

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

VETMULIN 125 mg/ml Solución para administración en agua de bebida para porcino y pollos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Hidrogenofumarato de tiamulina 125 mg
(equivalente a 101,2 mg de tiamulina)

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Parahidroxibenzoato de metilo (E218)	0,90 mg
Parahidroxibenzoato de propilo	0,10 mg
Fosfato disódico anhidro	
Etanol al 96 por ciento	
Agua para preparaciones inyectables	

Líquido transparente, de incoloro a amarillento.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Porcino. Pollos (gallinas ponedoras).

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Porcino:

- Tratamiento de la disentería porcina causada por cepas de *Brachyspira hyodysenteriae* sensibles a la tiamulina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara antes de utilizar el medicamento veterinario.
- Tratamiento de la espiroquetosis colónica porcina (diarrea o colitis por espiroquetas) causada por cepas de *Brachyspira pilosicoli* sensibles a la tiamulina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara antes de utilizar el medicamento veterinario.
- Tratamiento de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis) causada por cepas de *Lawsonia intracellularis* sensibles a la tiamulina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara antes de utilizar el medicamento veterinario.

- Tratamiento y metafilaxis de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluyendo las infecciones complicadas por cepas de *Pasteurella multocida* sensibles a la tiamulina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara antes de utilizar el medicamento veterinario.

Pollos (gallinas ponedoras):

- Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria crónica causada por cepas de *Mycoplasma gallisepticum* y de la aerosaculitis y la sinovitis infecciosa causadas por cepas de *Mycoplasma synoviae* sensibles a la tiamulina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la bandada antes de utilizar el medicamento veterinario.

3.3 Contraindicaciones

No usar en animales que podrían recibir medicamentos que contengan monensina, narasina o salinomicina durante el tratamiento con tiamulina ni, como mínimo, durante los 7 días anteriores y siguientes a él. Puede producirse una importante disminución del crecimiento o la muerte.

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Para obtener información relativa a la interacción entre la tiamulina y los compuestos ionóforos, véase la sección 3.8.

3.4 Advertencias especiales

Los cerdos que presenten una reducción de la ingesta de agua y/o un estado debilitado, deberán tratarse por vía parenteral.

La ingesta de agua puede verse reducida durante la administración de tiamulina en las aves. Parece ser un efecto dependiente de la concentración: en pollos, con la dilución de 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 4 ml de medicamento veterinario) en 4 litros de agua, se reduce la ingesta en, aproximadamente, un 10 %, mientras que 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 4 ml de medicamento veterinario) en 2 litros de agua la reducen en un 15 %. No parece producirse ningún efecto adverso sobre el rendimiento global de las aves ni en la eficacia del medicamento veterinario, pero debe vigilarse la ingesta de agua a intervalos frecuentes, especialmente cuando haga calor.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

El uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

El uso del medicamento veterinario que no siga las indicaciones del RCM, puede aumentar la prevalencia de las bacterias resistentes a la tiamulina.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a la tiamulina o a los parabenos deben administrar el medicamento veterinario con precaución.

Tanto el medicamento veterinario como el medicamento veterinario diluido en el agua de bebida, pueden provocar reacciones de hipersensibilidad debido al contacto. Evitar el contacto con la piel. No fumar, comer ni beber al mezclar y manipular el medicamento veterinario. Usar un equipo de protección indivi-

dual consistente en ropa protectora y guantes protectores al manipular el medicamento veterinario. Lavar las manos después de su uso. En caso de contacto con la piel accidental, enjuagar con abundante agua corriente. Debe retirarse la ropa contaminada.

Debe evitarse la ingesta del medicamento veterinario o del agua medicada. En caso de ingestión accidental, enjuagar la boca con abundante agua corriente.

En caso de ingestión o derrame sobre la piel accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Porcino:

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Eritema, Edema cutáneo
--	---------------------------

Pollos (gallinas ponedoras):

Ninguno conocido.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte el prospecto para los respectivos datos de contacto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

Puede utilizarse en porcino durante la gestación y la lactancia.

