

## FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

**Sustancia activa:**

Tulatromicina 100,0 mg

**Excipiente:**

Monotioglicerol 5,0 mg

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente de color amarillo verdoso.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Especies de destino

Bovino, porcino y ovino.

#### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

##### Bovino

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* sensibles a tulatromicina.

Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el rebaño antes del uso del medicamento veterinario.

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

##### Porcino

Tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias de porcino (ERP) asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* sensibles a tulatromicina. Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo antes del uso del medicamento veterinario.

El medicamento veterinario solo debe usarse si se espera que los cerdos desarrollen la enfermedad en el plazo de 2-3 días.

### Ovino

Tratamiento de las primeras etapas de pododermatitis infecciosa (pedero) asociado con *Dichelobacter nodosus* virulento que requiere tratamiento sistémico.

#### **4.3 Contraindicaciones**

No usar en casos de hipersensibilidad a antibióticos macrólidos o a algún excipiente.

#### **4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino**

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 del pedero podría reducirse por otros factores, tales como las condiciones ambientales húmedas, así como el inapropiado manejo en la granja. Por lo tanto, el tratamiento del pedero debe llevarse a cabo junto con otras medidas de gestión del rebaño, por ejemplo, proporcionando un entorno seco.

El tratamiento antibiótico del pedero benigno no se considera apropiado. La tulatromicina mostró una eficacia limitada en ovejas con signos clínicos graves o pedero crónico, y por tanto, sólo se dará en una etapa temprana del pedero.

#### **4.5 Precauciones especiales de uso**

##### Precauciones especiales para su uso en animales

El uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. 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 de destino. Cuando se utiliza el medicamento veterinario se deben tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales.

El uso del medicamento veterinario que se desvíe de las instrucciones dadas en la ficha técnica 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 al potencial de resistencia cruzada.

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

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

La tulatromicina produce irritación en los ojos. En caso de exposición accidental de los ojos, lavar inmediatamente con agua limpia.

La tulatromicina puede causar sensibilización por contacto con la piel dando como resultado, por ejemplo, enrojecimiento de la piel (eritema) y/o dermatitis. En caso de derrame accidental en la piel, lavar inmediatamente con agua y jabón.

Lavarse las manos después de su uso.

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

Si existe la sospecha de una reacción de hipersensibilidad tras una exposición accidental (por ejemplo, evidente picor, dificultad para respirar, urticaria, hinchazón de la cara, náuseas, vómitos), se debe administrar el tratamiento adecuado. Acuda inmediatamente al médico y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

#### 4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

La administración subcutánea del medicamento veterinario en bovino causa muy frecuentemente dolor pasajero e inflamaciones locales en el punto de inyección que pueden persistir hasta 30 días. No se han observado dichas reacciones en porcino y ovino después de la administración intramuscular.

Las reacciones patomorfológicas en el punto de inyección (incluyendo cambios reversibles de congestión, edema, fibrosis y hemorragia) son muy frecuentes aproximadamente 30 días después de la inyección en bovino y porcino.

En ovino es muy frecuente la aparición de signos transitorios de molestia (sacudidas de cabeza, fricción del lugar de inyección, caminar hacia atrás) después de la administración intramuscular. Estos signos remiten en pocos minutos.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

#### 4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto o tóxicos para la madre. 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.

#### 4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida

#### 4.9 Posología y vía de administración

##### Bovino

Vía subcutánea.

Una única inyección subcutánea de 2,5 mg de tulatromicina por kg de peso vivo (equivalente a 1 ml / 40 kg de peso vivo). Para el tratamiento de bovino con un peso vivo superior a 300 kg, dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 7,5 ml en el mismo sitio.

##### Porcino

Vía intramuscular.

Una única inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina por kg de peso vivo (equivalente a 1 ml / 40 kg de peso vivo) en el cuello. Para el tratamiento de porcino con un peso vivo superior a 80 kg, dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 2 ml en el mismo sitio.

