

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

TILMICOSIN CALIER 250 mg/ml Solución para administración en agua de bebida o en leche

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Tilmicosina (como fosfato).....250 mg/ml

Excipientes:

Galato de propilo (E 310).....0,2 mg

Edetato de sodio.....2 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para administración en agua de bebida o en leche.

Solución transparente de color ámbar claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Pollos (exceptuando gallinas que produzcan huevos para consumo humano)

Pavos

Porcino

Terneros (pre-rumiantes)

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino: Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias en granjas de cerdos, asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Pasteurella multocida* susceptibles a la tilmicosina.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

Pollos (exceptuando gallinas que produzcan huevos para el consumo humano): Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias en pollos, asociadas con *Mycoplasma gallisepticum* y *M. synoviae* susceptibles a la tilmicosina.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

Pavos: Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias en pavos, asociadas con *Mycoplasma gallisepticum* y *M. synoviae* susceptibles a la tilmicosina.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

Terneros: Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias bovinas, asociadas con *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* y *Pasteurella multocida* susceptibles a la tilmicosina.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

4.3 **Contraindicaciones**

No permitir el acceso de caballos y otros équidos al agua de bebida que contenga tilmicosina.

No usar en caso de hipersensibilidad a la tilmicosina o a algún excipiente.

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

Importante: Debe diluirse antes de administrarse a los animales.

Porcino, pollos y pavos: El consumo de agua debe supervisarse para garantizar una dosificación correcta. En caso de que el consumo de agua no se ajuste a las cantidades para las que se calcularon las concentraciones recomendadas, se deberá adaptar la concentración del medicamento veterinario de modo que los animales absorban la dosis recomendada. De lo contrario, deberá contemplarse la posibilidad de usar un medicamento distinto.

4.5 **Precauciones especiales de uso**

i. Precauciones especiales para su uso en animales

Administrar solo por vía oral. Contiene edetato de disodio, no inyectar.

Los animales gravemente enfermos tienden a beber menos y pueden necesitar tratamiento simultáneo, preferiblemente con medicación parenteral.

Siempre que sea posible, el uso de este medicamento veterinario debe basarse en las pruebas de sensibilidad. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) sobre la susceptibilidad de las bacterias diana.

El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la tilmicosina y disminuir la eficacia del tratamiento con otros antimicrobianos macrólidos, como consecuencia de la aparición de resistencias cruzadas.

No exceda la dosis indicada o la duración del tratamiento.

Cuando se utilice este medicamento veterinario se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales (nacionales y regionales) sobre el uso de antimicrobianos.

El uso de antimicrobianos en aves de corral debe estar de acuerdo con el Reglamento (CE) nº 1177/2006 de la Comisión y los requisitos nacionales posteriores.

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

- La tilmicosina puede ocasionar irritación. Los macrólidos, como la tilmicosina, pueden causar hipersensibilidad (alergia) tras la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel o los ojos. La hipersensibilidad a la tilmicosina puede generar reacciones cruzadas con otros macrólidos y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser ocasionalmente graves y por tanto el contacto directo debe ser evitado.
- Para evitar la exposición durante la preparación del agua de bebida medicada, utilice mono de protección, gafas de seguridad y guantes impermeables. No comer, beber o fumar cuando se manipule este medicamento veterinario. Lávese las manos después de usarlo .
- En caso de ingestión accidental, enjuagar la boca con abundante agua inmediatamente y consultar con un médico. En el caso de contacto accidental con la piel, lavar abundantemente con agua y jabón. En caso de contacto accidental con los ojos, aclarar los ojos con abundante agua limpia.
- No manipule el medicamento veterinario si usted es alérgico a las sustancias que contiene el medicamento veterinario.
- Si desarrolla síntomas tras la exposición, tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrele estas advertencias . La hinchazón de la cara, labios y ojos o dificultad respiratoria son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

iii. Otras precauciones

La tilmicosina es tóxica para las cianobacterias.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones, se ha observado una disminución de la ingesta de agua.

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

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en animales utilizados con fines de reproducción.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida o en leche.