Aves en período de puesta:

Puede usarse en pollos (gallinas ponedoras).

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con los antibióticos ionóforos, tales como la monensina, la salinomycin y la narasin, y puede producir signos indistinguibles de la toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomycin ni narasin durante el tratamiento con tiamulina ni, como mínimo, durante los 7 días anteriores o siguientes a él. Puede producirse una importante disminución del crecimiento, ataxia, parálisis o muerte. Si aparecen signos de interacción, debe interrumpirse de inmediato tanto la administración de agua medicada con tiamulina como la administración de pienso contaminado con ionóforos. Debe retirarse el pienso y sustituirse con pienso nuevo que no contenga los antiprotozoarios monensina, salinomycin o narasin. El uso concomitante de tiamulina y los antiprotozoarios ionóforos divalentes lasalocid y semduramicina no parece provocar ninguna interacción; sin embargo, el uso concomitante de maduramicina puede llevar a una disminución del crecimiento de leve a moderada en pollos. La situación es transitoria y la recuperación suele producirse en los 3-5 días siguientes a la retirada del tratamiento con tiamulina.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida.

Pautas para la preparación de las soluciones del medicamento veterinario:

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta. El consumo de agua medicada depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de tiamulina.

Según la dosis recomendada, el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta del medicamento veterinario aplicando la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{ml del medicamento veterinario por kg de peso vivo al día}}{\text{ingesta promedio diaria de agua (l/animal)}} \times \frac{\text{promedio del peso vivo (kg) de los animales a tratar}}{\text{ml del medicamento veterinario por litro de agua de bebida}} =$$

Usar un dispositivo comercial suficientemente preciso para medir la cantidad de medicamento veterinario requerida. Para la preparación del agua medicada deben usarse exclusivamente recipientes limpios. Para asegurar la homogeneidad, el agua de bebida preparada con el medicamento veterinario debe removerse durante al menos 1 minuto después de la preparación.

Cuando se mediquen grandes volúmenes de agua, debe prepararse primero una solución concentrada para, a continuación, diluirla a la concentración final requerida. La solubilidad máxima del medicamento veterinario es de 200 ml/l.

El agua medicada debe cambiarse o sustituirse cada 24 horas.

Para evitar las interacciones entre los ionóforos y la tiamulina, el veterinario y el granjero deben comprobar que la etiqueta del pienso no indica que contiene salinomicina, monensina ni narasina.

En el caso de los pollos, para evitar las interacciones entre los ionóforos incompatibles monensina, narasina y salinomicina y la tiamulina, debe avisarse a la fábrica de piensos que proporciona el pienso para aves de que se usará tiamulina, y de que estos antiprotozoarios no deben incluirse en el pienso ni contaminarlo.

Si hay alguna sospecha de que puede haber contaminación del pienso, éste debe analizarse para detectar ionóforos antes de su uso.

Si se produce una interacción, debe interrumpirse de inmediato la medicación con tiamulina y sustituirla por agua de bebida fresca. El pienso contaminado debe retirarse a la mayor brevedad posible y sustituirse por pienso que no contenga los ionóforos incompatibles con tiamulina.

Porcino

- Tratamiento de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

La dosis es de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo (equivalentes a 7 ml de medicamento veterinario/100 kg de peso vivo), administrados cada día en el agua de bebida para porcino durante 3 a 5 días consecutivos, dependiendo de la gravedad de la infección y/o de la duración de la enfermedad.

- Tratamiento de la espiroquetosis colónica porcina (colitis) causada por *Brachyspira pilosicoli*. La dosis es de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo (equivalentes a 7 ml de medicamento veterinario/100 kg de peso vivo), administrados cada día en el agua de bebida para porcino durante 3 a 5 días consecutivos, dependiendo de la gravedad de la infección y/o de la duración de la enfermedad.

