

## FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

**Cada ml contiene:**

**Sustancia activa:**

Tulatromicina 100 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

Bovino, porcino y ovino

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

##### Bovino

Tratamiento y metafilaxis de la Enfermedad Respiratoria Bovina (ERB) relacionada con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* susceptible a la tulatromicina. La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento veterinario para el tratamiento metafiláctico.

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

##### Porcino

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria porcina (ERP) relacionada con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* susceptible a la tulatromicina. La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento veterinario para el tratamien-

to metafiláctico. Solo se deberá usar el medicamento veterinario si se espera que los cerdos desarrollen la enfermedad en un plazo de 2-3 días.

#### Ovino

Tratamientos de las primeras fases de la pododermatitis infecciosa (pedero) relacionada con *Dichelobacter nodosus* virulento que precisa tratamiento sistémico.

### **4.3 Contraindicaciones**

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

No usar de forma simultánea con otros macrólidos o lincosamidas (véase la sección 4.8).

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

Ovino:

La eficacia del tratamiento antimicrobiano del pedero podría verse reducida por otros factores, como un ambiente húmedo, así como una gestión deficiente de las explotaciones agrarias. Por tanto, el tratamiento del pedero deberá llevarse a cabo junto con otras herramientas de gestión ganadera, por ejemplo, facilitando un ambiente seco.

No se considera apropiado el tratamiento antibiótico del pedero benigno. La tulatromicina ha demostrado una eficacia limitada en ovino con signos graves o pedero crónico y, por tanto, solo deberá administrarse en una fase temprana del pedero.

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

#### Precauciones especiales para su uso en animales

El uso del medicamento veterinario deberá basarse en las pruebas de susceptibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si no es posible, la terapia se deberá basar en la información epidemiológica local (regional, a nivel de la explotación) sobre la susceptibilidad de las bacterias objetivo.

Deberán tenerse en cuenta las políticas oficiales, nacionales y regionales antimicrobianas al administrar el medicamento veterinario. El uso del medicamento veterinario sin seguir las instrucciones que aparecen en el RCP puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a tulatromicina y puede disminuir la eficacia de este tratamiento, así como de otros macrólidos debido al potencial de resistencia cruzada.

En caso de producirse una reacción de hipersensibilidad, deberá administrarse el tratamiento adecuado de inmediato.

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

El medicamento veterinario es irritante para los ojos. En caso de exposición ocular accidental, enjuague los ojos inmediatamente con agua limpia.

El medicamento veterinario puede provocar sensibilización por contacto cutáneo. En caso de derrame accidental sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón.

Lávese las manos después de su uso.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos deberán evitar el contacto con el medicamento veterinario.

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

La administración subcutánea del medicamento veterinario en bovino provoca de forma muy frecuente reacciones dolorosas transitorias e hinchazones locales en el lugar de inyección que pueden permanecer hasta 30 días. Estas reacciones no se han observado en porcino ni ovino después de la administración intramuscular.

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

En ovino, son muy frecuentes los signos transitorios de molestias (sacudidas de cabeza, frotarse en el lugar de inyección, caminar hacia atrás) después de la inyección intramuscular. Estos signos desaparecen al cabo de unos 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 ni tóxico 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**

Se produce resistencia cruzada con otros macrólidos. No administrar de forma simultánea con antimicrobianos con un modo de actuación similar, como otros macrólidos o lincosamidas.

#### **4.9 Posología y vía de administración**

##### Bovino

Vía subcutánea.

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

##### Porcino

Vía intramuscular.

Una única 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 con un peso vivo superior a los 80 kg, divida la dosis de forma que no se inyecten más de 2 ml en el mismo lugar.

Para cualquier enfermedad respiratoria, se recomienda tratar a los animales en las primeras fases de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento en un plazo de 48 horas después de la inyección. Si persisten o aumentan los signos clínicos de enfermedad respiratoria, o si se produce una recidiva, se deberá cambiar el tratamiento a otro antibiótico y mantenerlo hasta que desaparezcan los signos clínicos.

### Ovino

Vía intramuscular.

Una única 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 garantizar la posología correcta, se deberá calcular el peso vivo de la forma más exacta posible para evitar una dosis insuficiente. Para vial multidosis, se recomienda una aguja de aspiración o jeringa multidosis para evitar pinchar excesivamente el tapón.

Los tapones de 20 mm se pueden pinchar con seguridad hasta 30 veces y los de 30 mm hasta 50 veces.

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

En bovino, a dosis tres, cinco o diez veces la dosis recomendada, se han observado signos transitorios relacionados con molestias en el lugar de inyección, incluida la inquietud, sacudidas de cabeza, pataleo, y una breve disminución de la ingesta de alimentos. Se ha observado una leve degeneración miocárdica en bovino cuando han recibido 5 o 6 veces la dosis recomendada.

En el caso de porcino joven con un peso aproximado de 10 kg que han recibido tres o cinco veces la dosis terapéutica, se han observado signos transitorios relacionados con molestias en el lugar de inyección como la vocalización excesiva y la inquietud. Se ha observado también cojera cuando se ha usado la pata posterior como lugar de inyección.

En el caso de los corderos (aprox. de 6 semanas de vida), se han observado a dosis tres o cinco veces la dosis recomendada, signos transitorios relacionados con molestias en el lugar de inyección como caminar hacia atrás, sacudidas de cabeza, frotarse en el lugar de inyección, tumbarse y levantarse, y balidos.

#### **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 el consumo humano. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 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 fármaco antimicrobiano macrólido semisintético que se origina a partir de un producto de fermentación. Se diferencia de otros muchos macrólidos en que su actuación es muy duradera lo que, en parte, se debe a sus tres grupos amino, por lo que se le ha otorgado la subclase química de triamilida.

