

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ZUPREVO 40 mg/ml solución inyectable para porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml contiene:

Sustancia activa:

Tildipirosina 40 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución amarillenta transparente.

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 a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* y *Haemophilus parasuis* sensibles a tildipirosina.

Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara antes de implementar la metafilaxis.

4.3 Contraindicaciones

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

No administrar por vía intravenosa.

4.4 Advertencias especiales

En línea con los principios de uso responsable, el tratamiento metafiláctico con Zuprevo está únicamente indicado en brotes graves de SRD producidos por los patógenos indicados. La metafilaxis implica que a los animales clínicamente sanos en contacto directo con los animales enfermos se les administra el medicamento al mismo tiempo que se trata a los animales clínicamente enfermos, para reducir el riesgo de desarrollo de síntomas clínicos.

La eficacia de la metafilaxis con el uso de Zuprevo ha sido demostrada en un estudio de campo multicéntrico controlado con placebo, cuando se confirmó el brote de la enfermedad clínica (es decir, animales en al menos el 30% de las pocilgas compartiendo el mismo espacio mostraron signos clínicos de SRD, incluyendo al menos un 10% de animales por pocilga en 1 día; o un 20% en 2 días o un 30% en 3 días. Tras el tratamiento metafiláctico, aproximadamente el 86% de los animales sanos permanecieron sin síntomas clínicos de enfermedad (en comparación con el aproximadamente 65% de los animales en el grupo control).

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Siempre que sea posible, el uso del antimicrobiano debe basarse en las pruebas de sensibilidad. Cuando se utilice este medicamento se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales (nacionales o regionales) sobre el uso de antimicrobianos..

Administrar sólo por vía intramuscular. Debe prestarse especial atención para utilizar el lugar de inyección adecuado así como utilizar el tamaño y longitud de aguja adecuados (adaptados al tamaño y peso del animal) según las Buenas Prácticas Veterinarias.

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

Debe tenerse especial cuidado en evitar la autoinyección accidental, ya que los estudios toxicológicos en animales de laboratorio mostraron efectos cardiovasculares después de la administración intramuscular de tildipirosina. En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

No utilizar con jeringas automáticas que no dispongan de un sistema adicional de protección.

La tildipirosina puede producir sensibilización por contacto con la piel. Si tuviera lugar una exposición cutánea accidental, lavar la piel inmediatamente con agua y jabón. Si tuviera lugar una exposición accidental ocular, irrigar los ojos inmediatamente con agua limpia.

Lavarse las manos después de usar.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones podrían tener lugar reacciones de shock individuales con un potencial desenlace fatal.

En muy raras ocasiones, se ha observado letargo transitorio en lechones.

En los estudios de seguridad en la especie de destino, la administración del volumen máximo recomendado de inyección (5 ml) produjo de forma poco frecuente ligeras inflamaciones en el lugar de inyección que no fueron dolorosas a la palpación. Las inflamaciones persistieron hasta 3 días. Las reacciones patomorfológicas en el lugar de inyección se resolvieron completamente en 21 días. Durante las pruebas clínicas, se observaron muy frecuentemente inyección dolorosa e inflamación en el lugar de inyección en los cerdos tratados. Estas inflamaciones se resolvieron en 1 a 6 días.

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando el siguiente convenio:

- Muy frecuentes (más de 1 animal de cada 10 muestra reacciones adversas durante el transcurso del tratamiento)
- Frecuentes (más de 1 pero menos de 10 animales de cada 100 animales)
- Infrecuentes (más de 1 pero menos de 10 animales de cada 1.000 animales)
- Raras (más de 1 pero menos de 10 animales de cada 10.000 animales)
- Muy raras (menos de 1 de cada 10.000 animales, incluyendo casos aislados)

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación ni la lactancia. Sin embargo, no hubo evidencias de ningún efecto selectivo sobre la reproducción o el desarrollo en ninguno de los estudios de laboratorio.

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

Existe resistencia cruzada con otros macrólidos. No administrar con antimicrobianos con un modo de acción similar tales como otros macrólidos o lincosamidas.

4.9 Posología y vía de administración

Vía intramuscular.

Administrar 4 mg de tildipirosina/ kg peso vivo (equivalente a 1 ml/10 kg peso vivo) una sola vez.

El volumen de inyección no debe exceder los 5 ml por lugar de inyección.

El tapón de goma del vial puede perforarse de forma segura hasta 20 veces. En caso contrario, se recomienda el uso de una jeringa multidosis.

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

Se recomienda tratar a los animales en los estadios tempranos de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento en las 48 horas siguientes a la inyección. Si los síntomas de enfermedad respiratoria persisten o aumentan, o si tiene lugar una recaída, el tratamiento debe cambiarse utilizando otro antibiótico y continuar hasta que los síntomas clínicos se resuelvan.