El medicamento veterinario debe diluirse en agua de bebida (porcino, pollos, pavos) o lactoreemplazante (terneros) antes de su administración.

Porcino: incluir en el agua de bebida para proporcionar una dosis diaria de 15-20 mg/kg de peso vivo durante 5 días.

Pollos y pavos (exceptuando gallinas que produzcan huevos para el consumo humano): incluir en el agua de bebida para proporcionar una dosis diaria de 15-20 mg/kg de peso vivo en pollos y de 10-27 mg/kg de peso vivo en pavos durante 3 días.

Terminos: incluir en el lactoreemplazante únicamente, para proporcionar una dosis de 12,5 mg/kg de peso vivo administrado dos veces al día durante 3-5 días consecutivos, lo que podría conseguirse mediante la adición de 1 ml de medicamento veterinario por cada 20 kg de peso vivo.

La dosis exacta puede calcularse a través de la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Dosis (mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo por día)}}{\text{Ingesta media diaria de agua (l/animal)}} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales a tratar} = \text{mg de medicamento veterinario por litro de agua de bebida}$$

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

El agua de bebida medicada debe ser la única fuente de agua de bebida. El agua de bebida medicada debe renovarse cada 24 horas. El lactoreemplazante medicado debe prepararse de nuevo cada 6 horas.

La ingesta de agua de bebida / lactoreemplazante medicados depende del estado clínico de los animales. Para obtener la dosis correcta, la concentración del medicamento veterinario debe ajustarse en consecuencia.

Los animales con condiciones clínicas agudas o graves que no pueden beber deben recibir un tratamiento parenteral adecuado

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

La ingestión de agua en cerdos se reduce cuando se les administra agua de bebida conteniendo 300 o 400 mg de tilmicosina/litro (equivalente a 22,5-40 mg/kg peso vivo o 1,5-2 veces la concentración recomendada). Aunque se trate de un efecto autolimitante en la ingesta de tilmicosina, en circunstancias extremas podría resultar en deshidratación. Esto puede ser corregido sustituyendo el agua medicada por agua sin medicar.

No se observó ningún síntoma de sobredosis en los pollos tratados con agua de bebida conteniendo niveles de tilmicosina de hasta 375 mg/litro (equivalente a 75-100 mg/kg peso vivo o 5 veces la dosis recomendada) durante 5 días. El tratamiento diario con 75 mg/litro (equivalente a la dosis máxima recomendada) durante 10 días resultó en una disminución de la consistencia fecal.

No se observó ningún síntoma de sobredosis en los pavos tratados con agua de bebida conteniendo niveles de tilmicosina hasta 375 mg/litro (equivalente a 50-135 mg/kg peso vivo o 5 veces la dosis recomendada) durante 3 días. Tampoco se observó ningún síntoma de sobredosis con el tratamiento diario con 75 mg/litro (equivalente a la dosis máxima recomendada) durante 6 días.

No se observó ningún síntoma de sobredosis en los terneros tratados dos veces al día con dosis 5 veces la dosis máxima recomendada o durante un periodo de tratamiento el doble de duración del recomendado, salvo una ligera reducción en el consumo de leche.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino – 14 días
Pollos – 12 días
Pavos – 19 días
Terneros – 42 días

Su uso no está autorizado en aves cuyos huevos se utilizan para el consumo humano. No usar en un plazo de 14 días desde el inicio de la puesta.

No utilizar en animales en lactación .

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos para uso sistémico, macrólidos, tilmicosina.

Código ATC vet: QJ01FA91

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tilmicosina es un antibiótico semisintético del grupo de los macrólidos que parece influir en la síntesis proteica. Esta presenta actividad bacteriostática, pero a altas concentraciones puede ser bactericida.

La tilmicosina tiene actividad frente a los siguientes microorganismos:

- Porcino: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*

- Pollos y pavos: *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*
- Terneros: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* y *M. dispar*.

