FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Vetmulin 100 g/kg premezcla medicamentosa para porcino pollos pavos y conejos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa
Cada kg contiene 100 g de hidrógenofumarato de tiamulina (equivalente a 81 g de tiamulina)

Excipientes
Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa
Material granulado amarillento que fluye libremente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino
Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras)
Pavos (pavos de engorde y reproductores)
Conejos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Porcino
Para el tratamiento y la metafilaxia, cuando la enfermedad está presente a nivel de piara, de la disentería porcina causada por Brachyspira hyodysenteriae susceptible a la tiamulina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara antes de utilizar el producto.
Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli.*
Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.
Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*

Pollos
Para el tratamiento y metafilaxia, cuando la enfermedad está presente en la granja, de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y la aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae* sensibles a la tiamulina. Antes de su uso se debe confirmar la presencia de la enfermedad en la granja.

Pavos
Para el tratamiento y metafilaxia, cuando la enfermedad está presente en la granja, de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis*

y *Mycoplasma synoviae* sensibles a la tiamulina. Antes de su uso se debe confirmar la presencia de la enfermedad en la granja.
Conejos
Para el tratamiento y metafilaxia, cuando la enfermedad está presente en la granja, de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC) causada por patógenos sensibles a la tiamulina. Antes de su uso se debe confirmar la presencia de la enfermedad en la granja.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente.
No usar en caso de resistencia a tiamulina.
No administrar medicamentos que contengan ionóforos tales como monensina, salinomicina o narasina durante o por al menos siete días antes o después del tratamiento con el medicamento veterinario.
Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte

Ver sección 4.8.

4.4 Advertencias especiales (para cada especie de destino)

La ingesta de la medicación por parte de los animales puede verse alterada como consecuencia de enfermedades. En animales con una capacidad de ingesta reducida, tratar por vía parenteral usando el medicamento inyectable correspondiente.

Se debe evitar el uso repetido o a largo plazo por medio de la mejora de las prácticas de manejo y limpieza y desinfección.

En caso de reducción de la ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No usar el medicamento veterinario en piensos líquidos.

Debido a la probable variabilidad (tiempo, datos geográficos) en la aparición de la resistencia bacteriana a la tiamulina, el uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de susceptibilidad y deben considerarse las políticas antimicrobianas oficiales y locales.
Si el medicamento veterinario se utiliza de forma diferente a las instrucciones especificadas en la ficha técnica, se puede producir un aumento de la prevalencia de bacterias resistentes a tiamulina y puede reducirse la eficacia del tratamiento con otras pleuromutilinas debido al potencial de resistencia cruzada.

Si no hay respuesta al tratamiento dentro de los 3 días, el diagnóstico debería revisarse.
Informe al proveedor del pienso que la tiamulina se usará para evitar la incorporación de medicamentos ionóforos que contengan monensina, narasina y salinomicina en el pienso. En caso de sospecha de contaminación, descarte la presencia de estos ionóforos en el pienso antes de administrarlo. Si hay efectos secundarios como consecuencia de una interacción, interrumpa inmediatamente la administración del pienso. Retire el pienso contaminado tan pronto como sea posible y sustitúyalo por pienso que no esté contaminado.

Precauciones especificas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Durante la mezcla o la manipulación del medicamento veterinario debe evitarse el contacto directo con la piel y las mucosas mediante el uso de mono, guantes impermeables de goma y gafas de seguridad.
En caso de contacto accidental con los ojos, lavarlos inmediatamente con agua. Solicitar atención médica si persiste la irritación.
Cuando se manipula el medicamento veterinario, se debe evitar la inhalación de polvo utilizando un respirador de media mascarilla desechable que cumpla con la Norma Europea EN 149 o un respirador no desechable que cumpla con la Norma Europea EN 140 con un filtro que cumpla con la EN 143.
Hay que quitarse la ropa contaminada y limpiar inmediatamente con agua cualquier salpicadura en la piel.
Lavarse las manos después del uso.
Debe evitarse la ingestión accidental.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente médica y muestre el prospecto o la etiqueta.
Las personas con hipersensibilidad conocida a la tiamulina deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En raras ocasiones, se han notificado casos de hipersensibilidad a la tiamulina, después de su administración oral en cerdos, en forma de dermatitis aguda con eritema cutáneo y prurito intenso. Las reacciones adversas generalmente son leves y transitorias y en muy raras ocasiones podrían ser graves. Si estos efectos secundarios típicos ocurren, interrumpa inmediatamente el tratamiento y limpie los animales y corrales con agua. Por lo general, los animales afectados se recuperan rápidamente. El tratamiento sintomático tal como la terapia electrolítica y antiinflamatoria puede ser útil.

