

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Biotilina 100 mg/g premezcla medicamentosa para porcino y conejos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Sustancia activa:

Valnemulina..... 100,0 mg
(Equivalente a hidrocloreto de valnemulina..... 106,5 mg)

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Cáscara de almendra
Dióxido de silicio E 551
Parafina líquida ligera

Polvo marrón sin grumos y aspecto homogéneo.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Porcino y conejos.

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

Porcino:

- Tratamiento y metafilaxis de la disentería porcina asociada a *Brachyspira hyodysenteriae* sensibles a valnemulina.
- Tratamiento de los signos clínicos de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis) asociada a *Lawsonia intracellularis* sensibles a valnemulina.
- Tratamiento y metafilaxis de la neumonía enzoótica porcina asociada a *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a valnemulina.

La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento veterinario.

Conejos:

Reducción de la mortalidad durante un brote de enteropatía epizootica del conejo (EEC). El tratamiento se debería iniciar al inicio del brote, cuando se ha diagnosticado clínicamente la enfermedad en el primer conejo.

3.3 Contraindicaciones

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

No administrar el medicamento veterinario a cerdos o conejos que estén recibiendo ionóforos.

No sobredosificar en conejos – dosis incrementadas pueden alterar la flora gastrointestinal conduciendo al desarrollo de una enterotoxemia.

3.4 Advertencias especiales

Porcino: Como complemento al tratamiento, se deben introducir unas buenas prácticas de manejo e higiene con el fin de reducir el riesgo de infección y controlar la generación potencial de resistencias.

Especialmente en el caso de la disentería porcina, debe considerarse un programa específico de erradicación precoz de la enfermedad.

Conejos: El medicamento veterinario debería utilizarse como parte de un programa que incluya medidas que ayuden a controlar la enfermedad de la granja tales como controles de bioseguridad y manejo prudente. El diagnóstico clínico se debería confirmar mediante necropsia. Los conejos pueden mostrar signos de enteropatía epizootica del conejo (EEC) incluso habiendo sido tratados con el medicamento veterinario. No obstante, la mortalidad en los conejos afectados se reduce mediante la administración del medicamento veterinario. En un estudio de campo, los conejos tratados mostraron una menor frecuencia de impactación y diarrea que aquellos no tratados (4% y 12% vs 9% y 13%, respectivamente). La impactación se produce más frecuentemente en conejos que mueren. Se ha reportado timpanismo más frecuentemente en conejos tratados con el producto que en conejos no tratados (27% vs 16%). Una alta proporción de los conejos con timpanismo se recuperan.

Los animales que hayan reducido la ingestión de comida, deben ser tratados por vía parenteral.

Se ha demostrado resistencia cruzada entre pleuromutilinas y oxazolidinonas, fenicoles, estreptogramina A, lincosamidas en aislados porcinos de MRSA. Se debe considerar cuidadosamente el uso de valnemulina cuando las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos hayan demostrado resistencia a pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicoles, estreptogramina A y lincosamidas porque su efectividad puede verse reducida.

Debe evitarse el uso a largo plazo o repetido mejorando las prácticas de manejo y la limpieza y desinfección minuciosas.

A la dosis recomendada de 10–12 mg / kg de peso vivo, las lesiones pulmonares y la pérdida de peso se reducen, pero no se elimina la infección por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

Se han producido reacciones adversas en porcino debidas al uso del medicamento veterinario. Su aparición parece estar principalmente asociada con las razas mixtas que incluyen las Landrace Danesa y/o Sueca. Por tanto, debería tenerse extremo cuidado con el uso del medicamento veterinario en cerdos de las razas Landrace Danesa y Sueca y los cruces entre ellas, especialmente en cerdos jóvenes. Cuando se tratan infecciones causadas por *Brachyspira spp*, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) sobre la sensibilidad de las diferentes cepas de las especies bacterianas.

