

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Karimulina 125 mg/ml solución para administración en agua de bebida para pollos, pavos y cerdos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Hidrógenofumarato de tiamulina..... 125,0 mg
 (equivalente a Tiamulina base 101,2 mg)

Excipientes:

| Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes | Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario |
|--|---|
| Parahidroxibenzoato de propilo (E-216) | 0,1mg |
| Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) | 0,9 mg |
| Etanol al 96 por ciento | |
| Ácido cítrico monohidrato (E330) | |
| Hidrógenofosfato de disodio dihidrato | |
| Agua purificada | |

Solución transparente e incolora para administración en agua de bebida.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Porcino, pavos de engorde, pavos reproductores, pollos de engorde, pollos de reposición, pollos reproductores y gallinas ponedoras.

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

Pollos:

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria crónica (CRD) y de la aerosaculitis causada por cepas de *Mycoplasma gallisepticum*.

La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento.

Pavos:

CORREO ELECTRÓNICO

smuwaem@aemps.es

F-DMV-01-12

Tratamiento y metafílaxis de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causadas por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma meleagridis*.

La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes usar el medicamento.

Porcino:

Tratamiento de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensible a tiamulina.

Tratamiento de la pleuroneumonía causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*. La infección secundaria por bacterias como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

No utilizar en animales que puedan recibir medicamentos que contengan monensina, narasina o salinomicina durante o al menos siete días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse una grave depresión del crecimiento o la muerte.

Véase la sección 3.8 para la información referente a interacciones entre tiamulinas e ionóforos.

3.4 Advertencias especiales

Los casos agudos y los animales gravemente enfermos con ingesta de agua reducida deben tratarse por vía parenteral.

La ingesta de agua de las aves debe controlarse a intervalos frecuentes durante el tratamiento, especialmente en climas cálidos, ya que la ingesta de agua puede disminuir durante la administración de tiamulina. Esto parece ser un efecto concentración-dependiente y no parece tener ningún efecto adverso sobre el rendimiento general de las aves o la eficacia del medicamento veterinario. 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina en 4 litros de agua, puede reducir la ingesta en aproximadamente un 10% y 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina en 2 litros de agua en un 15% en los pollos. En pavos, este efecto es más acusado, observándose una reducción de aproximadamente el 20% y, por lo tanto, se recomienda no exceder en una concentración de 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina en 2 litros de agua de bebida.

Se ha demostrado resistencia cruzada entre tiamulina y pleuromutilinas, pero también a oxazolidionas, fenicoles, estreptograminas A y lincosamidas, especialmente en *Brachyspira hyodysenteriae* y en *Staphylococcus aureus* en porcino. El uso del medicamento debe considerarse cuidadosamente cuando las pruebas de susceptibilidad hayan mostrado resistencia a estos antimicrobianos, ya que su eficacia puede verse reducida.

En algunas regiones europeas, una proporción creciente de cepas de *Brachyspira hyodysenteriae* procedentes de casos clínicos demuestran una susceptibilidad *in vitro* significativamente reducida a la tiamulina.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

El uso del medicamento debe basarse en la identificación y pruebas de sensibilidad de los patógenos diana. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en información epidemiológica y en el conocimiento de la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de granja, o a nivel local o regional.

El uso del medicamento debe estar de acuerdo con las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales.

Se debe usar un antibiótico con menor riesgo de selección de resistencia antimicrobiana (categoría AMEG más baja) como tratamiento de primera línea cuando las pruebas de sensibilidad avalen la eficacia de este.

Si no hay respuesta al tratamiento a los 5 días, debe revisarse el diagnóstico.

No utilizar como profilaxis.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a la tiamulina o a los parabenos deben administrar el medicamento veterinario con precaución.

Este medicamento veterinario puede causar irritación cutánea, mucosa u ocular. Debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas durante la incorporación del medicamento veterinario al agua de bebida y la manipulación del agua medicada.

Usar un equipo de protección individual consistente en mono de trabajo, gafas de seguridad y guantes impermeables al manipular el medicamento veterinario o el agua medicada.

La ropa contaminada debe quitarse y cualquier salpicadura en la piel debe lavarse inmediatamente. En caso de contacto accidental con los ojos, enjuague inmediatamente con agua limpia. Consultar al médico si persiste la irritación.

No fumar, comer ni beber durante la mezcla y manipulación del medicamento veterinario. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele la etiqueta-prospecto.

Lavarse las manos después de usar.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

El uso de este medicamento veterinario supone un riesgo para los organismos acuáticos y las plantas terrestres.