Los macrólidos son antibióticos de acción bacteriostática que inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales por medio de su adhesión selectiva al ARN ribosomal bacteriano. Actúan mediante la estimulación de la disociación del ARN peptidil transferasa del ribosoma durante el proceso de translocación.

La tulatromicina posee actividad *in vitro* frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*, y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*, los patógenos bacterianos que se relacionan con más frecuencia con la enfermedad respiratoria bovina y porcina, respectivamente. Se ha hallado un aumento en los valores de la concentración inhibitoria mínima (CIM) en algunos aislados de *Histophilus somni* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Se ha demostrado actividad *in vitro* frente a *Dichelobacter nodosus* (*vir*), el patógeno bacteriano que se relaciona con más frecuencia con la pododermatitis infecciosa (pedero) en ovejas.

La tulatromicina posee también actividad *in vitro* frente a *Moraxella bovis*, el patógeno bacteriano que se relaciona con más frecuencia con la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB).

Las mutaciones en los genes que codifican el ARN ribosomal (ARNr) o algunas proteínas ribosomales pueden desarrollar resistencia a los macrólidos; mediante la modificación enzimática (metilación) del punto objetivo del ARNr 23S, lo que suele aumentar la resistencia cruzada con las lincosamidas y las estreptograminas del grupo B (resistencia MLSB); mediante la inactivación enzimática o por eflujo de macrólidos. La resistencia MLSB puede ser constitutiva o inducible. La resistencia puede ser cromosómica o codificada en plásmido y se puede transferir si se relaciona con transposones o plásmidos.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la tulatromicina demuestra acciones moduladoras inmunitarias y antiinflamatorias en estudios experimentales. Tanto en bovino como en porcino en las células polimorfonucleares (PMN; neutrófilos), la tulatromicina favorece la apoptosis (muerte celular programada) y el aclaramiento de las células apoptóticas mediante los macrófagos. Reduce la producción de los mediadores proinflamatorios leucotrieno B4 y CXCL-8 y provoca la producción de lipoxina A4 lipídica antiinflamatoria que estimula la resolución de la inflamación.

## 5.2 Datos farmacocinéticos

En bovino, el perfil farmacocinético del medicamento veterinario, cuando se administró como dosis única subcutánea de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por una absorción rápida y amplia seguida de una gran distribución y lenta eliminación. La concentración máxima (C<sub>máx</sub>) en plasma fue de aproximadamente 0,5 µg/ml; ésta se alcanzó aproximadamente 30 minutos después de administrar la dosis (T<sub>máx</sub>). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado pulmonar fueron considerablemente superiores a las plasmáticas. Hay pruebas fehacientes de acumulación sustancial de tulatromicina en los neutrófilos y macrófagos alveolares. No

obstante, se desconoce la concentración *in vivo* de la tulatromicina en el lugar de infección del pulmón. Las concentraciones máximas precedieron a una disminución lenta de la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente ( $t_{1/2}$ ) de 90 horas en plasma. La unión a las proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente de un 40 %. El volumen de distribución en el estado estacionario ( $V_{d_{ee}}$ ) calculado después de la administración intravenosa fue de 11 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración subcutánea en bovino, fue de aproximadamente el 90 %.

En porcino, el perfil farmacocinético del medicamento veterinario cuando se administró como dosis única intramuscular de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó también por una absorción rápida y amplia seguida de una gran distribución y lenta eliminación. La concentración máxima ( $C_{máx}$ ) en plasma fue de aproximadamente 0,6  $\mu\text{g/ml}$ ; ésta se alcanzó aproximadamente 30 minutos después de administrar la dosis ( $T_{máx}$ ). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado pulmonar fueron considerablemente superiores a las plasmáticas. Hay pruebas fehacientes de acumulación sustancial de tulatromicina en los neutrófilos y macrófagos alveolares. No obstante, se desconoce la concentración *in vivo* de la tulatromicina en el lugar de infección del pulmón. Las concentraciones máximas precedieron a una disminución lenta de la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente ( $t_{1/2}$ ) de aproximadamente 91 horas en plasma. La unión a las proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente de un 40 %. El volumen de distribución en el estado estacionario ( $V_{d_{ee}}$ ) calculado después de la administración intravenosa fue de 13,2 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración intramuscular en porcino, fue de aproximadamente el 88 %.

En ovino, el perfil farmacocinético del medicamento veterinario cuando se administró como dosis única intramuscular de 2,5 mg/kg de peso vivo, alcanzó una concentración máxima ( $C_{máx}$ ) en plasma de 1,19  $\mu\text{g/ml}$  en un plazo de aproximadamente 15 minutos ( $T_{máx}$ ) después de administrar la dosis, y presentó una semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de 69,7 horas. La unión a las proteínas plasmáticas fue de aproximadamente el 60-75 %. Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución en estado estacionario ( $V_{d_{ee}}$ ) fue de 31,7 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración intramuscular en ovino fue de aproximadamente el 100 %.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Monotioglicerol  
Propilenglicol  
Ácido cítrico  
Ácido clorhídrico, concentrado  
Hidróxido de sodio (para ajuste del 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**

Envase primario: vial de vidrio transparente tipo I con tapón de goma de clorobutilo y sellado de aluminio.

Formatos: Caja de cartón con un vial de 50 ml, 100 ml, 250 ml o 500 ml.

Los viales de 500 ml no deben usarse en porcino ni ovino.

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**

Bimeda Animal Health Limited  
Unit 2/3/4 Airton Close  
Tallaght  
Dublín 24  
IRLANDA

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

3935 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 09/2020

Fecha de la última renovación:

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

### **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.**