

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

MAYMULINA 125 mg/ml Solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml contiene:

Sustancia activa:

Hidrogenofumarato de tiamulina..... 125,0 mg

Excipientes:

Parahidroxibenzoato de propilo 0,1 mg

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 0,9 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

Solución transparente e incolora

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino (todas las categorías)

Pollos (pollos de engorde, pollos reproductores, pollitas, gallinas ponedoras)

Pavos (pavipollos y pavos reproductores).

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino:

- i. Para el tratamiento de la disentería hemorrágica porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae* y complicada por cepas de *Fusobacterium spp.* y *Bacteroides spp.*
- ii. Para el tratamiento del complejo respiratorio porcino (CRP) causado por *M. hyopneumoniae* y virus tales como el virus PRRS y el virus influenza porcino, complicado por *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
- iii. Para el tratamiento de la pleuroneumonía causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Pollos:

Tratamiento y prevención de la enfermedad respiratoria crónica (CRD) y de la saculitis aérea causadas por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos:

Tratamiento y prevención de sinusitis infecciosas y de la saculitis aérea causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* y *Mycoplasma meleagridis*.

4.3 Contraindicaciones

No administrar monensina, narasina o salinomicina durante o al menos siete días antes o después del tratamiento con tiamulina. Esto puede resultar en grave depresión de crecimiento o muerte.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Para evitar interacciones con los ionóforos incompatibles monensina, narasina y salinomicina en cerdos, asegurarse de que estos ingredientes activos no se incluyen en el pienso y que no existe contaminación del pienso con ellos.

El uso simultáneo de tiamulina e ionóforos anticoccidianos de maduromicina puede resultar en una disminución del crecimiento de leve a moderado en pollos. Esta situación es temporal y en condiciones normales remite espontáneamente en 3-5 días después de la suspensión del tratamiento con tiamulina. Esta reacción al parecer no ocurre con los ionóforos lasalocid o semduramicina.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El agua medicada debe ser preparada diariamente. El equipo de dispensación de agua debe ser limpiado e inspeccionado antes de la adición del producto.

El uso del medicamento debe basarse en los ensayos de sensibilidad de las bacterias y en la información epidemiológica de resistencias (regional, a nivel de granja) y políticas nacionales sobre el uso de antimicrobianos.

El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de las bacterias resistentes a la tiamulina.

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

El uso del medicamento debe ser combinado con la buena práctica de la agricultura, por ejemplo, buena higiene, ventilación adecuada, evitando explotaciones sobrecargadas.

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

Evitar el contacto con la piel, ojos y mucosas.

Usar un equipo de protección personal consistente en guantes de plástico o latex y gafas de seguridad al manipular el medicamento veterinario. En caso de contacto accidental con la piel y mucosas, lavar la zona afectada inmediata y abundantemente con agua y retirar la ropa contaminada, que esté en contacto directo con la piel. En caso de contacto accidental con los ojos, lavar inmediatamente con abundante agua. En caso de irritación, buscar asistencia médica y mostrar al médico la etiqueta o el prospecto.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a la tiamulina deben manipular el producto con precaución.

Lavarse las manos después de su uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ocasionalmente puede aparecer eritema cutáneo y otras reacciones de hipersensibilidad en cerdos. En estos casos se recomienda tratamiento sintomatológico.

En aves de corral, la ingesta de agua puede verse disminuida durante la administración de tiamulina. Esto es dependiente de la concentración: con 0,0125% de tiamulina la ingesta puede reducirse aproximadamente un 10% y con 0,025% hasta un 15%. Esto no parece tener ningún efecto adverso sobre el estado general de las aves o sobre la eficacia del producto; sin embargo, debe monitorizarse la ingesta de agua a intervalos frecuentes, especialmente en tiempo caluroso.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

En cerdos, este producto puede utilizarse durante los periodos de gestación y lactancia.

En gallinas ponedoras y aves reproductoras, puede utilizarse tiamulina ya que se ha demostrado que no tiene efectos adversos sobre la producción de huevos, la fertilidad o la incubación en gallinas y pavos.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Para evitar interacciones con los ionóforos incompatibles monensina, narasina y salinomycin en cerdos, asegurarse de que estos ingredientes activos no se incluyen en el pienso y que no existe contaminación del pienso con ellos.

En pollos y pavos para evitar interacciones de la tiamulina con los ionóforos monensina, narasina y salinomycin, debido a su incompatibilidad, el fabricante de pienso debe ser advertido sobre el uso de tiamulina y de que estas sustancias no pueden incorporarse en el pienso o contaminarlo.

Si hay cualquier sospecha de contaminación del pienso, se debe analizar en cuanto a ionóforos antes de su uso.

Si se produce interacción, interrumpir inmediatamente la administración del agua medicada con tiamulina y reemplazarla por agua fresca. Retirar el pienso contaminado tan pronto como sea posible y sustituirlo por pienso que no contenga ionóforos incompatibles con la tiamulina.