Usar solamente en casos confirmados de brote de enteropatía epizootica del conejo (EEC), cuando el diagnóstico se ha realizado clínicamente y confirmado por necropsia.

Debido a la probable variabilidad (tiempo, ubicación geográfica) en la aparición de resistencia de las bacterias a las pleuromutilinas, el uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad y tener en cuenta las políticas antimicrobianas locales y oficiales.

El uso del medicamento veterinario fuera de las instrucciones dadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a valnemulina y puede disminuir la efectividad del tratamiento con otras pleuromutilinas y otros antimicrobianos debido a la potencial resistencia cruzada (véase sección 3.4 y 4.2).

Si no hay respuesta al tratamiento en los 3 primeros días, se debe revisar el diagnóstico.

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

La valnemulina puede causar reacciones alérgicas. Las personas con hipersensibilidad conocida a la valnemulina deben administrar el medicamento veterinario con precaución. Debe evitarse el contacto directo con la piel y las membranas mucosas durante la mezcla del medicamento veterinario y el manejo del pienso medicamentoso. Usar un equipo de protección individual consistente en guantes al manipular el medicamento veterinario. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

La valnemulina es tóxica para las plantas terrestres. La valnemulina se clasifica como sustancia persistente.

3.6 Acontecimientos adversos

Conejos: Véase la sección 3.4

Porcino: Las reacciones adversas tras el uso del medicamento veterinario están principalmente asociadas a razas Landrace danesa, Landrace sueca y sus cruces.

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Pirexia ¹ Anorexia ¹ Ataxia ¹ Postración ¹
Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Mortalidad ² Edema Eritema (de distribución posterior) Edema palpebral Disminución del consumo de pienso ³

¹En las granjas afectadas, un tercio de los cerdos tratados se vieron afectados, con una mortalidad del 1%

²En ensayos controlados en animales sensibles la mortalidad fue inferior al 1%.

³A concentraciones superiores a 200 mg de Valnemulina/kg pienso, debido a un sabor desagradable durante los primeros días.

En el caso de acontecimiento adverso, se recomienda la supresión inmediata del tratamiento. Los cerdos gravemente afectados deberán ser retirados a estancias secas y limpias y se les administrará tratamiento apropiado, incluyendo tratamiento para las enfermedades concurrentes.

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 la sección 16 del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación y la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y ratones no han demostrado efectos teratogénicos. 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

Se ha demostrado que la valnemulina interacciona con ionóforos como la monensina, la salinomicina y narasina, produciendo signos idénticos a los de la toxicosis ionófora. No se recomienda administrar a los animales medicamentos veterinarios que contengan monensina, salinomicina o narasina durante el tratamiento con valnemulina o al menos cinco días antes o después del mismo. Puede producirse una grave disminución del crecimiento, ataxia, parálisis o muerte.

3.9 Posología y vía de administración

Administración en el pienso:

El consumo diario de pienso medicamentoso depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de Valnemulina en pienso. En cerdos mayores o con una alimentación restringida puede ser necesario aumentar la concentración a fin de alcanzar la dosis deseada.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta

La tasa de incorporación de premezcla por kg de pienso debe calcularse de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{mg de premezcla} / \text{kg de pienso} = \text{Dosis requerida (mg de valnemulina / kg de peso vivo)} \times 10 \times \text{peso vivo (kg)} / \text{Ingesta diaria de pienso (kg)}$$

Porcino:

Tratamiento y metafilaxis de la disentería porcina

3-4 mg de valnemulina/kg peso vivo/día durante 7-10 días. Para un consumo de pienso de 50 g/kg de peso vivo, esta dosis corresponde a 0,6-0,8 kg/tonelada de premezcla en pienso medicamentoso (equivalente a 60 – 80 g de valnemulina por tonelada de pienso medicamentoso).

Cuando se produce un brote de disentería porcina es importante empezar el tratamiento lo antes posible. Si no se obtiene una respuesta al tratamiento en el plazo de 5 días, se debe revisar el diagnóstico.

