

Tulissin®

- 25 - 100 -

Tulatromicina



Folleto técnico
para porcino

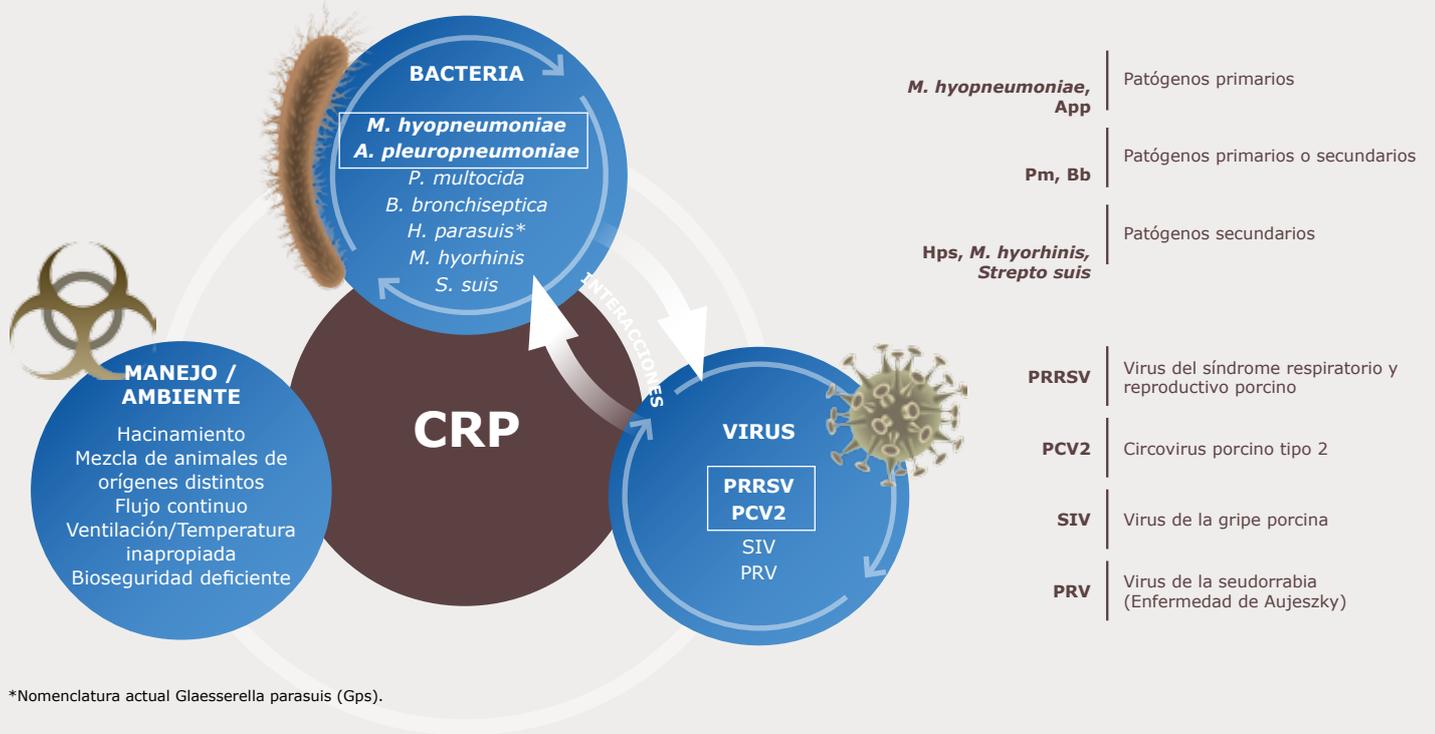


Construyendo el futuro
de la salud animal

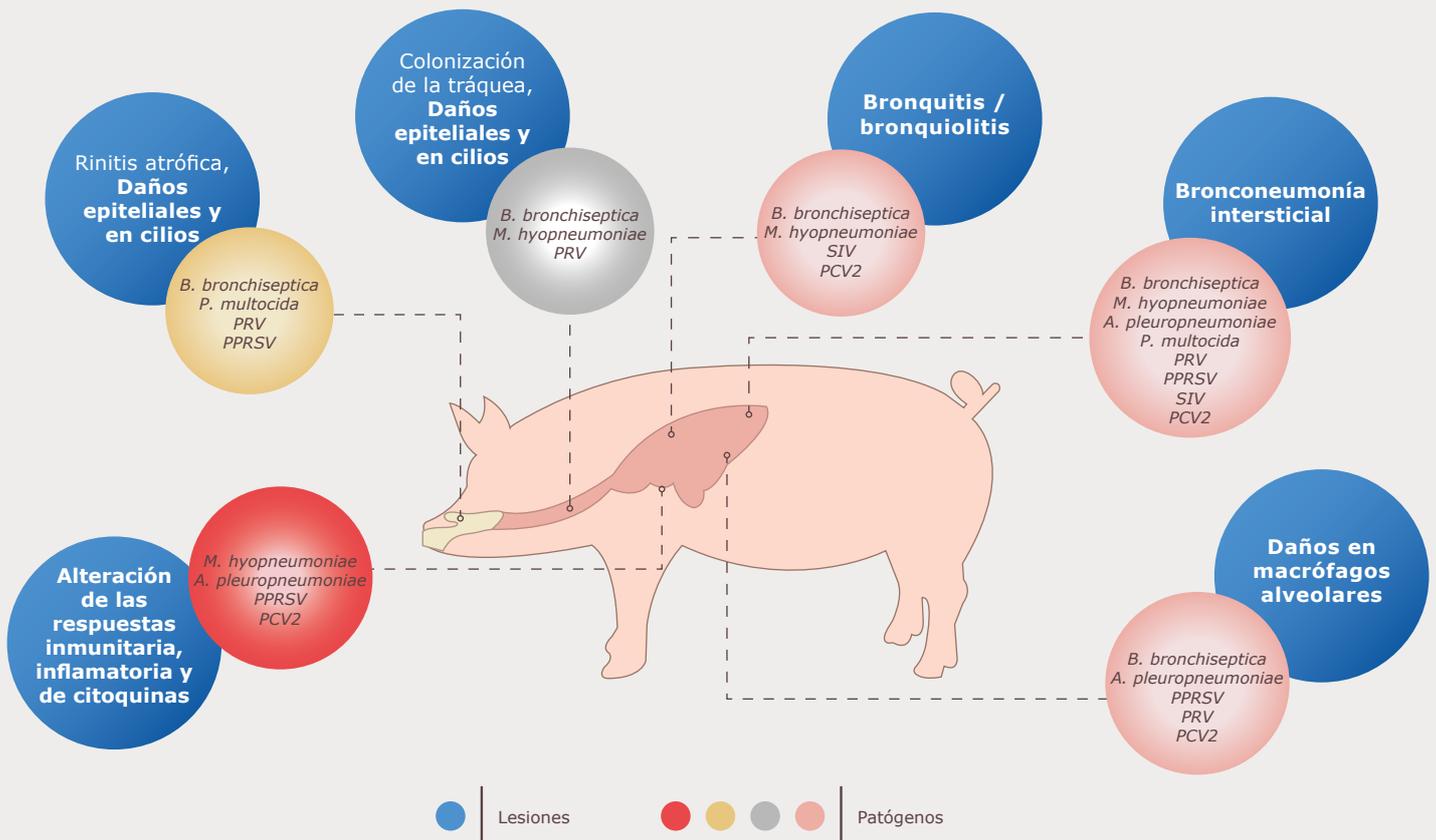
Virbac

1 IMPORTANCIA DEL CRP

Complejo Respiratorio Porcino (CRP): Un síndrome multifactorial



CRP: Etiología y patogenia múltiples



Un enorme impacto económico: Disminución del rendimiento



Morbilidad
Entre 10% y 40%

Mortalidad
Entre 2% y 20%



↑ Incremento del IC
hasta + 0,5

↓ Reducción de la GMD
hasta -100 g/d

↑ Incremento de la edad
de sacrificio



Incremento
de los costes de diagnóstico, prevención y tratamiento

Hasta **+6€**
coste/cerdo producido



IC: Índice de conversión; GMD: Ganancia media diaria
White, 2020: Ticó y col 2013