4.7 Uso durante la gestación y la lactancia

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.
Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras y en pavos.
Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que la tiamulina puede producir interacciones clínicamente importantes (a menudo mortales) con los antibióticos ionóforos, incluyendo la monensina, narasina, salinomicina. Por lo tanto, los animales no deben recibir medicamentos que contengan dichos compuestos durante o al menos siete días antes o después del tratamiento con este medicamento veterinario. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.
La tiamulina puede disminuir la actividad antibacteriana de los antibióticos beta-lactámicos, cuya acción depende del crecimiento bacteriano.

4.9 Posología y vía de administración

Administración oral tras su incorporación en el pienso

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener la correcta dosis, la concentración de tiamulina debería ajustarse usando la siguiente fórmula:

$$\text{Kg premezcla/tonelada} = \frac{\text{Tasa de dosificación (mg/kg) x peso vivo medio (kg)}}{\text{Ingesta de pienso media (kg) x concentración de la premezcla (mg/g)}}$$

Para asegurar una correcta dosis, el peso vivo debe determinarse con la mayor precisión posible para evitar una infradosificación.

Porcino

Tratamiento y metafilaxia de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli.*

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofosfato de tiamulina (equivalente a 4,05 – 8,1 mg de tiamulina base) /kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofosfato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis.*

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofosfato de tiamulina (equivalente a 6,075 mg de tiamulina base)/kg peso vivo/día administrado durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofosfato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofosfato de tiamulina (equivalente a 4,05 – 8,1 mg de tiamulina base) /Kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofosfato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo depienso no se vea afectado.
La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, gallinas ponedoras y gallinas reproductoras)

Tratamiento y metafilaxia de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M.gallisepticum* y la *aerosaculitis* y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dosificación: Tratamiento y metafilaxia: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 20,25 mg de tiamulina base)/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y metafilaxia de la sinusitis infecciosa y la aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis.*

Dosificación: Tratamiento y metafilaxia: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 32,4 mg de tiamulina base) /kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500

ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

La metafilaxia con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *M. gallisepticum, M. synoviae* y *M. meleagridis* y después como ayuda en la estrategia de metafilaxia para reducir los signos clínicos y la mortalidad a causa de una enfermedad respiratoria en las bandadas, en las que es probable que la infección del óvulo se produzca debido a que la se sabe de la existencia de la enfermedad en la generación parental. La estrategia de metafilaxia debe incluir medidas para eliminar la infección de la generación parental.

Conejos
Tratamiento de la Enterocolitis Epizoótica del Conejo (EEC) y metafilaxia de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.
Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 2,43 mg de tiamulina base) /Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La metafilaxia debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

El pienso medicado se puede fraccionar en gránulos realizando un paso de pre-acondicionamiento durante 5 minutos a una temperatura que no exceda los 75ºC.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Cerdos: Una dosis oral única de 100 mg/kg de peso vivo causó hiperpnea y molestias abdominales en cerdos. Con una dosis de 150 mg/kg, los únicos efectos en el sistema nervioso central fueron la letargia. Una dosis de 55 mg/kg durante 14 días provocó un aumento de la salivación y una irritación leve del estómago. El hidrógenofumarato de tiamulina tiene un índice terapéutico relativamente alto en cerdos. No se ha establecido la dosis letal mínima en cerdos.