La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento veterinario.

Tratamiento de signos clínicos de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis)

3-4 mg de valnemulina/kg peso vivo/día durante 2 semanas. Para un consumo de pienso de 50 g/kg de peso vivo, esta dosis corresponde a 0,6-0,8 kg/tonelada de premezcla en pienso medicamentoso (equivalente a 60 – 80 g de valnemulina por tonelada de pienso medicamentoso).

Cuando se produce un brote de enteropatía proliferativa porcina es importante empezar el tratamiento lo antes posible. Si no se obtiene una respuesta en el plazo de 5 días, se debe revisar el diagnóstico. En animales gravemente afectados que no respondan al tratamiento en 3-5 días se debe considerar un tratamiento parenteral.

Tratamiento y metafilaxis de neumonía enzoótica porcina

10-12 mg de valnemulina/kg peso vivo /día hasta 3 semanas. Para un consumo de pienso de 50 g/kg de peso vivo, esta dosis corresponde a 2-2,4 kg/tonelada de premezcla en pienso medicamentoso (equivalente a 200 – 240 g de valnemulina por tonelada de pienso medicamentoso).

Una infección secundaria causada por patógenos tales como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* puede complicar la neumonía enzoótica y requerir un tratamiento específico.

La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento veterinario.

Conejos

Reducción de la mortalidad causada por enteropatía epizootica del conejo

3 mg/kg peso vivo/día durante 21 días. Para un consumo de pienso de 85 g/kg de peso vivo, esta dosis corresponde a 0,35 kg/tonelada de premezcla en pienso medicamentoso (equivalente a 35 g de valnemulina por tonelada de pienso medicamentoso).

Se debe registrar el consumo de pienso diario y la tasa de inclusión se debe ajustar de acuerdo con éste.

Debe evitarse el uso repetido de valnemulina mejorando las prácticas de manejo y aplicando limpieza y desinfección. Se debe considerar la erradicación de la infección de la granja.

Instrucciones de mezclado:

Deben evitarse condiciones extremas de granulación tales como temperaturas superiores a 80 °C (temperatura de matriz), así como el empleo de sustancias abrasivas en la premezcla.

Para garantizar una distribución adecuada del medicamento veterinario en el pienso final, se recomienda mezclar previamente el medicamento veterinario en una proporción de 1: 10-200 con un ingrediente alimenticio de naturaleza física similar (por ejemplo, harinillas de trigo) antes de mezclarlo en el pienso final.

Para preparar la premezcla, a continuación se detalla la cantidad de premezcla que se incorporará a 50 kg de ingrediente alimentario, para la fabricación de 1000 kg de pienso:

35 ppm de pienso medicado: 350 g de premezcla en 50 kg de ingrediente alimentario de naturaleza similar.

75 ppm de pienso medicado: 750 g de premezcla en 50 kg de ingrediente alimentario de naturaleza similar

200 ppm de pienso medicado: 2000 g de premezcla en 50 kg de ingrediente alimentario de naturaleza similar.

Después de la preparación de la premezcla medicamentosa, se incorpora a la cantidad restante de alimento para alcanzar 1000 kg y se mezcla.

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

No se han observado signos tóxicos en cerdos que recibieron 5 veces la dosis recomendada. No sobredosificar en conejos – dosis incrementadas pueden alterar la flora gastrointestinal conduciendo al desarrollo de enterotoxemia (véase la sección 3.3).

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

Este medicamento veterinario está destinado a la preparación de piensos medicamentosos.

No usar para profilaxis.

Medicamento administrado bajo control o supervisión del veterinario

3.12 Tiempos de espera

Porcino:

Carne: 1 día.

Conejos:

Carne: Cero días.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1. Código ATC vet: QJ01XQ02

4.2 Farmacodinamia

La valnemulina es un antibiótico del grupo de las pleuromutilinas que actúa inhibiendo el inicio de la síntesis proteica en los ribosomas bacterianos. La valnemulina es activa frente a *Mycoplasma spp.*, *Lawsonia intracellularis*, y espiroquetas tales como *Brachyspira hyodysenteriae*.

