

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Tulaxa 100 mg/ml solución inyectable para bovino, porcino y ovino.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Tulatromicina 100 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Propilenglicol	
Monotioglicerol	5 mg
Ácido cítrico	
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)	
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)	
Agua para preparaciones inyectables	

Solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla o ligeramente marrón.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino, porcino, ovino.

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

Bovino

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* susceptible a la tulatromicina. Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo antes del uso de este medicamento veterinario.

Tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) asociada a *Moraxella bovis* susceptible a la tulatromicina.

Porcino

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria porcina (ERC) asociada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* susceptible a la tulatromicina. Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo

antes del uso de este medicamento veterinario. Este medicamento veterinario sólo debe usarse si se espera que los cerdos desarrollen la enfermedad en un plazo de 2 a 3 días.

Ovino

Tratamiento de las primeras etapas de pododermatitis infecciosa (pododermatitis) asociada al *Dichelobacter nodosus* virulento que requiere tratamiento sistémico.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

Existe resistencia cruzada con otros macrólidos. No administrar simultáneamente con antimicrobianos con un modo de acción similar, tales como otros macrólidos o lincosamidas.

Ovino:

La eficacia del tratamiento antimicrobiano de la putrefacción de las patas podría verse reducida por otros factores, como las condiciones ambientales húmedas, así como por una gestión inadecuada de la explotación. Por lo tanto, el tratamiento de la putrefacción de las patas debe llevarse a cabo junto con otras herramientas de manejo del lote, por ejemplo, proporcionando un ambiente seco.

No se considera apropiado el tratamiento antibiótico de la putrefacción benigna del pie. La tulatromicina mostró una eficacia limitada en ovino con signos clínicos graves o putrefacción crónica de la pata y, por lo tanto, sólo debe administrarse en una fase temprana de la putrefacción de la pata.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

El uso del medicamento veterinario deberá basarse en pruebas de susceptibilidad de las bacterias aisladas del animal.

Si esto no es posible, la terapia debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la susceptibilidad de la bacteria diana.

Las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales deben tenerse en cuenta cuando se utilice el producto veterinario.

El uso del medicamento veterinario que se desvíe de las instrucciones dadas en el resumen de las características del medicamento puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a tulatromicina y puede disminuir la eficacia del tratamiento con otros macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B, debido a potenciales resistencias cruzadas.

Si se produce una reacción de hipersensibilidad, administrar de inmediato el tratamiento apropiado.

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

La tulatromicina es irritante para los ojos. En caso de exposición accidental de los ojos, lávelos inmediatamente con agua limpia.

La tulatromicina puede causar sensibilización por contacto con la piel. En caso de derrame accidental sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón.

Lavar las manos después de su uso.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

Otras precauciones:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Reacciones en el punto de inyección (congestión, edema, fibrosis, hemorragia, dolor, hinchazón) ¹
--	--

¹Reversible. Puede observarse o persistir durante aproximadamente 30 días después de la inyección.

Porcino:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Reacciones en el punto de inyección (congestión, edema, fibrosis, hemorragia) ¹
--	--

¹Reversible, puede observarse aproximadamente 30 días después de la inyección.

Ovino:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Malestar (p. ej., sacudida de cabeza, rascado en el lugar de inyección, echarse atrás) ¹
--	---

¹Estos signos son transitorios y se resuelven en pocos minutos.

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 también los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, fetotóxicos o maternotóxicos.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

3.9 Posología y vías de administración

Bovino

Vía subcutánea.

Una sola inyección subcutánea de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo). Para el tratamiento bovino de más de 300 kg de peso vivo, divida la dosis de manera que no se inyecten más de 7,5 ml en un solo lugar.

Porcino

Vía intramuscular.

Una sola inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo) en el cuello.

Para el tratamiento de porcino de más de 80 kg de peso vivo, divida la dosis de manera que no se inyecten más de 2 ml en un solo lugar.