3.6 Acontecimientos adversos

Pollos y pavos:

| | |
|--|--|
| Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados): | Disminución de la ingesta de agua ¹ . |
|--|--|

¹ Ver sección 3.4.

Cerdos:

| | |
|--|---|
| Muy raros (1 animal por cada 10000 animales tratados, incluidos informes aislados): | Eritema edema cutáneo ¹ . |
|--|---|

¹Leve

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 sección 17 de la etiqueta-prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

En porcino, no ha quedado demostrada la seguridad del medicamento durante la gestación y la lactancia.

Gestación y lactancia:

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Aves en periodo de puesta:

La tiamulina puede utilizarse en gallinas ponedoras y en pollos y pavos reproductores.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interacciona con ionóforos como monensina, salinomicina y narasina y puede dar lugar a signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomicina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse una grave depresión del crecimiento, ataxia, parálisis o muerte.

Si aparecen signos de interacción, suspender inmediatamente tanto la administración de agua de bebida medicada con tiamulina como la administración de pienso contaminado con ionóforos. El pienso debe retirarse y sustituirse por pienso fresco que no contenga los anticoccidianos monensina, salinomicina o narasina.

El uso concomitante de tiamulina y los anticoccidianos ionóforos divalentes lasalocid y semduramicina no parece causar ninguna interacción, sin embargo, el uso concomitante de maduramicina puede provocar una depresión del crecimiento de leve a moderada en pollos. La situación es transitoria y la recuperación se produce normalmente en los 3 - 5 días siguientes a la retirada del tratamiento con tiamulina.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida.

Pollos (pollos de engorde, pollos de reposición, pollos reproductores y gallinas ponedoras).

Dosis: 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg p.v./día (equivalente a 0,2 ml del medicamento /kg p.v./día), durante 3-5 días.

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores):

Dosis: 40 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg p.v./día (equivalente a 0,32 ml de medicamento /kg p.v./día), durante 3-5 días.

Porcino

Tratamiento de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensible a tiamulina.

Dosis: 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg p.v./día (equivalente a 0,07 ml del medicamento /kg p.v./día), durante 3-5 días consecutivos dependiendo de la severidad de la infección y/o de la duración de la enfermedad:

Tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *M. hyopneumoniae* y tratamiento de la pleuroneumonía causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Dosis: 20,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg p.v./día (equivalente a 0,16 ml del medicamento /kg p.v./día) durante 5 días consecutivos.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

Si no hay respuesta al tratamiento después de 5 días, debe revisarse el diagnóstico.

El consumo de agua depende de la situación clínica del animal y de la época del año. Para asegurar una dosificación correcta, la concentración de tiamulina en el agua se ajustará teniendo en cuenta el consumo diario.

Según la dosis recomendada, el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta del medicamento veterinario aplicando la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{ml medicamento veterinario} \quad \text{Peso vivo medio}}{\text{/ kg de peso vivo / día} \quad \times \quad \text{de animales a}} \quad = \text{ml de medicamento veterina-}$$
$$\text{Consumo diario medio de agua por animal (l/animal)} \quad \text{tratar (kg)} \quad \text{rio por litro de agua de bebida}$$

Cuando se tengan que preparar grandes volúmenes de agua medicada, primero preparar una solución concentrada y luego diluirla hasta la concentración final requerida.

Preparar las soluciones de agua de bebida medicada con tiamulina diariamente.

El agua medicada debe ser la única fuente de agua de bebida durante el periodo de tratamiento.

Se recomienda el uso de equipos de medición convenientemente calibrados.

Debe desecharse cualquier resto de agua medicada del día anterior. Una vez finalizado el periodo de medicación, el sistema de suministro de agua debe limpiarse adecuadamente para evitar la ingesta de cantidades subterapéuticas de la sustancia activa.

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

Las dosis orales únicas de 100 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y malestar abdominal. Con 150 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo no se observaron efectos en el sistema nervioso central, excepto tranquilización. Con 55 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo administrados diariamente durante 14 días, se produjo una salivación transitoria y una ligera irritación gástrica. Se considera que el hidrogenofumarato de tiamulina tiene un índice terapéutico adecuado en cerdos y no se ha establecido una dosis letal mínima.

En cuanto a las aves de corral, existe un índice terapéutico relativamente alto con el hidrogenofumarato de tiamulina y la probabilidad de una sobredosis se considera remota, especialmente porque la ingesta de agua y, por tanto, de hidrogenofumarato de tiamulina se reduce si se administran concentraciones anormalmente altas.