La valnemulina se une a la subunidad 50S del ribosoma e inhibe fuertemente la peptidil transferasa involucrada en la síntesis de proteínas bacterianas. El desarrollo de resistencia ocurre principalmente por mutaciones cromosómicas en los 23 genes de rRNA y rplC asociados con el ribosoma de la bacteria. Estas mutaciones emergen de manera relativamente lenta y gradual y no se transfieren horizontalmente. Además, los genes de resistencia como los genes vga y los genes cfr pueden ubicarse en elementos genéticos móviles y, por lo tanto, transferibles entre bacterias y diferentes especies bacterianas.

En algunas regiones europeas, una proporción cada vez mayor de aislados de *Brachyspira hyodysenteriae* de casos clínicos demuestran una susceptibilidad *in vitro* significativamente reducida a las pleuromutilinas. Se ha demostrado resistencia cruzada entre pleuromutilinas y oxazolidinonas, fenicoles, estreptogramina A, lincosamidas en aislados porcinos de SARM (véase sección 3.4).

4.3 Farmacocinética

En cerdos se ha demostrado que la absorción es superior al 90% después de la administración de una dosis oral única de la sustancia radiomarcada. Las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) de la sustancia marcada o “fría” se alcanzaron de 1 - 4 horas después de la administración ($T_{m\acute{a}x}$), con una semivida plasmática ($t_{1/2}$) estimada a partir de los datos no radioactivos, comprendida entre 1 y 4,5 horas. Se determinó que existe una relación lineal entre la concentración y la dosis administrada. Después de la administración repetida se observó una ligera acumulación, pero se alcanzó un estado de equilibrio en un plazo de 5 días.

Debido a un pronunciado efecto de “primer paso”, las concentraciones plasmáticas dependen del método de administración; sin embargo, la valnemulina se concentra mucho más en los tejidos, en particular los pulmones y el hígado, que en el plasma. Cinco días después de administrar la última de las 15 dosis de valnemulina radiomarcada a cerdos, la concentración en el hígado fue > 6 veces superior a la concentración en el plasma. Dos horas después de suspender la administración de la premezcla en el pienso, dado dos veces al día durante 4 semanas a una dosis de 15 mg/kg de peso vivo/día, la concentración en el hígado fue de 1,58 $\mu\text{g/g}$ y en el pulmón de 0,23 $\mu\text{g/g}$, mientras que la concentración en el plasma fue inferior al límite de detección.

En cerdos, la valnemulina es ampliamente metabolizada y la vía biliar es la principal vía de eliminación de la molécula parental y sus metabolitos. Entre el 73% y el 95% de la dosis diaria de radioactividad total se recupera en las heces. La semivida plasmática oscila entre 1,3 y 2,7 horas, y la mayor parte de la radioactividad total administrada se excreta en los tres días siguientes a la última administración. En conejos, la valnemulina es metabolizada ampliamente a los mismos metabolitos que los encontrados en cerdos. Se observaron trazas de valnemulina en el hígado.

Propiedades medioambientales

La valnemulina es tóxica para las plantas terrestres. La valnemulina se clasifica como sustancia persistente.

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: 30 meses

Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses

Período de validez después de su incorporación en el pienso de porcino: 1 mes

Período de validez después de su incorporación en el pienso granulado de porcino, protegido de la luz y la humedad: 3 semanas.

Período de validez después de su incorporación en el pienso de conejo, protegido de la luz y la humedad: 4 semanas.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Mantener el envase perfectamente cerrado con objeto de protegerlo de la luz.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa de 25 kg multicapa de polietileno de baja densidad / papel / papel / papel.

Formato:

Bolsa de 25 kg.

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

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3888 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13/05/2020

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

03/2023

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.

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>).