Valores críticos de acuerdo con el CLSI para tilmicosina	Resistencia	Respuesta intermedia	Sensibilidad
<i>Pasteurella</i> spp. en bovino	≥ 32 µg/ml	16 µg/ml	≤ 8 µg/ml
<i>Pasteurella multocida</i> en porcino	≥ 32 µg/ml		≤ 16 µg/ml
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> en porcino	≥ 32 µg/ml		≤ 16 µg/ml

Los datos científicos indican que los macrólidos actúan sinérgicamente con el sistema inmune del huésped. Los macrólidos parecen aumentar la fagocitosis de las bacterias. Se ha demostrado que la tilmicosina inhibe la replicación *in vitro* del virus del Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino en los macrófagos alveolares de forma dosis-dependiente.

Se ha observado resistencia cruzada entre la tilmicosina y otros macrólidos y la lincomicina.

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los macrólidos a través de tres mecanismos básicos: 1) Resistencia natural, 2) Resistencia adquirida o 3) Resistencia transferible horizontalmente.

5.2 Datos farmacocinéticos

Mientras que las concentraciones de tilmicosina en sangre son bajas, hay una acumulación pH-dependiente de tilmicosina en los macrófagos en el tejido inflamado.

Porcino: Tras la administración oral de 200 mg de tilmicosina/litro de agua de bebida, las concentraciones medias de sustancia activa detectadas en tejido pulmonar, macrófagos alveolares y epitelio bronquial 5 días después del inicio del tratamiento fueron 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml y 7,4 µg/g, respectivamente.

Aves de corral: 6 horas después de la administración oral de 75 mg de tilmicosina/l de agua de bebida, las concentraciones medias de sustancia activa detectadas en pulmón y tejido alveolar fueron 0,63 µg/g y 0,30 µg/g, respectivamente. 48 horas después del inicio del tratamiento, las concentraciones de tilmicosina en pulmón y tejido alveolar fueron 2,3 µg/g y 3,29 µg/g, respectivamente.

Terneros: 6 horas después de la administración oral de 25 mg de tilmicosina/kg peso vivo/día en el lactoreemplazante, la concentración media de sustancia activa detectada fue de 3,1 µg/g en tejido pulmonar. 78 horas después del inicio del tratamiento, la concentración de tilmicosina en tejido pulmonar fue de 42,7 µg/g. Concentraciones terapéuticamente efectivas de tilmicosina se mantuvieron hasta 60 horas después del tratamiento.

Pavos: Tras la administración oral de 75 mg de tilmicosina/litro de agua de bebida, las concentraciones medias de sustancia activa detectadas en tejido pulmonar, tejido de los sacos aéreos y plasma 5 días después del inicio del tratamiento fueron 1,89 µg/ml, 3,71

$\mu\text{g/ml}$ y $0,02 \mu\text{g/g}$, respectivamente. La mayor concentración media de tilmicosina detectada en los tejidos pulmonares fue de $2,19 \mu\text{g/g}$ a los 6 días, para el tejido del saco aéreo fue $4,18 \mu\text{g/g}$ a los 2 días y en el plasma fue $0,172 \mu\text{g/g}$ a los 3 días.

Propiedades medioambientales

La tilmicosina es muy persistente y tóxica para las cianobacterias.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato de disodio
Galato de propilo (E 310)
Ácido fosfórico (para ajuste de pH)
Agua purificada

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: 18 meses
Período de validez después de abierto en envase primario: 6 meses
Período de validez después de su disolución en agua de bebida según las instrucciones: 24 horas
Período de validez después de su reconstitución en el lactoreemplazante según las instrucciones: 6 horas

6.4 Precauciones especiales de conservación

Acondicionado para la venta:
Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.
Proteger de la luz.

Después de abierto el envase primario:
No conservar a temperatura superior a 25°C .
Proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos de polietileno blanco opaco de alta densidad cerrados con tapón de rosca de polietileno blanco de alta densidad con fleje y disco de sellado de polietileno extraíble.

Formatos:

Frasco de 1 l

Frasco de 5 l

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.

Peligroso para los productores primarios acuáticos (cianobacterias). No contaminar aguas superficiales o acequias con el producto o el recipiente usado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Calier, S.A.
C/Barcelonès, 26
08520 Les Franqueses del Vallès
Barcelona (España)

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3976 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

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

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

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