Para cualquier enfermedad respiratoria, se recomienda tratar a los animales en las primeras etapas de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento dentro de las 48 horas posteriores a la inyección. Si los signos clínicos de la enfermedad respiratoria persisten o aumentan, o si se produce una recaída, el tratamiento debe cambiarse, utilizando otro antibiótico, y continuar hasta que los signos clínicos se hayan resuelto.

Ovino

Vía intramuscular.

Una sola inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo) en el cuello.

Para asegurar una dosificación correcta, el peso vivo debe determinarse con la mayor precisión posible.

El capuchón se puede perforar con seguridad hasta 20 veces. Al tratar grupos de animales en una sola pasada, utilice una aguja de extracción que se haya colocado en el tapón del vial para evitar perforar excesivamente el tapón. La aguja de extracción debe retirarse después del tratamiento.

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

En bovino con dosis de tres, cinco o diez veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el lugar de la inyección, como inquietud, temblor de cabeza, patadas en el suelo y una breve disminución en la ingesta de alimento. Se ha observado degeneración miocárdica leve en el bovino que recibe de cinco a seis veces la dosis recomendada.

En porcinos jóvenes con un peso aproximado de 10 kg, a los que se les administró una dosis terapéutica tres o cinco veces superior a los signos transitorios atribuidos a molestias del lugar de la inyección, se observaron, entre otras cosas, una vocalización y una inquietud excesivas. También se observó cojera cuando se utilizó la pata trasera como punto de inyección.

En los corderos (de aproximadamente 6 semanas de edad), a dosis de tres o cinco veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el lugar de la inyección, que incluían caminar hacia atrás, agitar la cabeza, frotar el lugar de la inyección, acostarse y levantarse, y balar.

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 control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Bovino (carne): 22 días.

Porcino (carne): 13 días.

Ovino (carne): 16 días.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano.

No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los dos meses anteriores a la fecha prevista del parto.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01FA94.

4.2 Farmacodinamia

La tulatromicina es un agente antimicrobiano macrólido semisintético que se origina a partir de un producto de fermentación. Se diferencia de muchos otros macrólidos en que tiene una larga duración de acción que se debe, en parte, a sus tres grupos de aminas; por lo tanto, se le ha dado la designación de triamilida como subclase química.

Los macrólidos son antibióticos de acción bacteriostática e inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales en virtud de su unión selectiva al ARN ribosomal bacteriano. Actúan estimulando la disociación del peptidil-tRNA del ribosoma durante el proceso de translocación.

La tulatromicina posee actividad *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*, y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*, que son los patógenos bacterianos más comúnmente asociados con la enfermedad respiratoria bovina y porcina, respectivamente. En algunos aislados de *Histophilus somni* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* se han encontrado valores elevados de concentración inhibitoria mínima (CMI). Se ha demostrado la actividad *in vitro* contra el *Dichelobacter nodosus* (*vir*), el patógeno bacteriano más comúnmente asociado con la pododermatitis infecciosa (pododermatitis) en ovino.

La tulatromicina también posee actividad *in vitro* contra *Moraxella bovis*, el patógeno bacteriano más comúnmente asociado con la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB).

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI ha establecido los puntos de corte clínicos para la tulatromicina frente a *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origen respiratorio bovino y *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de origen respiratorio porcino en ≤ 16 µg/ml sensible y ≥ 64 µg/ml resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origen respiratorio porcino el punto de corte se fija en ≤ 64 µg/ml sensible. El CLSI también ha publicado puntos de corte clínicos para la tulatromicina basados en un método de difusión en disco (documento del CLSI VET08, 4ª ed., 2018). No hay puntos de corte clínicos disponibles para *H.*

parasuis. Ni el EUCAST ni el CLSI han desarrollado métodos estándar para probar los agentes antibacterianos frente a las especies veterinarias de *Mycoplasma* y por lo tanto no se han establecido criterios interpretativos.

