

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Tulaject 25 mg/ml solución inyectable para porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Tulatromicina 25 mg

Excipiente:

Monotioglicerol 5 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas visibles.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

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

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

Se produce resistencia cruzada con otros macrólidos. No administrar simultáneamente con antimicrobianos con un modo de acción similar como otros macrólidos o lincosamidas.

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 la 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. En caso de derrame accidental en la piel, lavar inmediatamente con agua y jabón.

Lavar las manos después de su uso.

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

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Las reacciones patomorfológicas en el punto de inyección (incluyendo cambios reversibles de congestión, edema, fibrosis y hemorragia) están presentes aproximadamente 30 días después de la inyección.

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, ni 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 realizada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9 Posología y vía de administración

Una única inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina por kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/10 kg de peso vivo) en el cuello.

Para el tratamiento de porcino con un peso vivo superior a 40 kg, dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 4 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 clínicas 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.

Debe determinarse el peso vivo lo más exactamente posible para garantizar una correcta dosificación y evitar infradosificaciones. El tapón se puede perforar hasta 20 veces con seguridad. Cuando se trata a grupos de animales a la vez, debe usarse una aguja de extracción que se haya colocado en el tapón del vial con el fin de evitar pincharlo excesivamente. La aguja de extracción debe retirarse después del tratamiento.

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

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.

4.11 Tiempo(s) de espera

Carne: 13 días.

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 acción de larga duración, 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 ARN ribosómico bacteriano. Actúan estimulando la disociación del peptidil-ARNr del ribosoma durante los procesos de traslocación.

La tulatromicina posee actividad *in vitro* frente a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*, bacterias patógenas más comúnmente asociadas a la enfermedad respiratoria porcina. Se han encontrado valores incrementados de concentración mínima inhibitoria (CMI) en aislados de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI ha establecido los puntos de corte clínicos para la tulatromicina contra *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de origen respiratorio porcino, como $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$ susceptibles y $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ resistentes. Para *A. pleuropneumoniae* de

origen respiratorio porcino, el punto de corte de susceptibilidad se establece en $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$. CLSI también ha publicado puntos de corte clínicos para la tulatromicina basados en un método de difusión en disco (documento CLSI VET08, 4a ed, 2018). No se han establecido puntos de corte clínicos 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 de interpretación.

La resistencia a los macrólidos se puede desarrollar por mutaciones en genes que codifican el ARN ribosómico (ARNr) o algunas proteínas ribosómicas; por modificación enzimática (metilación) del sitio diana del ARNr 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 ser cromosómica o codificada por plásmidos y puede ser transferible si se asocia con transposones, plásmidos, elementos integradores y conjugados. Además, la plasticidad genómica de *Mycoplasma* es mejorada por la transferencia horizontal de los grandes fragmentos cromosómicos.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la tulatromicina demuestra tener acciones inmuno moduladora y anti-inflamatoria en estudios experimentales. En células polimorfonucleares 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 leucotrieno B4 y CXCL-8 que estimulan la inflamación e induce la producción de lipoxina A4, mediador lipídico antiinflamatorio que estimula la resolución de la inflamación.

5.2 Datos farmacocinéticos

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 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 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 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 %.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Monotioglicerol
Propilenglicol
Ácido cítrico
Ácido clorhídrico (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: 2 años
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

Vial de vidrio transparente de tipo I con tapón de clorobutilo recubierto de fluoropolímero y una cápsula de aluminio.

Formatos

Caja de cartón con 1 vial de 50 ml.
Caja de cartón con 1 vial de 100 ml
Caja de cartón con 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

Alivira Animal Health Limited
16 Glenoaks Close, Glenconner, Clonmel
Co Tipperary
Irlanda. E91T8Y6.

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3990 ESP

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

Fecha de la primera autorización: Marzo 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2021

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.**