

PROSPECTO:

Tulaxa 25 mg/ml solución inyectable para porcino

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DISTINTOS

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:

KRKA, d.d., Novo mesto,
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto,
Eslovenia

2. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Tulaxa 25 mg/ml solución inyectable para porcino
Tulatromicina

3. DECLARACIÓN DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Tulatromicina 25 mg

Excipientes:

Monotioglicerol 5 mg

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

4. INDICACION(ES)

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria porcina 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. Este medicamento veterinario sólo debe usarse si se espera que los cerdos desarrollen la enfermedad en un plazo de 2 a 3 días.

5. CONTRAINDICACIONES

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

6. REACCIONES ADVERSAS

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

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).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

Como alternativa puede usted notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia Veterinaria vía tarjeta verde

(https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosVeterinarios/docs/formulario_tarjeta_verde.doc).

7. ESPECIES DE DESTINO

Porcino.



8. POSOLOGIA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

Para el tratamiento de porcino de más de 40 kg de peso vivo, divida la dosis de manera que no se inyecten más de 4 ml en un solo punto de inyección.

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

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.

Debe determinarse el peso vivo lo más exactamente posible para garantizar una correcta dosificación y evitar infradosificaciones. La tapa puede perforarse de manera segura hasta 20 ve-

ces. Para viales multidosis, se recomienda una aguja para aspiración, o una jeringa multidosis, con el fin de evitar pinchar excesivamente el tapón.

10. TIEMPO(S) DE ESPERA

Carne: 13 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el envase original.

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

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en el embalaje después de CAD/EXP. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes indicado.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

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.

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 diferentes cepas de las especies bacterianas habitualmente implicadas en el proceso infeccioso. Cuando se utiliza el medicamento se deben tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales.

El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en el prospecto puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a tultatromicina y disminuir la eficacia del tratamiento con otros macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B, debido al potencial de resistencias cruzadas.

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

Precauciones especiales que debe tomar la persona que administra el medicamento veterinario a los animales:

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

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

Este medicamento veterinario puede provocar reacciones de hipersensibilidad (alergia). Las personas con hipersensibilidad conocida a la tulatromicina deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

Lavar las manos después de usar.

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

Gestación y lactancia:

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.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Ninguna conocida.

Sobredosis (síntomas, procedimientos de emergencia, antídotos):

En cerdos jóvenes con un peso aproximado de 10 kg, a los que se les administró una dosis tres o cinco veces superior a la terapéutica, se observaron los signos transitorios atribuidos a las molestias en el punto de inyección, y se incluyen una vocalización y una inquietud excesivas. También se observó cojera cuando se utilizó el miembro posterior como punto de inyección.

Incompatibilidades:

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

13. 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.

Pregunte a su veterinario o farmacéutico cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Septiembre 2021

15. OTRA INFORMACIÓN

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 ARN ribosómico bacteriano. Actúan estimulando la disociación del peptidil-ARNt 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 hyopneumoniae*, *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*.

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI ha establecido los puntos de corte clínicos para tulatromicina frente a *M. haemolytica*, *P. multocida*, e *H. somni* de origen respiratorio bovino y *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de origen respiratorio porcino como ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ susceptible y ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origen respiratorio porcino el punto de corte susceptible se fija en ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. 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 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 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 tener acciones inmunomoduladora y anti-inflamatoria 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 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.

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 91 horas en plasma. La fijación a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 40%. El volumen de distribución en el estado estacionario (VSS) 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 %.

Formatos:

Caja de cartón conteniendo un vial de vidrio transparente tipo I de 50 ml, 100 ml o 250 ml, con un tapón de goma laminado con película de clorobutilo/butilo tipo I y tapa de aluminio con lengüeta de plástico abatible (tipo flip-off).

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Uso veterinario.

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Administración bajo control o supervisión del veterinario.