4.9 Posología y vía de administración

Porcino

i) Tratamiento de la disentería en porcino

Dosis: 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo administrados diariamente en el agua de bebida a cerdos durante 3-5 días consecutivos. La dosis se consigue a la concentración de 0,006% de hidrogenofumarato de tiamulina (60 mg/1 litro) en agua de bebida.

ii) Como ayuda en el tratamiento del complejo respiratorio porcino (CRP) causado por *M. hyopneumoniae* y virus diversos, y complicado con *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Dosis: 15,0 – 20,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina /kg de peso vivo administrados diariamente durante 5-10 días consecutivos; la dosis se consigue a la concentración de 0,012% - 0,018% de hidrogenofumarato de tiamulina (120-180 mg/1 litro) en el agua de bebida.

iii) Tratamiento de la pleuroneumonía causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Dosis: 20,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina /kg de peso vivo administrados diariamente durante 5 días consecutivos; la dosis se consigue a la concentración de 0,018% de hidrogenofumarato de tiamulina (180 mg/1 litro) en el agua de bebida.

Pollos

- i) Prevención de la enfermedad respiratoria crónica (CRD) y de la saculitis aérea causadas por *M. gallisepticum* y *M. synoviae*.

Pollos de engorde: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg-250 mg/1 litro) en agua de bebida durante 3 días en la primera semana de vida y a continuación, durante 1-2 días cada 3-4 semanas, en función del nivel de riesgo.

Pollitas de reposición: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg-250 mg/1 litro) en agua de bebida durante 3 días en la primera semana de vida y a continuación, durante 1-2 días cada 4-6 semanas, en función del nivel de riesgo.

Gallinas ponedoras y pollos reproductores: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg-250 mg/1 litro) en agua de bebida durante 3 días cada 4 semanas desde el comienzo de la puesta, en función del nivel de riesgo.

- ii) Tratamiento de la enfermedad respiratoria crónica (CRD) y de la saculitis aérea causadas por *M. gallisepticum* y *M. synoviae* en pollos de engorde, pollitas de reposición, gallinas ponedoras y pollos reproductores. 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg/1 litro) en agua de bebida durante 3-5 días.

Una concentración de 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina en agua de bebida, aporta las dosis siguientes de acuerdo con la edad de los animales:

Pollos de engorde de 4 semanas:	30 mg/kg de peso vivo
Pollitas de 10 semanas:	30 mg/kg de peso vivo
Gallinas ponedoras:	25 mg/kg de peso vivo

Pavos

- i) Prevención de sinusitis infecciosas y de la saculitis aérea causadas por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Pavipollos (de engorde): 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg/1 litro) en agua de bebida durante 3 días en la primera semana de vida y a continuación, durante 1-3 días cada 4-6 semanas en función del nivel de riesgo.

Pavos reproductores: 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg/1 litro) en agua de bebida durante 3-5 días cada 4 semanas en función del nivel de riesgo.

- ii) Tratamiento de sinusitis infecciosas y de la saculitis aérea causadas por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg/1 litro) en agua de bebida durante 3 – 5 días.

Una concentración de 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina en agua de bebida, aporta las dosis diarias siguientes de acuerdo con la edad de los pavos:

Pavipollo de 1 semana:	70 mg/kg de peso vivo
Pavipollo de 4 semanas:	50 mg/kg de peso vivo
Pavipollo de 8 semanas:	25-30 mg/kg de peso vivo
Pavipollo de 20 semanas:	20 mg/kg de peso vivo

Añadir 2,0 ml de producto a 1 litro de agua para conseguir una solución de hidrogenofumarato de tiamulina al 0,025% y añadir 1 ml de producto a 1 litro de agua para conseguir una solución de hidrogenofumarato de tiamulina al 0,0125%

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 para cada día.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En cerdos, dosis únicas de 100 mg/kg de peso vivo causaron hiperpnea y molestias abdominales. A la dosis de 150 mg/kg no se observaron efectos sobre el SNC excepto tranquilización. A la dosis de 55 mg/kg administrada durante 14 días, se produjo salivación transitoria y ligera irritación gástrica. En cerdos, se considera que la tiamulina tiene un índice terapéutico adecuado y no se ha establecido una dosis letal mínima.

La tiamulina tiene un índice terapéutico relativamente amplio, con bajo riesgo de sobredosificación debido a que concentraciones anormalmente altas producen una reducción del consumo de agua y por lo tanto, disminuye el consumo de tiamulina. La LD₅₀ para pollos es 1290 mg/kg de peso vivo y para pavos 840 mg/kg de peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos y decúbito en posición lateral; en pavos: espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el agua medicada y sustituirla por agua fresca.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino

Carne: 4 días

Pollos

Carne: 2 días

Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 5 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, Pleuromutilinas.

Código ATCvet: QJ01XQ01.