Para cualquier enfermedad respiratoria, se recomienda tratar los animales en las fases tempranas de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento durante las 48 horas después de la inyección. Si persisten o aumentan las manifestaciones de enfermedad respiratoria, o si se

produce una recidiva, debe cambiarse el tratamiento, utilizando otro antibiótico y continuar hasta que las manifestaciones clínicas hayan desaparecido.

#### Ovino

Vía intramuscular.

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

Debe determinarse el peso vivo lo más exactamente posible para garantizar una correcta dosificación y evitar infradosificaciones. Para viales multidosis, se recomienda una aguja para aspiración, o una jeringuilla multidosis, con el fin de evitar pinchar excesivamente el tapón.

El tapón se puede perforar hasta 125 veces con seguridad para los viales de 50 y 100 ml.

El tapón se puede perforar hasta 250 veces con seguridad para los viales de 250 ml.

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

En bovino, a 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, movimiento de la cabeza, pataleo y breve disminución de la ingesta de comida. Se ha observado leve degeneración de miocardio en bovino recibiendo de 5 a 6 veces la dosis recomendada.

En lechones de aproximadamente 10 kg a los que se administró tres, o cinco veces la dosis terapéutica se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el sitio de inyección tales como vocalización excesiva e inquietud. También se observó cojera cuando se utilizó la pata trasera como lugar de inyección.

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

#### **4.11 Tiempo(s) 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 consumo humano.

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

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, macrólidos.

Código ATC vet: QJ01FA94

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

La tulatromicina es un agente antimicrobiano macrólido semisintético que se origina de un producto de fermentación. Difiere de muchos otros macrólidos en que tiene una larga duración de acción, en parte es debida a sus tres grupos amino. Por tanto, se le ha dado la designación química de subclase "triamilida".

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos e inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales por medio de su unión selectiva al RNA ribosómico bacteriano. Actúan estimulando la disociación del peptidil-rRNA del ribosoma durante los procesos de traslocación.

La tulatromicina posee actividad *in vitro* frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*, y frente a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoni*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* bacterias patógenas más comúnmente asociadas a las enfermedades respiratorias del bovino y cerdos, respectivamente. Se han encontrado valores incrementados de concentración mínima inhibitoria (CMI) en aislados de *Histophilus somni* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Se ha demostrado la actividad *in vitro* frente a *Dichelobacter nodosus* (vir), patógeno bacteriano más comúnmente asociado con la pododermatitis infecciosa (pedero) en el ovino. La tulatromicina también posee actividad *in vitro* frente a *Moraxella bovis*, la bacteria patógena más comúnmente asociada 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 contra *M. haemolytica*, *P. multocida* y *H. somni* de origen respiratorio bovino y *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de origen respiratorio porcino como  $\leq 16$   $\mu\text{g/ml}$  susceptible y  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$  resistentes. Para *A. pleuropneumoniae* de origen respiratorio porcino, el punto de corte sensible se establece en  $\leq 64$   $\mu\text{g/ml}$ . CLSI también ha publicado puntos de corte clínicos para la tulatromicina basados en un método de difusión en disco (documento CLSI VET08, 4.<sup>a</sup> ed., 2018). No hay puntos de corte clínicos disponibles para *H. parasuis*. Ni EUCAST ni CLSI han desarrollado métodos estándar para probar agentes antibacterianos contra especies veterinarias de *Mycoplasma* y, por lo tanto, no se han establecido criterios interpretativos.

La resistencia a los macrólidos se puede desarrollar por mutaciones en genes que codifican el ARN ribosómico (rRNA) o algunas proteínas ribosómicas; por modificación enzimática (metilación) del sitio diana del rRNA 23S, dando lugar generalmente a un aumento de la resistencia cruzada con lincosamidas y estreptograminas del grupo B (resistencia MLSB); mediante la inactivación enzimática; o por eflujo del macrólido. La resistencia MLSB puede ser constitutiva o inducible. La resistencia puede estar codificada por cromosomas o plásmidos y puede ser transferible si está asociada con transposones, plásmidos, elementos integradores y conjugativos. 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 tener acciones inmuno moduladora y anti-nflamatoria en estudios experimentales. En células polimorfonucleares bovinas y porcinas (PMNs; neutrófilos) la tulatromicina promueve la apoptosis (muerte celular programada) y el aclaramiento de las células apoptóticas por los macrófagos. Disminuye la producción de los mediadores proinflamatorios leucotrieno B4 y CXCL-8 e induce la producción de lipoxina A4 lipídica antiinflamatoria y pro-resolutiva.

