

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ZUPREVO 180 mg/ml solución inyectable para bovino.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo:

Un ml contiene:

Tildipirosina 180 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Ácido cítrico monohidrato
Propilenglicol
Agua para preparaciones inyectables

Solución amarillenta transparente.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Tratamiento y prevención de la enfermedad respiratoria bovina (BRD) asociada a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en el rebaño antes de utilizar el medicamento veterinario.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes. No utilizar simultáneamente con otros macrólidos o lincosamidas (ver apartado 3.8).

3.4 Advertencias especiales

Existe resistencia cruzada con otros macrólidos.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de identificación y sensibilidad de la(s) bacteria(s) diana. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento sobre la sensibilidad de las bacterias diana a nivel de explotación o a nivel local o regional.

El uso de este medicamento veterinario debe realizarse de acuerdo a las recomendaciones oficiales (nacionales o regionales) sobre el uso de antimicrobianos.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a la tildipirosina deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

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.

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 muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

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

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Dolor inmediato tras la inyección, inflamación en el lugar de inyección ¹ . Dolor en el lugar de inyección ² . Reacción en el lugar de inyección ³ .
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Anafilaxia ⁴ .

¹ Pueden estar presentes hasta 21 días después del tratamiento.

² Pueden estar presentes hasta 1 día después del tratamiento.

³ Patomorfológicas, se resuelven en gran parte en 35 días.

⁴ Puede ser fatal.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte el prospecto para obtener los datos de contacto correspondientes.

3.7 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.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El medicamento no debe administrarse con antimicrobianos con un modo de acción similar tales como otros macrólidos o lincosamidas. Consulte también las secciones 3.3 y 3.4.

3.9 Posología y vías de administración

Vía subcutánea.

Administrar 4 mg de tildipirosina/kg peso vivo (equivalente a 1 ml/45 kg peso vivo) una sola vez. Para el tratamiento de bovinos con peso vivo superior a 450 kg, dividir la dosis de forma que no se inyecten más de 10 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 garantizar una dosificación correcta.

Se recomienda tratar a los animales en los estadios tempranos de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento en los 2 a 3 días 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.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

En terneros, la administración subcutánea única de 10 veces la dosis recomendada (40 mg/kg peso vivo) y la administración subcutánea repetida de tildipirosina (en tres ocasiones con intervalos de 7 días) de 4, 12 y 20 mg/kg (1, 3 y 5 veces la dosis clínica recomendada) fueron bien toleradas, a excepción de signos clínicos transitorios atribuidos a molestias e inflamaciones en el lugar de inyección asociadas con dolor en algunos animales.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

No procede.

3.12 Tiempos de espera

Carne: 47 días

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para 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.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QJ01FA96.

4.2 Farmacodinamia

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 exacta del efecto clínico 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 de la tildipirosina incluye:

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*, que son los patógenos bacterianos más comúnmente asociados con la enfermedad respiratoria bovina (BRD). *In vitro*, el efecto de la tildipirosina es bactericida frente a *H. somni* y *M. haemolytica* y bacteriostático para *P. multocida*. Los datos de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para los patógenos diana (distribución del tipo salvaje) se presentan en la siguiente tabla:

Espece	Intervalo (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=50)	0,125->64	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0,125-2	0,5	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=50)	0,5-4	2	4

Los siguientes puntos de ruptura para la tildipirosina han sido establecidos para la enfermedad respiratoria porcina (según la directriz CLSI, VET02 A3):

Espece causante de la enfermedad	Contenido del disco	Diámetro de la zona (mm)			CIM punto de ruptura (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Enfermedad respiratoria bovina	60 µg						
<i>M. haemolytica</i>		≥20	17-19	≥16	4	8	16
<i>P. multocida</i>		≥21	18-20	≥17	8	16	32
<i>H. somni</i>		≥17	14-16	≥13	8	16	32

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 MLSB ya que afecta a los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B; (2) la utilización de mecanismos 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).

4.3 Farmacocinética

La tildipirosina administrada por vía subcutánea a bovinos a una dosis única de 4 mg/kg peso vivo fue absorbida rápidamente alcanzando una concentración plasmática máxima media de 0,7 µg/ml en 23 minutos (T_{máx.}) y una biodisponibilidad absoluta alta (78,9 %).

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 fluidos bronquiales que superaron con mucho las plasmáticas. La semivida terminal media es de aproximadamente 9 días.

In vitro, la unión de la tildipirosina a proteínas plasmáticas bovinas y del fluido bronquial está limitada a aproximadamente un 30 %.

En bovino, se ha postulado que el metabolismo de la tildipirosina tiene lugar mediante la escisión del grupo azúcar micamínosa, por reducción y conjugación sulfato con la consecuente hidratación (o apertura del anillo), por desmetilación, mono o dihidroxilación, consiguiente deshidratación y conjugación con S-cisteína y S-glutation.

La excreción total media de la dosis total administrada en 14 días fue de aproximadamente un 24 % en orina y un 40 % en heces.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Periodo 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.

5.3 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

5.4 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 todos los formatos.

5.5 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 o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Intervet International B. V.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/11/124/005-008

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06/05/2011

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

{DD/MM/AAAA}

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).