La tiamulina es un antibacteriano semisintético bacteriostático que pertenece al grupo de las pleuromutilinas y actúa a nivel ribosomal inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tiamulina ha mostrado un alto nivel de actividad *in vitro* frente al micoplasma porcino y aviar así como frente a aerobios gram positivos (estreptococos y estafilococos), anaerobios (clostridios), anaerobios gram negativos (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides* spp y *Fusobacterium* spp) y aerobios gram negativos (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). La tiamulina no tiene actividad frente a enterobacterias tales como *Salmonella* spp. o *Escherichia coli*.

Sensibilidad antimicrobiana a tiamulina

Cepa	Rango de CMI (µg/mL)	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)
<i>B. hyodysenteriae</i>	0,3 – 3,8	0,3	1,7
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0,25 – 1,0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0,39	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i>	3,0 – 10,0	5,0	6,0
<i>P. multocida</i>	1,9 – 31,2	-	-
<i>M. hyopneumoniae</i>	0,08 – 0,34	0,06	0,20
<i>M. gallisepticum</i>	0,0005 – 0,25	0,001	0,025
<i>M. synoviae</i>	0,05 – 0,5	0,1	0,25
<i>M. meleagridis</i>	0,025 – 3,13	0,1	0,25

A pesar de que la resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones, el rango MIC puede variar (geográficamente, en el tiempo), y por lo tanto se debe tener en cuenta el estado actual de la sensibilidad/resistencia antes de usar el medicamento.

Se ha demostrado que la tiamulina actúa a nivel ribosomal 70S y el principal lugar de unión es la subunidad 50S y el segundo lugar, posiblemente, donde se unen las subunidades 50S y 30S. Inhibe la producción de proteínas microbianas mediante la producción de complejos de iniciación inactivos bioquímicamente, que previenen la elongación de la cadena polipeptídica. Se puede alcanzar una concentración bactericida, sin embargo es de 50 a 100 veces superior que la concentración bacteriostática.

5.2 Datos farmacocinéticos

Porcino

La tiamulina se absorbe bien en cerdos (aproximadamente 90%) tras la administración oral y se distribuye rápidamente por todo el cuerpo. Tras una administración vía oral de 10 y 25 mg de tiamulina por kg de peso vivo, la C_{max} fue de 1,03 µg/ml y 1,82 µg/ml respectivamente con una T_{máx} de 2 horas para ambas dosis. Se concentra en pulmón, tejido diana, y en hígado donde se metaboliza, se excreta principalmente por la bilis en un 70-85% y el resto se elimina vía renal (15-30%). La tiamulina y sus metabolitos no absorbidos pasan al intestino y colon, donde se concentran.

Concentración en agua	Dosis diaria de tiamulina calculada en mg/kg de peso vivo	Tiamulina actividad (µg/mL)		
		Pulmones	Amígdalas	Contenido intestinal
60 ppm	6,2	1,11	a	2,16
120 ppm	13,2	4,26	a	5,59
180 ppm	20,9	8,5	2,5	18,58

a = por debajo del límite de sensibilidad del ensayo

Pollos

La tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95%) tras la administración oral y alcanza concentraciones máximas en 2-4 horas (T_{máx} 2,85 horas). Después de una dosis única de 50 mg/kg de peso vivo, la C_{máx} fue 4,02 µg/ml en suero determinada mediante valoración microbiológica y después de una dosis de 25 mg/ml fue de 1,86 µg/ml. En pollos de 8 semanas, una concentración de tiamulina de 0,025% en agua de bebida, aportó niveles séricos de 0,78 µg/ml durante un periodo de tratamiento de 48 horas (rango entre 1,4-0,45 µg/ml), y, con una concentración de 0,0125%, este valor fue de 0,38 µg/ml (rango entre 0,65-0,2 µg/ml). La unión a proteínas fue de aproximadamente el 50% (intervalo 45-52%).

La tiamulina se distribuye ampliamente a lo largo del cuerpo y se concentra en hígado y riñón (puntos de excreción) y pulmones (30 veces el nivel sérico) y huevos. La excreción es principalmente vía biliar (55-65%) y renal (15-30%) principalmente como metabolitos inactivos microbiológicamente, siendo relativamente rápida con el 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 son inferiores, con un valor de 3,02 µg/ml; y de 1,46 µg/ml con una dosis de 25 mg/kg. Alcanzándose dichas concentraciones entre 2-4 horas después de la administración del producto. Para pavos reproductores, con una concentración de tiamulina de 0,025% se alcanzaron niveles séricos de 0,36 µg/ml (rango entre 0,22-0,5 µg/ml). La tiamulina se concentra en huevos de forma similar a los pollos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de propilo
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Ácido cítrico monohidratado
Hidrógenofosfato de disodio dihidrato
Etanol (96%)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.

Periodo de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos de polietileno de alta densidad blanco de 1 litro.

Los frascos están cerrados con tapón de rosca de polietileno de alta densidad con anillo inviolable.

Cada frasco se suministra con un dispositivo adecuado para medir volúmenes de 10 a 75 ml.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS MAYMÓ, S.A.

Vía Augusta, 302

08017, Barcelona (España).

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2339 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

13 de Septiembre de 2011 / 24 de abril de 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Administración bajo control o supervisión del veterinario.