Lesiones CRP

TIPO DE NEUMONÍA	LESIONES	PATÓGENOS IMPLICADOS
 <p>Bronconeumonía purulenta</p>	Consolidación craneoventral, completa	<p><i>P. multocida</i> <i>B. bronchiseptica</i> <i>S. suis</i> <i>H. parasuis</i></p>
 <p>Pleuroneumonía fibrinosa necrotizante</p>	Consolidación craneoventral a caudodorsal, incluyendo necrosis; eventuales hemorragias	<p><i>A. pleuropneumoniae</i> <i>P. multocida</i></p>
 <p>Neumonía intersticial</p>	Moteado marrón, multifocal, generalizado, ausencia de colapso pulmonar; eventual edema intersticial	<p><i>PRRSV</i> <i>PCV-2</i></p>
 <p>Neumonía broncointersticial</p>	Consolidación multifocal, sobre todo craneoventral	<p><i>M. hyopneumoniae</i> <i>SIV</i></p>
 <p>Neumonía embólica</p>	Abscesos multifocales, generalizados	<p><i>S. suis</i></p>

Uso de antimicrobianos en CRP

Se recomienda el uso de antimicrobianos para tratar las infecciones bacterianas en CRP, tanto por patógenos primarios como infecciones secundarias



Dirigidos a los animales enfermos o infectados



De acuerdo con posologías validadas que aseguren la eficacia frente a los patógenos bacterianos de CRP



Preferentemente por vía inyectable

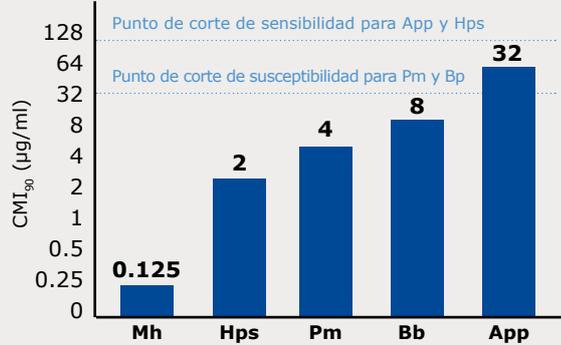


Y tratando de limitar la resistencia a antibióticos

2 INTERÉS DE LA TULATROMICINA EN CRP

Espectro de acción

Activa frente a *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae*, *P. multocida*, *B. bronchiseptica*, *H. parasuis*



De Godinho 2008, El Garch y col 2016

La mayoría de aislados de Mh, Hps, Pm, Bb, App son sensibles a la tulatromicina de acuerdo con los puntos de corte del CLSI (Instituto de estándares para el laboratorio clínico)

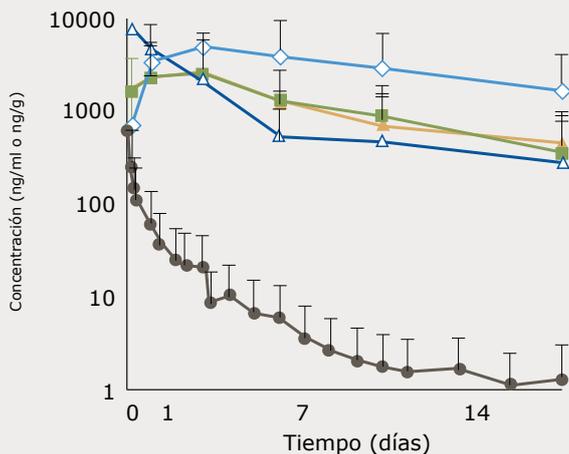
CMI muy inferior en suero que en medio de cultivo:

CMI ₉₀ (µg/ml)	MEDIO DE CULTIVO	SUERO	COCIENTE MEDIO: SUERO
App (n=54)	16	0,125	128
Pm (n=63)	2	0,125	16

De Godinho y col 2005

CMI90 entre 16 y 128 veces inferior en suero que en medio de cultivo

Farmacocinética de la tulatromicina en cerdos (2,5 mg/kg IM)

