

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ZUPREVO 40 mg/ml solución inyectable para porcino.

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Principio activo:

Un ml contiene:

Tildipirosina 40 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

Porcino.

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

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria porcina (SRD) asociada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* y *Pasteurella multocida*.

Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara 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 administrar por vía intravenosa.

No utilizar simultáneamente con otros macrólidos o lincosamidas (ver apartado 3.8).

### 3.4 Advertencias especiales

En línea con los principios de uso responsable, el tratamiento metafiláctico con el medicamento veterinario 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 veterinario 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 del medicamento veterinario 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).

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.

Administrar solo 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 veterinario a los animales:

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

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.

#### Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

### 3.6 Acontecimientos adversos

Porcino:

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

(<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	
---	--

<sup>1</sup> Pueden estar presentes hasta 6 días después del tratamiento.

<sup>2</sup> Patomorfológicas, se resuelven completamente en 21 días.

<sup>3</sup> Puede ser fatal.

<sup>4</sup> Se ha observado en lechones y es transitoria.

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 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 lugar de inyección recomendado es justo detrás de la oreja en el punto más alto de la base de la misma, en la zona de transición entre piel lampiña y peluda.

La inyección debe aplicarse en dirección horizontal y con un ángulo de 90° respecto al eje del cuerpo.

Tamaño y diámetro de aguja recomendados por etapa de producción:

	Longitud de la aguja (cm)	Diámetro de la aguja (mm)
Lechón, recién nacido	1,0	1,2
Lechón, 3-4 semanas	1,5-2,0	1,4
En crecimiento	2,0-2,5	1,5
Crecimiento finalizado	3,5	1,6
Adultos/cerdas/verracos	4,0	2,0

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 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.

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

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.

### 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: 9 días.

## 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 antimicrobiana de la tildipirosina incluye:

*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* y *Pasteurella multocida*, 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 *B. bronchiseptica* y *Pasteurella multocida* y bactericida para *A. pleuropneumoniae* y *G. parasuis*. Los datos de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para los patógenos diana (distribución del tipo salvaje) se presentan en la siguiente tabla:

Especie	Intervalo (µg/ml)	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (n=50)	2-16	2	4

<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=50)	0,5-8	2	2
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0,125-2	0,5	1
<i>Glaesserella parasuis</i> (n=50)	0,032-4	1	2

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

Especie	Contenido del disco	Diámetro de la zona (mm)			CMI 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 MLSB 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).

### 4.3 Farmacocinética

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 ( $T_{m\acute{a}x.}$ ).

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 ampliamente 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 con 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.

## 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/2/11/124/001-004

## **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>).