RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:
Tulatromicina 100 mg

Excipiente:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	**Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario**
Monotioglicerol	5,0 mg
Propilenglicol	
Ácido cítrico monohidrato	
Ácido clorhídrico, diluído, para ajustar pH	
Hidróxido de sodio	
Agua para preparaciones inyectables	

Solución transparente de incolora a ligeramente amarilla o ligeramente rosa, libre de partículas visibles.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1. Especies de destino

Bovino, porcino y ovino.

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

Bovino
Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada con *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* sensibles a la tulatromicina. Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo antes del uso de este medicamento.
Tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) asociada con *Moraxella bovi*s sensible a la tulatromicina.

Porcino
Tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias de porcino (ERP) asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* sensibles a la tulatromicina. Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo antes del uso de este medicamento. Este medicamento veterinario solo debe usarse si se espera que los cerdos desarrollen la enfermedad en el plazo de 2-3 días.

Ovino
Tratamiento de las primeras etapas de pododermatitis infecciosa (pedero) asociado con Dichelobacter nodosus virulento que requiere tratamiento sistémico.

3.3. Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.

3.4. Advertencias especiales

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

Ovino:
La eficacia del tratamiento antimicrobiano del pedero podría reducirse por otros factores, tales como las condiciones ambientales húmedas, así como el inapropiado manejo en la granja. Por lo tanto, el tratamiento del pedero debe llevarse a cabo junto con otras medidas de gestión del rebaño, por ejemplo, proporcionando un entorno seco.

El tratamiento antibiótico del pedero benigno no se considera apropiado. La tulatromicina mostró una eficacia limitada en ovejas con signos clínicos graves o pedero crónico y, por tanto, solo se dará en una etapa temprana del pedero.

3.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:
El uso del medicamento debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las diferentes cepas de las especies bacterianas habitualmente implicadas en el proceso infeccioso.
Cuando se utilice este medicamento veterinario deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales (nacionales o regionales) sobre el uso de antimicrobianos.
Se debe utilizar un antibiótico con un menor riesgo de selección de resistencia a los antimicrobianos (categoría AMEG más baja) como tratamiento de primera línea cuando las pruebas de susceptibilidad sugieran la posible eficacia de este enfoque".

El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la tulatromicina y disminuir la eficacia del tratamiento con otros macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B, debido a potenciales resistencias cruzadas.

Si se produce una reacción de hipersensibilidad, se deberá administrar un tratamiento apropiado de inmediato.

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

La tulatromicina produce irritación en los ojos. En caso de exposición accidental de los ojos, aclarar inmediatamente con agua limpia.

La tulatromicina puede causar sensibilización por contacto con la piel que dé lugar a p. ej., enrojecimiento de la piel (eritema) y/o dermatitis. En caso de derrame accidental en la piel, lavar inmediatamente con agua y jabón.

Lávese las manos después de su uso.

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

Si se sospecha que hay una reacción de hipersensibilidad después de la exposición accidental (reconocida p. ej., por picor, dificultad para respirar, urticaria, inflamación de la cara, náuseas, vómitos) se deberá administrar un tratamiento adecuado. Consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente
No procede.

3.6. Acontecimientos adversos

Bovino

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Reacciones en el punto de inyección (dolor, inflamación, congestión, edema, fibrosis y hemorragia) [1]

1. Durante aproximadamente 30 días después de la inyección.

Porcino

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Reacciones en el punto de inyección (congestión, edema, fibrosis y hemorragia) [1]

1. Durante aproximadamente 30 días después de la inyección.

Ovino

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Signos de malestar (sacudidas de cabeza, fricción del punto de inyección, caminar hacia atrás) [1]

1. Estos signos desaparecen en pocos minutos.

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 su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la última sección del prospecto.

3.7. 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 tóxicos 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 efectuado por el veterinario responsable.

3.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

3.9. Posología y vías de administración

Vía subcutánea: Bovino
Vía Intramuscular: porcino, ovino

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

Porcino
Vía intramuscular.
Una única inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina por 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 80 kg, dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 2 ml en el mismo punto de inyección.

Para cualquier enfermedad respiratoria, se recomienda tratar a los animales en las fases tempranas de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento durante las 48 horas después de la inyección. Si persisten o aumentan las manifestaciones de enfermedad respiratoria, o si se produce una recidiva, debe cambiarse el tratamiento, utilizando otro antibiótico y continuar hasta que las manifestaciones clínicas hayan desaparecido.

Ovino
Vía intramuscular.
Una única inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina por kg de peso vivo (equivalente a 1 ml / 40 kg de peso vivo) en el cuello.
Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta y evitar infradosificaciones. Para viales multidosis, se recomienda una aguja para aspiración, o una jeringa multidosis, con el fin de evitar pinchar excesivamente el tapón

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

En bovino, a dosis de tres, cinco o diez veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el punto de inyección como inquietud, movimiento de la cabeza, pataleo y breve disminución de la ingesta de comida. Se ha observado leve degeneración de miocardio en bovino recibiendo de cinco a seis veces la dosis recomendada.

En cerdos jóvenes de aproximadamente 10 kg a los que se administró tres o cinco veces la dosis terapéutica, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el punto de inyección tales como vocalización excesiva e inquietud. También se observó cojera cuando se utilizó la pata trasera como punto de inyección.

En corderos (de 6 semanas de edad aproximadamente) a dosis de tres o cinco veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el punto de inyección y se incluyen caminar hacia atrás, agitar la cabeza, frotamiento del punto de inyección, acostarse y levantarse, balar.

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

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos 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 dos meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01FA94.

4.2 Farmacodinamia:

La tulatromicina es un agente antimicrobiano macrólido semisintético que se origina de un producto de fermentación. Difiere de muchos otros macrólidos en que tiene una larga duración de acción, que en parte es debida a sus tres grupos amino. Por tanto, se le ha dado la designación química de subclase “triamilida”.

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos e inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales por medio de su unión selectiva al ARN ribosómico bacteriano. Actúan estimulando la disociación del peptidil-rARN del ribosoma durante los procesos de traslocación.

La tulatromicina posee actividad in vitro frente a *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis,* y frente a *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis y Bordetella bronchiseptica* bacterias patógenas más comúnmente asociadas a las enfermedades respiratorias del bovino y cerdos, respectivamente. Se han encontrado valores incrementados de concentración mínima inhibitoria (CMI) en aislados de *Histophilus somni*

y *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Se ha demostrado la actividad in vitro frente a *Dichelobacter nodosus* (vir), patógeno bacteriano más comúnmente asociado con la pododermatitis infecciosa (pedero) en el ovino.

La tulatromicina también posee actividad in vitro frente a *Moraxella bovis*, la bacteria patógena más comúnmente asociada con la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB).

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI ha establecido los puntos de corte clínicos para la tulatromicina frente a *M. haemolytica, P. multocida* e *H. somni* de origen respiratorio bovino y *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de origen respiratorio porcino en ≤16 µg/ml sensible y ≥ 64 µg/ml resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origen respiratorio porcino el punto de corte se fija en ≤64 µg/ml sensible. El CLSI también ha publicado puntos de corte clínicos para la tulatromicina basados en un método de difusión en disco (documento del CLSI VET08, 4ª ed., 2018). No hay puntos de corte clínicos disponibles para *H. parasuis*. Ni el EUCAST ni el CLSI han desarrollado métodos estándar para probar los agentes antibacterianos frente a las especies veterinarias de *Mycoplasma* y por lo tanto no se han establecido criterios interpretativos.

La resistencia a los macrólidos se puede desarrollar por mutaciones en genes que codifican el ARN ribosómico (rARN) o algunas proteínas ribosómicas; por modificación enzimática (metilación) del sitio diana del rARN 23S, dando lugar generalmente a un aumento de la resistencia cruzada con lincosamidas y estreptograminas del grupo B (resistencia MLSB); mediante la inactivación enzimática; o por eflujo del macrólido. La resistencia MLSB puede ser constitutiva o inducible. La resistencia puede ser cromosómica o codificada por plásmidos y puede ser transferible si se asocia con transposones, plásmidos, elementos integradores y conjugadores. Además, la plasticidad genómica de *Mycoplasma* se ve reforzada por la transferencia horizontal de grandes fragmentos cromosómicos.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la tulatromicina demuestra tener acciones inmuno moduladora y anti-inflamatoria en estudios experimentales. En células polimorfonucleares bovinas y porcinas (PMNs; neutrófilos) la tulatromicina promueve la apoptosis (muerte celular programada) y el aclaramiento de las células apoptóticas por los macrófagos. Disminuye la producción de los mediadores leucotrieno B4 y CXCL-8 que estimulan la inflamación e induce la producción de lipoxina A4, mediador lipídico antiinflamatorio que estimula la resolución de la inflamación.

4.3. Farmacocinética

En bovino, el perfil farmacocinético de tulatromicina, cuando se administró en una dosis subcutánea única de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por una absorción extensa y rápida, seguida de una elevada distribución y eliminación lenta. La concentración plasmática máxima (Cmáx) fue de aproximadamente 0,5 µg/ml, ésta se alcanzó aproximadamente 30 minutos después de administrar la dosis (Tmáx). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente mayores que en plasma. Existe una gran evidencia de acumulación sustancial de tulatromicina en los neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, se desconoce la concentración in vivo de tulatromicina en el punto de infección del pulmón. Las concentraciones pico fueron seguidas de una ligera disminución en la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente (t 1/2) de 90 horas en el plasma. La fijación a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 40%. El volumen de distribución en estado estacionario (VSS) determinado tras la administración intravenosa fue de 11 l/kg. Tras la administración subcutánea en bovino, la biodisponibilidad de la tulatromicina fue aproximadamente del 90 %.

En porcino, el perfil farmacocinético de la tulatromicina cuando se administró en una dosis única intramuscular de 2,5 mg/kg de peso vivo, también se caracterizó por una absorción extensa y rápida, seguida de una

elevada distribución y una eliminación lenta. La concentración máxima en plasma (Cmáx) fue de aproximadamente 0,6 µg/ml, ésta se logró aproximadamente 30 minutos después de administrar la dosis (Tmáx). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente mayores que en plasma. Existe una gran evidencia de acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, se desconoce la concentración in vivo de tulatromicina en el punto de infección del pulmón.

Las concentraciones pico fueron seguidas de una ligera disminución en la exposición sistémica, con una semivida de eliminación aparente (t 1/2) de 91 horas en plasma. La fijación a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 40%.
El volumen de distribución en el estado estacionario (VSS) determinado tras la administración intravenosa fue de 13,2 l/kg. Tras la administración intramuscular en porcino la biodisponibilidad de la tulatromicina fue aproximadamente de 88 %.

En ovino, el perfil farmacocinético de la tulatromicina, cuando se administró en una dosis única intramuscular de 2,5 mg/kg de peso corporal, alcanzó una concentración plasmática máxima (Cmáx) de 1,19 µg/ml en aproximadamente (Tmáx) 15 minutos después de la administración de la dosis y con una semivida de eliminación (t 1/2) de 69,7 horas.

La fijación a proteínas plasmáticas fue de aproximadamente el 60-75%. El volumen de distribución en el estado estacionario (Vss) tras la administración intravenosa fue de 31,7 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración intramuscular en el ovino fue del 100%.

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: 3 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

5.3. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4. Naturaleza y composición del envase primario

Vial de vidrio tipo I (incoloro) con tapón de goma de clorobutilo recubierto de fluoropolímero, y cápsula de aluminio.

Tamaño de los viales: 20 ml, 50 ml, 100 ml, and 250 ml.

Formatos:
Caja de cartón que contiene un vial de 20 ml

MINISTERIO
DE SANIDAD
Agencia Española de
Medicamentos y
Productos Sanitarios

Caja de cartón que contiene un vial de 50 ml
Caja de cartón que contiene un vial de 100 ml
Caja de cartón que contiene un vial de 250 ml
Caja de cartón que contiene 12 viales de 20 ml
Caja de cartón que contiene 12 viales de 50 ml
Caja de cartón que contiene 10 viales de 100 ml
Caja de cartón que contiene 10 viales de 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 se deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o 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

Labiana Life Sciences, S.A.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4243 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10/2023

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

10/2024

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).