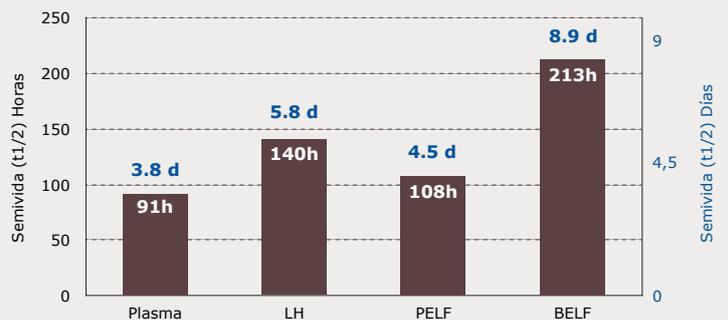


De Villarino y col 2013

● Plasma ▲ PELF ■ LT-Lóbulo medio
 ◆ BELF ▲ LT-Lóbulo caudal

Concentraciones mucho mayores y más persistentes en el tracto respiratorio que en el plasma

Persistencia de tulatromicina en el tracto respiratorio porcino



LT: tejido pulmonar (homogeneizado), PELF: líquido de recubrimiento del epitelio pulmonar, BELF: líquido de recubrimiento del epitelio bronquial

De Villarino y col 2013

Importancia de BELF y PELF como posibles puntos de infección bacteriana (líquido de recubrimiento del epitelio pulmonar)



Tratamiento "1 inyección" gracias a la actividad de acción prolongada: sin necesidad de manipular a los animales

3

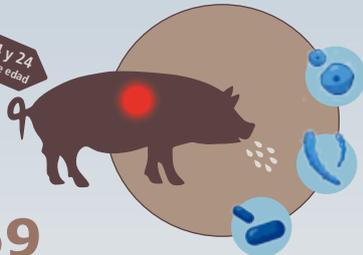
EFICACIA DE LA TULATROMICINA EN CRP DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE CAMPO

Eficacia de la tulatromicina frente a CRP en condiciones de campo en Europa



DISEÑO

Entre 4 y 24 semanas de edad



Principales patógenos aislados de cerdos no tratados en los distintos lugares: Mh/App/Pm

369

cerdos afectados por CRP



3 tratamientos por vía IM

- Tulatromicina: 2,5 mg/kg una vez
- Tiamulina: 15 mg/kg/d durante 3 días
- Florfenicol: 15 mg/kg dos veces separadas 48h



Distribución aleatoria de los cerdos en cada lugar

entre los tratamientos con tulatromicina o tiamulina o entre los tratamientos con tulatromicina o florfenicol

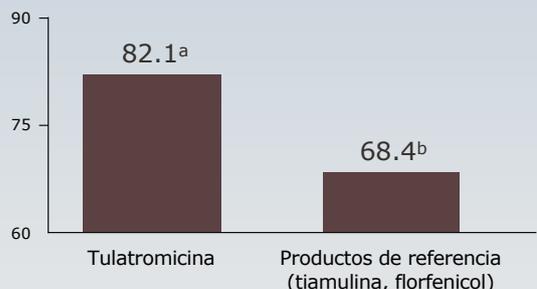


Multicéntrico estudio

De Nanjani y col 2005

RESULTADOS

Curación clínica 10 días después de la implementación del tratamiento



a, b: diferencias significativas (p=0,001)

CONCLUSIONES



1 inyección



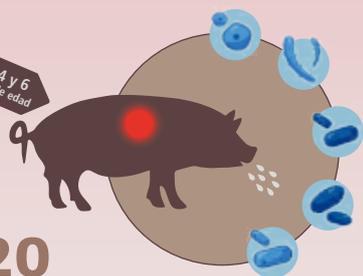
Curación clínica significativamente superior con el tratamiento de tulatromicina con una sola inyección en comparación con los tratamientos con inyecciones múltiples con los otros dos antimicrobianos

Eficacia de la tulatromicina frente a CRP en condiciones de campo en Norteamérica



DISEÑO

Entre 4 y 6 semanas de edad



Principales patógenos aislados de cerdos no tratados en los distintos lugares: Mh/App/Pm/Bb/Hps

720

cerdos afectados por CRP



2 tratamientos por vía IM

- Tulatromicina: 2,5 mg/kg una vez
- Cefotiofur sódico 3 mg/kg/d durante 3 días



Distribución aleatoria de los cerdos en cada lugar

entre el tratamiento con tulatromicina o un tratamiento con suero fisiológico (en todos los sitios), incluyendo un tercer grupo tratado con cefotiofur en 4 de los 6 lugares