La DL50 oral para gallinas es de 1.090 mg/kg de peso vivo y de 840 mg/kg de peso vivo para pavos.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en gallinas son: vocalización, calambres clónicos y decúbito lateral, y en pavos: calambres clónicos, decúbito lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si aparecen signos de intoxicación, retirar inmediatamente el agua medicada y sustituirla por agua fresca.

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

Pollos:

Carne: 6 días
Huevos: Cero días

Pavos:

Carne: 6 días
Huevos: No utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos destinados para el consumo humano

Porcino:

Carne: 4 días

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QJ01XQ01

4.2 Farmacodinamia

La tiamulina es un antimicrobiano semisintético bacteriostático que pertenece al grupo de las pleuromutilinas. Actúa a nivel ribosomal para inhibir la síntesis de proteínas bacterianas.

La tiamulina ha mostrado actividad *in vitro* frente a *Brachyspira hyodysenteriae* y *Mycoplasma spp.* La tiamulina es bacteriostática a concentraciones terapéuticas y se ha demostrado que actúa a nivel ribosomal 70S, siendo el principal lugar de unión la subunidad 50S y, posiblemente, el sitio secundario de unión donde se unen las subunidades 50S y 30S. Parece inhibir la producción de proteína microbiana mediante la producción de complejos de iniciación bioquímicamente inactivos, que impiden la elongación de la cadena polipeptídica.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencias a los antibióticos del grupo de las pleuromutilinas en *Brachyspira spp.* se consideran basados en mutaciones en el lugar de unión ribosomal. La resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones en el sitio de unión a tiamulina. La resistencia a la tiamulina puede estar asociada con una disminución de la sensibilidad a otras pleuromutilinas.

Además, los genes de resistencia pueden localizarse en plásmidos o transposones, como los genes *vga* y el gen *cfr* (que confieren resistencia cruzada entre pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicoles, estreptogramina A y lincosamidas). Este tipo de resistencia es transferible entre bacterias y especies bacterianas. El mecanismo de resistencia a los antimicrobianos varía según las especies bacterianas.

4.3 Farmacocinética

La tiamulina tiene una rápida y prácticamente completa absorción tras su administración oral.

Se concentra en pulmón e hígado, donde se metaboliza rápidamente, dando lugar a numerosos metabolitos, la mayoría de ellos, biológicamente inactivos.

Se excreta principalmente vía biliar y vía renal.

Pollos

La tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95%) tras la administración oral y alcanza concentraciones máximas en 2-4 horas ($T_{m\acute{a}x}$ 2,85 horas). Después de una dosis única de 50 mg/kg de peso vivo, la $C_{m\acute{a}x}$ fue 4,02 $\mu\text{g/ml}$ en suero mediante valoración microbiológica y después de una dosis de 25 mg/ml fue de 1,86 $\mu\text{g/ml}$.

La unión a proteínas fue de aproximadamente el 50% (intervalo 45-52%).

La tiamulina se distribuye ampliamente a lo largo del cuerpo y ha demostrado que se concentra en hígado, riñones, pulmón (30 veces el nivel sérico) y huevos. La excreción es principalmente vía biliar (55-65%) y vía renal (15-30%) como metabolitos inactivos microbiológicamente, siendo del 99% de la dosis al cabo de 48 horas.

Pavos

En pavos, con una dosis única de 50 mg/kg de peso vivo, los niveles séricos máximos de tiamulina fueron de 3,02 $\mu\text{g/ml}$, y de 1,46 $\mu\text{g/ml}$ con una dosis de 25 mg/kg. Alcanzándose dichas concentraciones entre 2-4 horas después de la administración del medicamento veterinario.

Porcino

La tiamulina se absorbe bien en cerdos tras la administración oral (aproximadamente el 90%)..

Tras una administración vía oral de 10 y 25 mg de tiamulina por kg de peso vivo, la C_{máx} fue de 1,03 µg/kg y 1,82 µg/kg respectivamente, con una T_{máx} de 2 horas en cerdos.

La tiamulina se excreta principalmente por vía biliar(70-85%), y el resto por vía renal (15-30%) como metabolitos inactivos biológicamente.

Propiedades medioambientales

La tiamulina es muy persistente en el suelo.

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: uso inmediato.

Período de validez después de su reconstitución según las instrucciones: 24 horas.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Envases blancos de polietileno de alta densidad que contienen 1l y 5l de medicamento, con tapón de rosca de polietileno de alta densidad con cierre por inducción.

Formatos:

1 frasco de 1 l

1 bidón de 5 l

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.

Este medicamento veterinario no se deberá verter en cursos de agua, puesto que la Tiamulina podría resultar peligrosa para los peces y otros organismos acuáticos.

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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2011 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06 de abril de 2009

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

01/2024

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>).