- Tratamiento de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis) causada por *Lawsonia intracellularis*. La dosis es de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo (equivalentes a 7 ml de medicamento veterinario/100 kg de peso vivo), administrados cada día en el agua de bebida para porcino durante 5 días consecutivos.
- Tratamiento y metafilaxis de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluyendo infecciones complicadas por cepas de *Pasteurella multocida* sensibles a la tiamulina. La dosis es de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo (equivalentes a 16 ml de medicamento veterinario/100 kg de peso vivo), administrados cada día durante 5 días consecutivos.

Pollos (gallinas ponedoras)

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum*, y de la aerosaculitis y sinovitis infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae*. La dosis es de 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo (equivalentes a 20 ml de medicamento veterinario/100 kg de peso vivo), administrados cada día durante 3 a 5 días consecutivos.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

Porcino

Una dosis única por vía oral de 100 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo en porcino, provocó hiperpnea y molestias abdominales. Con una dosis de 150 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, no se observó ningún efecto sobre el sistema nervioso central, a excepción de sedación. Con una dosis de 55 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, administrada cada día durante 14 días, se produjo salivación transitoria y ligera irritación gástrica. Se considera que el hidrogenofumarato de tiamulina presenta un índice terapéutico adecuado en porcino, y no se ha establecido la dosis letal mínima.

Pollos

La DL₅₀ es de 1090 mg/kg de peso vivo en pollos. El índice terapéutico es relativamente elevado con hidrogenofumarato de tiamulina, y la posibilidad de sobredosis es remota, especialmente porque la ingesta de agua y, por consiguiente, la ingesta de hidrogenofumarato de tiamulina, se reduce si se administran concentraciones anormalmente elevadas. Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son vocalización, calambres clónicos y recostarse sobre un lado.

Si se producen signos de intoxicación, retire rápidamente el agua medicada y sustitúyala por agua fresca sin medicamento, y aplique tratamiento de soporte sintomático.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Porcino:

Carne: 2 días (8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, equivalentes a 7 ml de medicamento veterinario/100 kg de peso vivo)

Carne: 4 días (20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, equivalentes a 16 ml de medicamento veterinario/100 kg de peso vivo)

Pollos (gallinas ponedoras):

Carne: 2 días

Huevos: cero días

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01XQ01

4.2 Farmacodinamia

La tiamulina es un antibiótico bacteriostático semisintético, que pertenece al grupo de antibióticos de las pleuromutilinas, y actúa a nivel ribosómico inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas.

La tiamulina ha mostrado una elevada actividad *in vitro* frente a especies porcinas y aviares de *Mycoplasma*, así como contra aerobios (estreptococos y estafilococos) y anaerobios (clostridia) grampositivos, y anaerobios (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) y aerobios (*Pasteurella multocida*) gramnegativos.

La tiamulina actúa a nivel de la subunidad ribosómica 70S, y los lugares de unión principales se encuentran en la subunidad 50S. Parece inhibir la producción de las proteínas microbianas al dar lugar a complejos de iniciación bioquímicamente inactivos, impidiendo así el alargamiento de la cadena polipeptídica.

En los aislados europeos de *Brachyspira hyodysenteriae* obtenidos entre 1990 y 2012, la concentración mínima inhibitoria (CMI) iba de $\leq 0,016$ µg/ml a > 16 µg/ml, con CMI₅₀ de $\leq 0,063$ µg/ml a 4 µg/ml, y CMI₉₀ de $\leq 0,016$ µg/ml a > 16 µg/ml.

En los aislados europeos de *Brachyspira pilosicoli*, las CMI iban desde (referencia de 2006-2008-2012) $\leq 0,008$ -64 µg/ml, con CMI₅₀ de $\leq 0,062$ µg/ml hasta 0,125 µg/ml, y CMI₉₀ de 0,25 µg/ml hasta 8 µg/ml.

Las pruebas de sensibilidad de *Lawsonia intracellularis* son complicadas, dado que es un organismo intracelular estricto. Los datos sobre la CMI de tiamulina que se determinaron para las cepas disponibles en la UE de *Lawsonia*, eran (referencia de 2017) todos inferiores al contenido estimado de tiamulina ileal de 0,63 µg/ml.