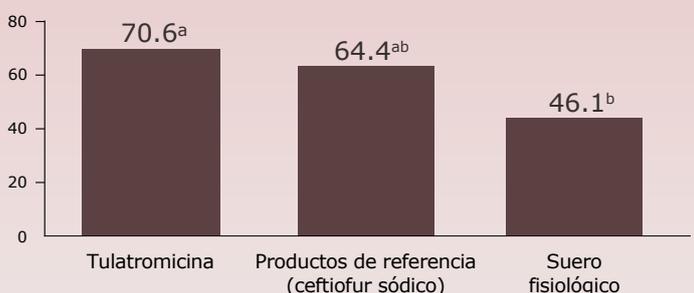


Multicéntrico estudio

De Nutsch y col 2005

RESULTADOS

Curación clínica (%) 7 días después de la implementación del tratamiento



Los valores sin superíndices comunes difieren (p<0,05)

CONCLUSIONES



1 inyección



Curación clínica significativamente superior con el tratamiento de tulatromicina con una sola inyección en comparación con el grupo no tratado. El tratamiento con cefotiofur no es significativamente mejor que el grupo no tratado en lo relativo a curación clínica

4

PRINCIPALES VENTAJAS DE LA TULATROMICINA

La tulatromicina está registrada específicamente contra *Mycoplasma hyopneumoniae*

Datos de registro de los distintos antimicrobianos inyectables en porcino (UE)	Mh	App	Pm	Bb	Hps
Tulatromicina 10% , 2,5%	S	S	S	S	S
Tildipirosina 4%	N	S	S	S	S
Gamitromicina 15%	N	S	S	S	S
Ceftiofur ácido libre cristalino 10%	N	S	S	N	S
Florfenicol 30%	N	S	S	N	N

Parámetros farmacocinéticos clave de la tulatromicina

- Reabsorción rápida y duradera tras la inyección intramuscular
- Amplia distribución extra e intracelular, en particular en el tracto respiratorio
- Eliminación lenta que permite un tratamiento con una inyección

Antimicrobianos inyectables registrados en porcino (UE)	Extensión de la distribución		Volumen de distribución	Eliminación lenta Tratamiento con una inyección
	Extracelular	Intracelular		
Tulatromicina 10%, 2,5%	S	S	> 10 L/kg	S
Tildipirosina 4%	S	S	SD	S
Gamitromicina 15%	S	S	> 10 L/kg	S
Ceftiofur ácido libre cristalino 10%	S	N	0.5 L/kg	S
Florfenicol 30%	S	Limitada	0.95 L/kg	N

De Tulissin 100-25 EU SPC, EMA/839749/2015, Tantinuvanont et al 2009, Nuflor Swine 300 mg/ml solution for injection SPC.

SD: sin datos.

No altera la respuesta inmunitaria normal
(Riviere 2018)



Efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios de la tulatromicina



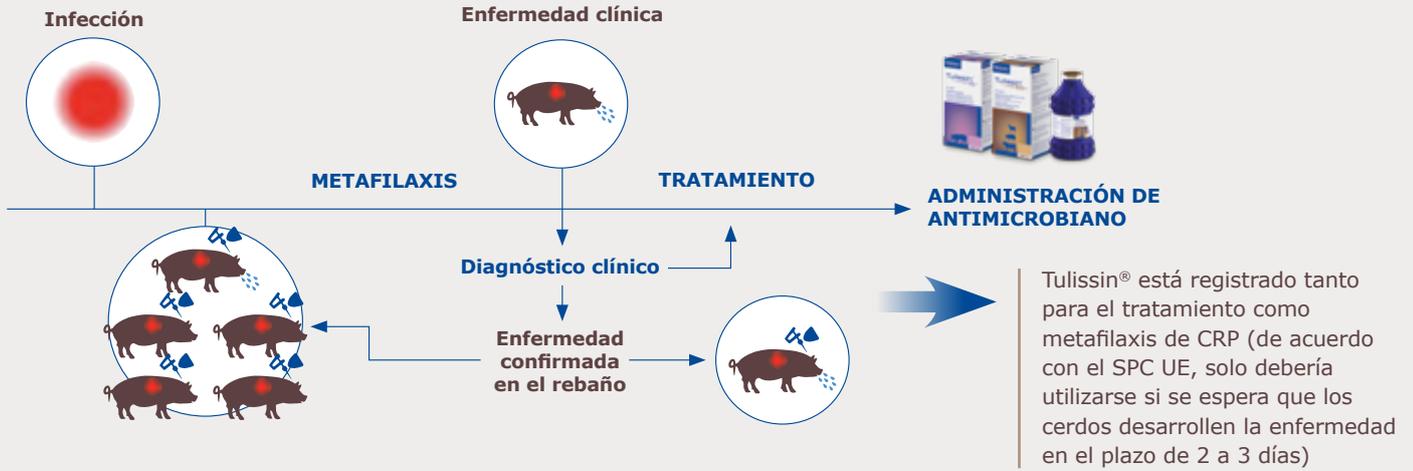
Función potenciada de los macrófagos que puede ayudar a eliminar las infecciones más rápidamente