La resistencia a los macrólidos puede desarrollarse por mutaciones en genes que codifican el ARN ribosomal (rRNA) o algunas proteínas ribosomales; por modificación enzimática (metilación) del sitio objetivo del rRNA 23S, lo que generalmente da lugar a una resistencia cruzada con las lincosamidas y las estreptograminas del grupo B (resistencia a MLS_B); por inactivación enzimática; o por eflujo de macrólidos. La resistencia de MLS_B puede ser constitutiva o inducible. La resistencia puede estar codificada por cromosomas o plásmidos y puede ser transferible si se asocia con transposones, plásmidos, elementos integradores y conjugadores. Además, la plasticidad genómica de *Mycoplasma* se ve reforzada por la transferencia horizontal de grandes fragmentos cromosómicos.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la tulatromicina demuestra una acción inmunomoduladora y antiinflamatoria en estudios experimentales. Tanto en las células polimorfonucleares bovinas como porcinas (PMNs; neutrófilos), la tulatromicina promueve la apoptosis (muerte celular programada) y la eliminación de las células apoptóticas por los macrófagos. Reduce la producción de los mediadores pro-inflamatorios leucotrieno B4 y CXCL-8 e induce la producción de lipoxina lipídica A4 anti-inflamatoria y pro-resolución.

4.3 Farmacocinética

En el ganado vacuno, el perfil farmacocinético de la tulatromicina, cuando se administró como una dosis subcutánea única de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por una absorción rápida y extensiva seguida de una alta distribución y una lenta eliminación. La concentración máxima (C_{max}) en el plasma fue de aproximadamente 0,5 µg/ml; esto se logró aproximadamente 30 minutos después de la dosis (T_{max}). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente más altas que las del plasma. Existen pruebas sólidas de una acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, se desconoce la concentración in vivo de tulatromicina en el lugar de la infección del pulmón. Las concentraciones máximas fueron seguidas de una lenta disminución de la exposición sistémica con una aparente semivida de eliminación ($t_{1/2}$) de 90 horas en el plasma. La unión de la proteína plasmática fue baja, aproximadamente del 40%. El volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) determinado tras la administración intravenosa fue de 11 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina tras la administración subcutánea en bovino fue de aproximadamente el 90%.

En porcino, el perfil farmacocinético de la tulatromicina, cuando se administró como dosis intramuscular única de 2,5 mg/kg de peso vivo, también se caracterizó por una absorción rápida y extensa seguida de una distribución elevada y una eliminación lenta. La concentración máxima (C_{max}) en el plasma fue de aproximadamente 0,6 µg/ml; esto se logró aproximadamente 30 minutos después de la dosis (T_{max}). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente más altas que las del plasma. Existen pruebas sólidas de una acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, se desconoce la concentración in vivo de tulatromicina en el sitio de infección del pulmón. Las concentraciones máximas fueron seguidas por una lenta disminución de la exposición sistémica con una aparente semivida de eliminación ($t_{1/2}$) de aproximadamente 91 horas en el plasma. La unión de la proteína plasmática fue baja, aproximadamente del 40%. El volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) determinado tras la administración intravenosa fue de 13,2 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina tras la administración intramuscular en porcino fue de aproximadamente el 88%.

En ovino, el perfil farmacocinético de la tulatromicina, cuando se administra como dosis intramuscular única de 2,5 mg/kg de peso vivo, alcanza una concentración plasmática máxima (C_{max}) de 1,19 µg/ml en una posdosis de aproximadamente 15 minutos (T_{max}) y tiene una vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de 69,7 horas. La unión de la proteína plasmática fue de aproximadamente 60-75%. Después de la dosificación

intravenosa, el volumen de distribución en estado estacionario (Vss) fue de 31,7 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina tras la administración intramuscular en ovino fue del 100%.

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 Periodo de validez

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

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

Una vez abierto, conservar a temperatura inferior a 25° C.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio transparente tipo I de 50 ml, 100 ml o 250 ml con tapones de goma laminados con película de clorobutilo/butilo tipo I y tapones de aluminio con lengüetas de plástico, en una caja de cartón.

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

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3769 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 28/03/2019

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

04/2024

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>).