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

En lechones, la administración intramuscular de tildipirosina (en tres ocasiones con intervalos de 4 días) de 8, 12 y 20 mg/kg peso vivo (p.v.) (2, 3 y 5 veces la dosis clínica recomendada) produjo un comportamiento transitorio ligeramente apático en un lechón de cada grupo de 8 y 12 mg/kg p.v. y en 2 lechones del grupo de 20 mg/kg p.v. tras la primera o segunda inyección.

Se observaron temblores musculares en los cuartos traseros después del primer tratamiento en un lechón de cada grupo de 12 y 20 mg/kg p.v. Con 20 mg/kg peso vivo uno de los ocho animales mostró temblores corporales generalizados transitorios con incapacidad para permanecer en pie después de la primera administración y el animal presentó inestabilidad sobre sus patas después de la tercera administración. Otro animal sufrió un shock relacionado con el tratamiento después de la primera administración y se sacrificó por motivos de bienestar animal. Se observó mortalidad a dosis de 25 mg/kg peso vivo y superiores.

4.11 Tiempo de espera

Carne: 9 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, macrólidos
Código ATCvet: QJ01FA96

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tildipirosina es un agente antimicrobiano macrólido semisintético con 16 átomos de carbono. Tres sustituciones amina en el anillo de lactona macrocíclica dan como resultado el carácter tribásico de la

molécula. El medicamento tiene una duración de acción prolongada; sin embargo, la duración del efecto clínico exacto después de una inyección única es desconocida.

Los macrólidos en general son antibióticos bacteriostáticos pero pueden ser bactericidas para algunos patógenos. Inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales mediante su unión selectiva al RNA ribosomal bacteriano y actúan bloqueando la prolongación de la cadena peptídica. El efecto es, generalmente, dependiente del tiempo.

El espectro de actividad antimicrobiana de la tildipirosina incluye:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* y *Haemophilus parasuis*, que son los patógenos bacterianos más comúnmente asociados con la enfermedad respiratoria porcina (ERP).

In vitro, el efecto de la tildipirosina es bacteriostático frente a *Pasteurella multocida* y *B. bronchiseptica*, y bactericida para *A. pleuropneumoniae* y *H. parasuis*.

Los datos de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para los patógenos diana (distribución del tipo salvaje) se presentan en la siguiente tabla:

Especies	Intervalo (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (n=100)	2-16	8	8
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=87)	0,5-8	2	4
<i>Pasteurella multocida</i> (n=99)	0,125-2	0,5	1
<i>Haemophilus parasuis</i> (n=63)	0,032-4	0,5	1

Los siguientes puntos de ruptura preliminares propuestos han sido determinados para la enfermedad respiratoria porcina:

Especies	Contenido del disco	Diámetro de la zona (mm)			CIM punto de ruptura (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 µg	–	–	–	16	–	–
<i>P. multocida</i>		≥ 19	–	–	4	–	–
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	–	–	8	–	–

S: susceptible; I: intermedio; R: resistente

La resistencia a los macrólidos generalmente se produce por tres mecanismos: (1) la alteración del lugar diana ribosomal (metilación), a menudo referido como resistencia MLS_B ya que afecta a los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B, (2) la utilización del mecanismo de flujo activo; (3) la producción de enzimas inactivadoras. En general, es de esperar resistencia cruzada entre la tildipirosina y otros macrólidos, lincosamidas o estreptograminas.

Los datos fueron recogidos en bacterias zoonóticas y comensales. Se encontraron valores de CMI para *Salmonella* en el intervalo de 4 -16 µg/ml y todas las cepas fueron salvajes. Para *E. coli*, *Campylobacter* y *Enterococci*, se observaron tanto de fenotipo salvaje como no salvaje (Intervalo CMI 1 - >64 µg/ml).

5.2 Datos farmacocinéticos

La tildipirosina administrada por vía intramuscular a cerdos a una dosis única de 4 mg/kg peso vivo fue absorbida rápidamente alcanzando una concentración plasmática máxima media de 0,9 µg/ml en 23 minutos (T_{máx.}).

Los macrólidos se caracterizan por su amplia distribución en los tejidos.

Se ha demostrado acumulación en el lugar de la infección en el tracto respiratorio mediante concentraciones altas y mantenidas de tildipirosina en pulmón y fluido bronquial (recogidas post-mortem), que superan con mucho las plasmáticas. La semivida terminal media es de 4,4 días. *In vitro*, la unión de la tildipirosina a proteínas plasmáticas porcinas está limitada a aproximadamente un 30%.

En cerdos, se ha postulado que el metabolismo de la tildipirosina tiene lugar mediante reducción y conjugación sulfato con la consecuente hidratación (o apertura del anillo), por desmetilación, dihidroxilación y conjugación S-cisteína y S-glutathion.

La excreción total media de la dosis total administrada en 14 días fue de aproximadamente un 17% en orina y un 57% en heces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico monohidrato
Propilenglicol
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Vial de vidrio topacio tipo I con tapón de goma de clorobutilo y cápsula de aluminio.
Caja con 1 vial de 20 ml, 50 ml, 100 ml o 250 ml.
Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.

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

Intervet International B. V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Países Bajos

8. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/11/124/001

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

Fecha de la primera autorización: mayo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.