Efectos inmunomoduladores en macrófagos porcinos infectados con PRRSV

(Desmonts y col 2019)

5 TULISSIN® , USO COMO METAFILAXIS EN CRP



Definición EU de Metafilaxis

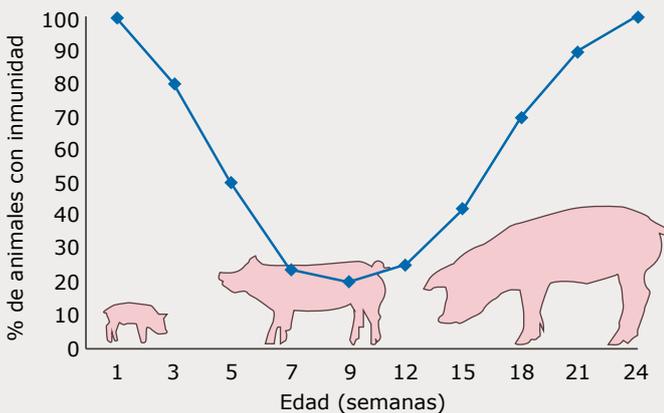


Metafilaxis: administración de un medicamento a un grupo de animales, previo diagnóstico de una enfermedad clínica en parte del grupo, con el fin de tratar a los animales clínicamente enfermos y controlar la transmisión de la enfermedad a animales en estrecho contacto y en peligro de que ya puedan estar infectados de forma subclínica (Reglamento EU 2019/6).

La metafílaxi se combina siempre con el tratamiento de los animales enfermos y debe establecerse la presencia de la enfermedad en el rebaño antes de implementarla (EMA/CVMP/283441 2005-REV1).

El destete y posdestete de los lechones es un periodo de riesgo para las infecciones

Efecto de la edad sobre el nivel de inmunidad de la población



	Separación de la cerda
	Cambio de alimentación
	Menor inmunidad
	Mezcla de distintas camadas con distintos estados de infección e inmunitario
	Cambios en las interacciones sociales

Metafilaxis con Automed, una solución automática conectada

Automed es un sistema completo conectado para registrar los datos de las medicaciones administradas a los animales:

- Pistola automática conectada con adaptadores específicos para cada producto
- Una aplicación para el teléfono móvil
- Una página Web

Automed asegura una buena inyección del producto, la trazabilidad de los tratamientos recibidos por cada animal y permite la monitorización de las sesiones de inyección



Las buenas prácticas en tratamientos antibióticos son de gran importancia para limitar la aparición de resistencia antimicrobiana tanto en salud humana como en salud animal



Tómate un respiro

Bibliografía:

- Desmonts de Lamache *et al.* PLoS ONE 14(8) 2019: e00221560.
- El Garch *et al.* Vet. Microbiol. 2016, 194, 11-22.
- EMA/839749/2015.
- Godinho K.S. *et al.* Vet. Therap. 2005, 6, 113-121.
- Godinho K.S. Vet. Microbiol. 2008, 129, 426-432.
- Nanjiani I.A. *et al.* Vet. Therap. 2005, 6, 203-213.
- Nutsch R.G. *et al.* Vet. Therap. 2005, 6, 214-224.
- Riviere J.E. and Papich M.G. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 10th Edition, 2018, Wiley Blackwell, USA.
- SPC Nuflor® Swine 300 mg/ml Solution for injection. VMD Revised 2013.
- Tantivanont A. *et al.* J. Antimicrobial Chemother. 2009, 63, 369-373.
- Tico G. *et al.* Vet. Microbiol. 2013, 163, 242-247.
- Villarino N. *et al.* J. Vet. Pharmacol. Therap. 2013, 37, 211-221.
- White M. National Disease Information Service 2020.
- Tulissin® 100-25 EU SPC.