En los aislados europeos, la tiamulina mostró elevada actividad contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, con CMI₅₀ de 0,016 µg/ml, CMI₉₀ de 0,062 µg/ml y un intervalo de CMI de 0,002-0,125 µg/ml (referencia de 2014).

En las cepas europeas más recientes (2005-2013) y en los aislados mundiales más antiguos (anteriores a 1997), los intervalos de CMI eran similares para *Mycoplasma gallisepticum*, e iban desde 0,001 a 0,037 µg/ml, con CMI₅₀ de 0,001 y 0,008 µg/ml, y CMI₉₀ de 0,025 y 0,031 µg/ml. No se halló ninguna cepa resistente. En el caso de las CMI de *Mycoplasma synoviae*, iban desde 0,05 a 0,5 µg/ml, con CMI₅₀ de 0,1 µg/ml y CMI₉₀ de 0,25 µg/ml.

4.3 Farmacocinética

Porcino

El hidrogenofumarato de tiamulina se absorbe bien en porcino (más del 90 %) después de la administración oral, y se distribuye ampliamente por todo el cuerpo. Después de una única dosis oral de 10 mg y 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, la C_{máx} fue de 1,03 µg/ml y 1,82 µg/ml en suero, respectivamente, por análisis microbiológico, y el T_{máx} fue de 2 horas para ambos casos. Se ha demostrado que se concentra en pulmón, leucocitos polimorfonucleares e hígado, donde se metaboliza y

se excreta (70-85 %) en la bilis; el resto se excreta por el riñón (15-30 %). La unión a las proteínas del suero es de, aproximadamente, el 30 %.

La tiamulina que no se ha absorbido o metabolizado, pasa por los intestinos hasta el colon. Las concentraciones de tiamulina en colon se han estimado en 3,41 µg/ml después de la administración de hidrogenofumarato de tiamulina a 8,8 mg/kg de peso vivo.

Pollos (gallinas ponedoras)

El hidrogenofumarato de tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95 %) después de la administración por vía oral, y alcanza concentraciones máximas en 2-4 horas ($T_{m\acute{a}x}$ 2,85 horas). Después de una única dosis de 50 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, la $C_{m\acute{a}x}$ fue de 4,02 µg/ml en suero por análisis microbiológico, y después de una dosis de 25 mg/kg fue de 1,86 µg/ml. En el agua de bebida, una concentración de 250 ppm (0,025 %) de hidrogenofumarato de tiamulina proporcionó una concentración sérica continua durante un período de tratamiento 48 horas de 0,78 µg/ml (intervalo de 1,4 - 0,45 µg/ml), y una de 125 ppm (0,0125 %), de 0,38 µg/ml (intervalo 0,65-0,2 µg/ml), en pollos de ocho semanas de edad. La unión a las proteínas del suero es de, aproximadamente, el 45 %. Se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y se ha demostrado que se concentra en hígado y riñón (lugares de excreción) y en pulmón (30 veces la concentración sérica). La excreción se realiza principalmente por medio de bilis (55-65 %) y riñón (15-30 %), en su mayoría en forma de metabolitos microbiológicamente inactivos, y es bastante rápida, el 99 % de la dosis en 48 horas.

Propiedades medioambientales

La tiamulina se degrada sólo de forma lenta en el suelo y puede acumularse durante años.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.

Período de validez después de su disolución en agua de bebida según las instrucciones: 24 horas.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original con objeto de protegerlo de la luz.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

El medicamento veterinario se presenta en:

- Frasco de 1 litro de polietileno de alta densidad (PEAD), cerrado con cierre de rosca de polipropileno (PP) y un disco de cierre de polietileno de baja densidad (PEBD).
- Tarro de 5 litros de polietileno de alta densidad (PEAD), cerrado con cápsula de cierre estriada de PEAD con precinto de seguridad.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Huvepharma NV

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3747 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

13/03/2029

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

12/2024

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).