Pollos y pavos: La DL_{50} para pollos es de 1290 mg/Kg peso vivo y en pavos 840 mg/Kg peso vivo. Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos, decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia sintomática de apoyo.

4.11 Tiempo de espera

Porcino
Carne: 6 días
Pollos
Carne: 1 día
Huevos: 0 días
Pavos
Carne: 4 días
Conejos
Carne: 0 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código veterinario ATC: QJ01XQ01
Grupo farmacoterapéutico: antibióticos para uso sistémico, pleuromutilinas

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tiamulina es un antibiótico antibacteriano semisintético perteneciente al grupo de las pleuromutilinas y actúa a nivel ribosomal inhibiendo la síntesis proteica bacteriana.

La tiamulina ha mostrado actividad in vitro frente un amplio rango de bacterias incluyendo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* y *Mycoplasma spp.*

La tiamulina es un bacteriostático a concentraciones terapéuticas y se ha demostrado que actúa a nivel del ribosoma 70S y el principal lugar de unión se encuentra en la subunidad 50S. También es posible que disponga de un centro secundario en el lugar de unión entre las subunidades 50S y 30S. Parece ser que inhibe la síntesis de proteínas microbianas mediante la producción de complejos de iniciación inactivos bioquímicos, que previenen la elongación de la cadena de polipéptidos.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencias a los antibióticos del grupo de las pleuromutilinas en Brachyspira spp se considera que están basados en mutaciones en el lugar de unión ribosomal. La resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones en el sitio de unión a tiamulina. La resistencia a tiamulina puede estar asociada con una disminución de la sensibilidad a otras pleuromutilinas.

5.2 Datos farmacocinéticas

Cerdos:
Después de la administración oral, el hidrógenofumarato de tiamulina se absorbe rápidamente desde el aparato digestivo de los cerdos (85 a 90%) y aparece en la sangre a los 30 minutos. De 2 a 4 horas ($t_{máx}$) posteriores a la administración oral de 10 mg de tiamulina/kg de peso vivo en forma de solución oral, se midió una $C_{máx}$ de 1 µg/ml. Una administración oral de 25 mg/kg produjo una Cmáx de 1,82 µg/ml.

Hay una distribución muy buena en los tejidos. Se produce acumulación en los pulmones y en el colon. El 30-50% de la tiamulina se fija a las proteínas séricas.

La tiamulina es metabolizada rápidamente en el hígado (hidroxilación, desalcalización, hidrólisis). Se han identificado al menos 16 metabolitos biológicamente inactivos. La excreción tiene lugar a través de la bilis y las heces (70-85%). El resto se excreta a través de la orina (15-30%).

Pollos
La tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95%) después de la administración oral.
La tiamulina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y se ha demostrado que se concentrar en el hígado y el riñón (lugares de excreción) y en el pulmón (30 veces los niveles séricos). La excreción es fundamentalmente a través de la bilis (55-65%) y el riñón (15-30%), principalmente como metabolitos microbiológicamente inactivos. La excreción es bastante rápida, el 99% de la dosis se elimina en 48 horas.

Pavos
En pavos los niveles de tiamulina en suero son similares a los de las pollos. En reproductores el 0,025% de la concentración media sérica de tiamulina fue de 0,36 µg/ml (rango 0,22-0,5 µg/ml).

Conejos
No se dispone de datos farmacocinéticos en conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón pregelatinizado
Almidón de trigo.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de incompatibilidad este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.
Período de validez después de su incorporación en el alimento o pienso granulado: 3 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25 ºC. Conservar en lugar seco. Proteger de la luz solar directa.
Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa de polietileno/papel de 5 kg y 20 kg.
Bolsa de tereftalato de polietileno/aluminio/polietileno de 1 kg.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso.

Todo medicamento veterinario no utilizado, o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Bélgica

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2132 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1 de marzo de 2010
Fecha de la última renovación: 2 de enero de 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11 de junio de 2015Febrero 2021

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario-Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Administración bajo control o supervisión del veterinario.
Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.