Tulissin 100 mg/ml solución inyectable para bovino, porcino y ovino. Composición: tularomicina 100 mg/ml. **Tulissin 25 mg/ml solución inyectable para porcino Composición:** tularomicina 25 mg/ml. **Indicaciones:** **Bovino:** tratamiento y metaflaxia de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* sensibles a la tularomicina. Establecer la presencia de la enfermedad en el rebaño antes del tratamiento metafláctico. Tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) asociada con *Moraxella bovis* sensible a la tularomicina. **Porcino:** tratamiento y metaflaxia de enfermedades respiratorias de porcino (ERP) asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* sensibles a la tularomicina. Establecer la presencia de la enfermedad en el rebaño antes del tratamiento metafláctico. 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. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos o a algún excipiente. No usar simultáneamente con otros macrólidos o lincosamidas. **Advertencias:** **Ovino:** en el pedero será preciso también otras medidas de gestión del rebaño. El tratamiento antibiótico del pedero benigno no se considera apropiado. La tularomicina 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. **Precauciones:** basar su uso en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal y si no es posible, en información epidemiológica local. Posibilidad de resistencias cruzadas en su uso fuera de FT. En la administración evitar la exposición accidental en ojos y piel. Si se produce, lavar inmediatamente con agua limpia los ojos y agua y jabón la piel. En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico. **Reacciones adversas:** **Bovino:** dolor pasajero e inflamaciones locales en el p.i. muy frecuentemente, que pueden persistir hasta 30 días. Las reacciones patomorfológicas en el p.i. (congestión, edema, fibrosis y hemorragia) se observan muy frecuentemente, aproximadamente, 30 días después de la inyección en bovino y porcino. **Ovino:** signos transitorios de molestia (sacudidas de cabeza, fricción del lugar de inyección, caminar hacia atrás) muy frecuentemente después de la administración im que remiten en pocos minutos. **Gestación y lactancia:** No ha quedado demostrada la seguridad. Usar únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario. **Posología y vía de administración:** 2,5 mg de tularomicina/kg pv. **Bovino:** vía sc, no administrar más de 7,5 ml en el mismo sitio de inyección. **Porcino:** vía im, en el cuello. Dividir la dosis en distintos puntos si es superior a 2 ml de Tulissin 100 mg/ml o 4 ml de Tulissin 25 mg/ml. Tratar los animales de enfermedad respiratoria en fases tempranas y evaluar respuesta en 48 h post inyección. **Ovino:** im, en el cuello. El tapón puede perforarse de forma segura hasta 20 veces en Tulissin 100 mg/ml o 30 veces en Tulissin 25 mg/ml. **Sobredosificación:** En bovino, a dosis de 3,5, o 10 veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el lugar de la inyección como inquietud, movimiento de la cabeza, pataleo y breve disminución de la ingesta de comida. Se ha observado leve degeneración del miocardio en bovino recibiendo de 5 a 6 veces la dosis recomendada. En lechones de aprox. 10 kg a los que se administró 3 o 5 veces la dosis terapéutica se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el sitio de inyección e incluyeron excesiva vocalización e inquietud. También se observó cojera cuando se utilizó la pata trasera como lugar de inyección. En corderos (de 6 semanas de edad aprox.) a dosis de 3 o 5 veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el lugar de la inyección y se incluyen caminar hacia atrás, agitar la cabeza, frotamiento del lugar de inyección, acostarse y levantarse. **Tiempo(s) de espera:** **Bovino** (carne): 22 días. **Porcino** (carne): 13 días. **Ovino** (carne): 16 días. No usar 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. Virbac. **Tulissin 100 mg/ml** EU/2/20/252/001-007. **Tulissin 25 mg/ml** EU/2/20/252/008-012. Medicamento veterinario sujeto a prescripción veterinaria.