## 5.2 Datos farmacocinéticos

En bovino, el perfil farmacocinético de tulatromicina, cuando se administró como una dosis subcutánea única de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por una absorción extensa y rápida, seguida de una elevada distribución y eliminación lenta. La concentración máxima en plasma ( $C_{\text{max}}$ ) fue de aproximadamente 0,5  $\mu\text{g/ml}$ , ésta se alcanzó aproximadamente 30 minutos después de la dosis ( $T_{\text{max}}$ ). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente mayores que en plasma. Existe una gran evidencia de acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, la concentración *in vivo* de tulatromicina en el lugar de infección del pulmón no se conoce. Las concentraciones pico fueron seguidas de una ligera disminución en la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente ( $t_{1/2}$ ) de 90 horas en plasma. La fijación a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente 40%. El volumen de distribución en estado estacionario ( $V_{\text{ss}}$ ) determinado tras la administración intravenosa fue de 11 l/kg. Tras la administración subcutánea en bovino, la biodisponibilidad de la tulatromicina fue aproximadamente del 90 %.

En porcino, el perfil farmacocinético de la tulatromicina cuando se administró en una dosis intramuscular única de 2,5 mg/kg de peso vivo, también se caracterizó por una absorción extensa y rápida, seguida de una elevada distribución y una eliminación lenta. La concentración máxima en plasma ( $C_{max}$ ) fue de aproximadamente 0,6  $\mu\text{g/ml}$ , ésta se logró aproximadamente 30 minutos después de la dosis ( $T_{max}$ ). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente mayores que en plasma. Existe una gran evidencia de acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, la concentración *in vivo* de tulatromicina en el lugar de infección del pulmón no se conoce.

Las concentraciones pico fueron seguidas de una ligera disminución en la exposición sistémica, con una semivida de eliminación aparente ( $t_{1/2}$ ) de aproximadamente 91 horas en plasma. La fijación a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 40%.

El volumen de distribución en el estado estacionario ( $V_{ss}$ ) determinado tras la administración intravenosa fue de 13,2 l/kg. Tras la administración intramuscular en porcino la biodisponibilidad de la tulatromicina fue aproximadamente de 88 %.

En ovino, el perfil farmacocinético de la tulatromicina, cuando se administró en una dosis intramuscular única de 2,5 mg / kg de peso vivo, se logró la concentración máxima en plasma ( $C_{max}$ ) de 1,19  $\mu\text{g} / \text{ml}$  en aproximadamente ( $T_{max}$ ) 15 minutos después de la administración de la dosis y con una semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de 69,7 horas.

La fijación a proteínas plasmáticas fue de aproximadamente el 60-75%. El volumen de distribución en el estado estacionario ( $V_{ss}$ ) tras la administración intravenosa fue de 31,7 l / kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración intramuscular en el ovino fue del 100%.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Monotioglicerol  
Propilenglicol  
Ácido cítrico monohidrato  
Ácido clorhídrico concentrado (para ajuste de pH)  
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)  
Agua para preparaciones inyectables

### 6.2 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, 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: 29 meses  
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de 50 ml, 100 ml, 250 ml multicapa natural (COEX) PP / HV / EVOH / HV / PP cerrados con tapón de goma de bromobutilo tipo I y cápsula flip de aluminio y plástico.

#### Formatos

Caja de cartón que contiene 1 vial de 50 ml.  
Caja de cartón que contiene 1 vial de 100 ml  
Caja de cartón que contiene 1 vial de 250 ml

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**

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.  
Gliniana 32, 20-616 Lublin  
Polonia

#### **8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

3986 ESP

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 03/2021

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2022

#### **PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

Uso veterinario.

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria**

Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario**