

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Tilmovet 300 mg/ml solución inyectable para bovino y ovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Tilmicosina 300 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Propilenglicol (E1520)	250 mg
Ácido fosfórico concentrado (para el ajuste del pH)	
Agua para preparaciones inyectables	

Líquido transparente amarillo ámbar.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino y ovino.

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

Bovino

Tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina asociada a *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Tratamiento de la necrobacilosis interdigital.

Ovino

Tratamiento de infecciones de las vías respiratorias causadas por *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Tratamiento de la podredumbre de las pezuñas en ovino causada por *Dichelobacter nodosus* y *Fusobacterium necrophorum*.

Tratamiento de la mastitis ovina aguda causada por *Staphylococcus aureus* y *Mycoplasma agalactiae*.

3.3 Contraindicaciones

No administrar por vía intravenosa.
No administrar por vía intramuscular.
No administrar a corderos con un peso inferior a 15 kg.
No administrar a primates.
No administrar en porcino.
No administrar a caballos y burros.
No administrar en caprino.
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

Ovino

Los ensayos clínicos no han demostrado la curación bacteriológica en ovino con mastitis aguda causada por *Staphylococcus aureus* y *Mycoplasma agalactiae*.

Es importante pesar a los corderos con exactitud para evitar la sobredosificación.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

El uso del medicamento veterinario debe basarse en los ensayos de sensibilidad de la bacteria aislada del animal. Si no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento de la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de granja o a nivel local/regional.

El uso del medicamento veterinario que no siga las indicaciones del RCM, puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la tilmicosina y disminuir la eficacia del tratamiento con otros macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B, debido a la posibilidad de resistencias cruzadas.

Se debe evitar la administración de leche de desecho con residuos de tilmicosina a los terneros hasta finalizar el tiempo de espera en leche (salvo en la fase de calostro), pues se pueden seleccionar bacterias resistentes a antimicrobianos en la microbiota intestinal del ternero, y aumentar la difusión fecal de estas bacterias.

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

No administrar a corderos con un peso inferior a 15 kg, ya que existe riesgo de toxicidad por sobredosificación.

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

Advertencias de seguridad para el usuario:

LA INYECCIÓN DE TILMICOSINA EN HUMANOS PUEDE SER MORTAL – ES PRECISO EXTREMAR LAS PRECAUCIONES PARA EVITAR LA AUTOINYECCIÓN ACCIDENTAL, Y SEGUIR CON EXACTITUD LAS INSTRUCCIONES DE ADMINISTRACIÓN Y LA GUÍA DISPUESTA A CONTINUACIÓN

- Este medicamento veterinario solo debe ser administrado por un veterinario.

- Nunca llevar una jeringa cargada con el medicamento veterinario con la aguja puesta. La aguja se debe colocar en la jeringa solo cuando se va a rellenar la jeringa o cuando se va a administrar la inyección. Mantener la jeringa y la aguja por separado en todo momento.
- No utilizar un equipo de inyección automático.
- Garantizar que todos los animales están correctamente sujetos, incluidos los que se encuentran cerca.
- No trabajar en solitario cuando se utiliza este medicamento veterinario.
- En caso de autoinyección accidental, CONSULTE CON UN MÉDICO INMEDIATAMENTE y lleve el vial o el prospecto consigo. Aplicar una compresa fría (no hielo directamente) sobre el punto de inyección.

Advertencias adicionales de seguridad para el usuario:

- Evitar el contacto con los ojos y la piel. Lavar inmediatamente con agua cualquier salpicadura sobre la piel y los ojos.
- Puede producir sensibilización por contacto con la piel. Lavarse las manos después del uso.

NOTA PARA EL MÉDICO

LA INYECCIÓN DE TILMICOSINA EN HUMANOS SE HA ASOCIADO A MUERTES

El sistema cardiovascular es la diana de la toxicidad, y esta toxicidad puede deberse al bloqueo de los canales de calcio. La administración intravenosa de cloruro de calcio, solo debe considerarse si se dispone de confirmación positiva de exposición a tilmicosina.

En estudios realizados en perros, la tilmicosina indujo un efecto inotrópico negativo con posterior taquicardia, y una disminución de la presión arterial sistémica y del pulso.

NO ADMINISTRAR ADRENALINA O ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS COMO PROPRANOLOL

En porcino, la mortalidad inducida por tilmicosina se ve potenciada por la adrenalina.

En perros, el tratamiento con cloruro de calcio intravenoso produjo un efecto positivo en el estado inotrópico ventricular izquierdo, y alguna mejoría en la presión vascular y en la taquicardia.

Los datos preclínicos y un informe clínico aislado, sugieren que la infusión de cloruro de calcio puede ayudar a revertir los cambios inducidos por tilmicosina en la presión arterial y la frecuencia cardíaca en humanos.

También se debe considerar la administración de dobutamina, debido a sus efectos inotrópicos positivos sin influir en la taquicardia.

Como tilmicosina persiste en los tejidos durante varios días, es preciso realizar un seguimiento exhaustivo del sistema cardiovascular y proporcionar tratamiento de soporte.

Se aconseja a los médicos que traten a pacientes expuestos a este compuesto, que analicen el posible tratamiento clínico con el Servicio Nacional de Información Toxicológica.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino y ovino:

Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Decúbito, falta de coordinación, convulsiones
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Hinchazón en el punto de inyección ¹ Muerte ²

¹ Suave y difusa. Desaparece en un plazo de cinco a ocho días.

² Se han observado muertes en bovino tras una dosis intravenosa única de 5 mg/kg de peso vivo, y tras una inyección subcutánea de 150 mg/kg de peso vivo, a intervalos de 72 horas. En porcino, se han dado muertes a 20 mg/kg de peso vivo mediante inyección intramuscular. Se han reportado muertes en ovino tras una inyección intravenosa única de 7,5 mg/kg de peso vivo.

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 los respectivos datos de contacto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación:

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación.

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

En algunas especies pueden producirse interacciones entre macrólidos e ionóforos.

La tilmicosina puede reducir la actividad antibacteriana de los antibióticos beta-lactámicos.

No usar de manera simultánea con agentes antimicrobianos bacteriostáticos.

3.9 Posología y vías de administración

Solo para vía subcutánea.

Administrar un único tratamiento de 10 mg de tilmicosina por kg de peso vivo (correspondientes a 1 ml de medicamento veterinario por cada 30 kg de peso vivo).

Bovino

Forma de administración:

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta, evitando la infradosificación.

Extraer la dosis requerida del vial y separar la jeringa de la aguja, dejando la aguja en el vial. Cuando se deba tratar a un grupo de animales, dejar la aguja en el vial para extraer las dosis posteriores. Sujetar al animal e insertar una aguja distinta por vía subcutánea en el punto de inyección, preferiblemente un pliegue cutáneo sobre la caja torácica, detrás del hombro. Conectar la jeringa a la aguja e inyectar en la base del pliegue cutáneo. No inyectar más de 20 ml en cada punto de inyección.

Ovino

Forma de administración:

Debe determinarse el peso de los corderos con la mayor exactitud posible para evitar la sobredosificación. El uso de una jeringa de 2 ml o menos mejora la precisión de la dosis.

Extraer la dosis requerida del vial y separar la jeringa de la aguja, dejando la aguja en el vial. Sujetar a la oveja inclinándose sobre el animal, e insertar una aguja distinta por vía subcutánea en el punto de inyección, un pliegue cutáneo sobre la caja torácica, detrás del hombro. Conectar la jeringa a la aguja e inyectar en la base del pliegue cutáneo. No inyectar más de 2 ml en cada punto de inyección.

Si no se observa mejoría en un plazo de 48 horas, reconsiderar el diagnóstico.

Evitar contaminar el vial durante su uso. Es necesario realizar una inspección visual del vial para determinar la presencia de partículas exógenas y/o un aspecto físico anómalo. Si se observa alguna de las dos situaciones, desechar el vial.

El tapón no debe perforarse más de 30 veces. Para evitar la perforación excesiva del tapón, utilizar un dispositivo de administración múltiple adecuado.

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

En bovino, inyecciones subcutáneas de 10, 30 y 50 mg/kg de peso vivo, repetidas 3 veces a intervalos de 72 horas, no produjeron muertes. Tal y como era de esperar, se desarrolló edema en el punto de inyección. La única lesión observada en la autopsia, fue la necrosis del miocardio en un grupo tratado a 50 mg/kg de peso vivo.

Dosis de 150 mg/kg de peso vivo, administradas por vía subcutánea con un intervalo de 72 horas, causaron la muerte. Se observó edema en el punto de inyección y, durante la autopsia, la única lesión detectada fue la necrosis leve del miocardio. Otros síntomas observados fueron: dificultad de movimiento, pérdida del apetito y taquicardia.

En ovino, inyecciones únicas (de, aproximadamente, 30 mg/kg de peso vivo), pueden causar un leve aumento de la frecuencia respiratoria. Dosis más altas (150 mg/kg de peso vivo) produjeron ataxia, letargo e incapacidad para alzar la cabeza.

Se produjo la muerte de los animales tras una única inyección intravenosa de 5 mg/kg de peso vivo en bovino y 7,5 mg/kg de peso vivo en ovino.

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 exclusivamente por el veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Bovino

Carne: 70 días.

Leche: 36 días.

Si el medicamento veterinario se administra a vacas durante el periodo de secado o a novillas lecheras gestantes (conforme a la sección 3.7), no usar la leche para el consumo humano hasta los 36 días posteriores al parto.

Ovino

Carne: 42 días.

Leche: 18 días.

Si el medicamento veterinario se administra a ovejas durante el periodo de secado o a ovejas gestantes (conforme a la sección 3.7), no usar la leche para el consumo humano hasta los 18 días posteriores al parto.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01FA91

4.2 Farmacodinamia

La tilmicosina es un antibiótico semisintético principalmente bactericida del grupo de los macrólidos. Se cree que afecta a la síntesis proteica bacteriana. Tiene acción bacteriostática pero, a concentraciones elevadas, puede ser bactericida. La actividad antibacteriana se ejerce, principalmente, frente a microorganismos Gram positivos, con actividad frente a ciertos microorganismos Gram negativos y Micoplasmas de origen bovino y ovino. En concreto, ha demostrado actividad frente a los siguientes microorganismos:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, y *Mycoplasma* de origen bovino y ovino.

Concentración mínima inhibitoria determinada en cepas de campo europeas aisladas recientemente (2009-2012), derivadas de la enfermedad respiratoria bovina.

Bacteria spp	Intervalo CMI (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>P. multocida</i>	0,5- > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16

El *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ha establecido los puntos de corte para tilmicosina frente a *M. haemolytica* de origen bovino y, específicamente, para la enfermedad respiratoria bovina, de manera que ≤ 8 µg/ml = sensible, 16 µg/ml = intermedio y ≥ 32 µg/ml = resistente. En la actualidad, el CLSI no dispone de puntos de corte para *P. multocida* de origen bovino; no obstante, cuenta con puntos de corte para *P. multocida* de origen porcino, concretamente, para la enfermedad respiratoria porcina, de manera que ≤ 16 µg/ml = sensible y ≥ 32 µg/ml = resistente.

La evidencia científica sugiere que los macrólidos actúan de manera sinérgica con el sistema inmunitario del huésped. Parece ser que los macrólidos intensifican la eliminación por fagocitosis de las bacterias.

Tras la administración oral o parenteral de tilmicosina, el principal órgano diana para la toxicidad es el corazón. Los principales efectos cardíacos son el aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia) y la disminución de la contractilidad (inotropismo negativo). Se puede producir toxicidad cardiovascular por el bloqueo de los canales de calcio.

En perros, el tratamiento con CaCl₂ demostró un efecto positivo en el estado inotrópico ventricular izquierdo tras la administración de tilmicosina, así como algunos cambios en la tensión arterial y la frecuencia cardíaca.

La dobutamina contrarresta parcialmente los efectos inotrópicos negativos inducidos por la tilmicosina en perros. Los antagonistas beta adrenérgicos, como propanolol, exacerbaron el inotropismo negativo de la tilmicosina en perros.

En porcino, la inyección intramuscular de 10 mg de tilmicosina/kg de peso vivo causó aumento de la respiración, emesis y convulsiones; una dosis de 20 mg/kg de peso vivo resultó en la muerte de 3 de 4 cerdos, y la administración de 30 mg/kg de peso vivo produjo la muerte de los 4 animales analizados. La inyección intravenosa de 4,5 a 5,6 mg de tilmicosina/kg de peso vivo, seguida de una inyección intravenosa de 1 ml de epinefrina (1/1.000), de 2 a 6 veces, resultó en la muerte de los 6 cerdos tratados. Todos los cerdos que recibieron de 4,5 a 5,6 mg de tilmicosina/kg de peso vivo por vía intravenosa sin epinefrina, sobrevivieron. Estos resultados sugieren la contraindicación de epinefrina intravenosa.

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

Los macrólidos inhiben la síntesis proteica mediante la unión reversible a la subunidad ribosomal 50S. El crecimiento bacteriano se inhibe mediante inducción de la separación del peptidil-ARN de transferencia del ribosoma durante la fase de elongación.

La metilasa ribosomal, codificada por el gen *erm*, puede conllevar resistencia a los macrólidos por alteración del sitio de unión ribosómico.

El gen que codifica para un mecanismo de eflujo, *mef*, también provoca un grado moderado de resistencia. La resistencia también se produce por una bomba de eflujo que elimina activamente el macrólido de las células. Esta bomba de eflujo está codificada cromosómicamente por genes conocidos como genes *acrAB*.

4.3 Farmacocinética

Absorción: se han realizado varios estudios. Los resultados muestran que, cuando se administra conforme a la recomendación a terneros y ovejas mediante inyección subcutánea sobre la zona dorsolateral del tórax, los parámetros principales son:

	Dosis	T _{máx}	C _{máx}
Bovino: Terneros neonatales	10 mg/kg de peso vivo	1 hora	1,55 µg/ml
Bovino de engorde	10 mg/kg de peso vivo	1 hora	0,97 µg/ml
Ovino: Animales de 40 kg	10 mg/kg de peso vivo	8 horas	0,44 µg/ml
Animales de 28 - 50 kg	10 mg/kg de peso vivo	8 horas	1,18 µg/ml

Distribución: tras la inyección subcutánea, la tilmicosina se distribuye por todo el organismo, aunque se observan niveles especialmente elevados en pulmón.

Metabolismo: se forman varios metabolitos, y el predominante se identifica con T1 (N-desmetil tilmicosina). Sin embargo, la mayor parte de la tilmicosina se excreta inalterada.

Eliminación: tras la inyección subcutánea, la tilmicosina se excreta principalmente a través de la bilis en las heces, aunque un pequeño porcentaje se excreta por la orina. La semivida tras la inyección subcutánea en bovino es de 2 a 3 días.

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: 24 meses.

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

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio ámbar tipo I, de 25 ml, viales de vidrio ámbar tipo II, de 50 ml, 100 ml y 250 ml, sellados con tapones de bromobutilo y cápsulas de cierre de aluminio, suministrados en cajas de cartón. Un vial por caja.

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

Huvepharma NV

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3781 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/05/2019

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

06/2025

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>).