



КАКВО СЛЕДВА ДА СЕ ИМА ПРЕДВИД ПРИ ТРЕТИРАНЕ НА ПУЙКИ ЗА УГОЯВАНЕ С ПРОДУКТА *MONIMAX*[®]

(кокцидиостатик със съдържание на *monensin-Na* и *nicarbazin*)

РЕЗЮМЕ

Безопасността и ефикасността на продукта *Monimax*[®] е оценена от Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ). Продуктът има в състава си две субстанции: *monensin-Na* и *nicarbazin*. Двете есубстанции са включени в регистъра¹ на фуражните добавки, администриран от Европейската комисия. Субстанциите са причислени към група „кокцидиостатици и хистомоноостатици“, според категоризацията, предвидена съгласно приложимото към фуражни добавки европейско законодателство. Продуктът се прилага с профилактична цел срещу **кокцидиоза**².

В резултат на научна оценка на данните от досието на продукта *Monimax*[®], ЕОБХ е достигнал до извод, че:

1. продуктът е **безопасен за пуйки за угояване** при максимално ниво на влагане във фураж от 50 mg *monensin-Na* и 50 mg *nicarbazin*/kg пълноценен фураж. Терапевтичната ширина на продукта е около 1.5;
2. **противопоказано е едновременно прилагане на *Monimax*[®] с някои антибиотици** (напр., тиамулин);
3. **монензинът показва нежелани взаимодействия** със сулфонамиди и еритромицин;
4. **никарбазинът не притежава антимикробна активност**³;
5. двете активни субстанции в продукта следват **подобен метаболитен път** при пилета, пуйки и плъхове;

¹ Регистър на фуражни добавки в ЕС, линк:
https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/animal-feed-eu-reg-comm_register_feed_additives_1831-03.pdf

² Кокцидиоза се причинява от ядрени, едноклетъчни, спорообразуващи, облигатно патогенни вътреклетъчни паразити, които принадлежат към подцарство *Protozoa*. Повечето кокцидии, които причиняват паразитози, са видовоспецифични.

³ Никарбазин - представлява еквимоларен комплекс от dinitrocarbanilide (DNC) и 2-hydroxy-4,6-dimethylpyrimidine (HDP).

6. Monimax[®] **не притежава генотоксичен капацитет** (не предизвиква мутации в генома на причинителя);

7. няма опасения по отношение на безопасността на продукта поради **онечиствания**, с произход от никарбазин: p-nitroaniline и methyl(4-nitrophenyl) carbamate;

8. най-ниското ниво, при което се наблюдава ефект (**NOEL**) от прилагане на monensin-Na при зайци е 0.3 mg monensin-Na/kg телесна маса за ден, отчетен по методи за определяне на токсичност при зайкини. Най-ниското ниво, при което не се наблюдава нежелан ефект (**NOAEL**), установено в резултат на 52-дневни проучвания при плъхове след прилагане на комбинация от DNC + HDP, се е оказало 20 mg DNC и 8 mg HDP на килограм телесна маса за ден;

9. токсикологичните проучвания са показали **липса на съществено взаимодействие между активните субстанции monensin-Na и nicarbazin**;

10. работа с продукта **не представлява риск за хора, които работят с него**, дори и когато се работи с най-високите допустими нива за влагане във фураж;

11. **не се изисква допълнително определяне на карентен срок** за суровини, добити от пуйки за угояване след прилагане на продукта: остатъчните количества съответстват на определените MRLs за монензин и за DNC;

12. monensin-Na **представлява опасност при вдишване, някои проучвания го свързват с токсични ефекти на кожата**;

13. Monimax[®] **не дразни кожата**, но липсват данни за потенциала на дразнене на очите от монензин. Monimax[®] **не предизвиква ефекти на свръхчувствителност при контакт с кожата**;

14. представените данни **не дават възможност да бъде направено заключение относно безопасността на Monimax[®] за околната среда**;

15. вложен във фураж при концентрация от минимум 40 mg monensin-Na и 40 mg nicarbazin на килограм пълноценен фураж, **продуктът има потенциал да контролира кокцидиоза при пуйки за угояване**.

ОСНОВНИ ДАННИ ЗА ПРОДУКТА MONIMAX[®]

Monimax[®] (**monensin-Na/nicarbazin**) е ефективен срещу кокцидиоза, причинена от:

- *Eimeria tenella*, *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. mitis* и *E. praecox* при пилета за угояване и

- *Eimeria gallopavonis*, *E. meleagridis*, *E. dispersa*, *E. adenoides* and *E. meleagrimitis*, при пуйки.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА:

1. продуктът да **се влага във фуражи само под формата на премикс**, да не се дава на животни преди да е смесен с фураж, при което следва да бъдат съблюдавани указанията, посочени в листовката;
2. **опасен е за еквиди**;
3. поради наличието на йонофор, **не се допуска** едновременното му прилагане с тиамулин;
4. **едновременното му прилагане с други лекарствени субстанции** трябва да се избягва, поради вероятност от проява на нежелани реакции при третирани животни;
5. да не се прилага при пилета след 16-седмичната им възраст, когато се отглеждат за носачки;
6. да не се дава на носачки;
7. да не се прилага при пуйки над 16-седмична възраст;
8. птици, не трябва да се третират с тиамулин поне седем дни преди и след получаване на фураж, който съдържа Monimax®.

Monensin-Na:

- ✓ е първият йонофорен антибиотик, прилаган в птицевъдството с цел контрол на кокцидиоза;
- ✓ получен е в резултат от ферментационен процес от *Streptomyces cinnamonensis*. Натриевата или калиевата сол, в сравнение с базата, имат по-добра способност да преминава през мембрани (подобрява се резорбцията), което прави солите по-ефикасни при третиране на птици срещу кокцидиоза;
- ✓ има сравнително малка терапевтична ширина. При някои видове животни предизвиква сериозни токсични ефекти, дори смърт: при говеда, домашни птици, овце, коне и кучета;
- ✓ може да предизвика мускулна некроза и миоглобинурия; при отравяне се засяга скелетната и сърдечната мускулатура;
- ✓ монензинът може да доведе до слабо оперяване, когато е включен в дажби с ниско съдържание на енергия и ниско съдържание на сярасъдържащи аминокиселини.

- ✓ конете са изключително чувствителни на монензин. (LD 50%: horse 2-3 mg/kg b.w., cattle 25 mg/kg; chickens 200 mg/kg). Monensin причинява смърт при еквиди, които поемат фураж със съдържание на субстанцията;
- ✓ токсичността на монензин се дължи основно на способността му да увеличава вътреклетъчната концентрация на натрий. Монензинът е Na⁺-селективен карбоксилен йонофор, образува липидоразтворими катионни комплекси, които преминават бързо през клетъчните мембрани;
- ✓ едновременното прилагане на монензин и тиамулин може да доведе до засилване на токсичните ефекти;
- ✓ монензинът показва нежелани взаимодействия със сулфонамиди и еритромицин;
- ✓ комбинации на монензин с клопидол или на **монензин с ласалоцид или никарбазин**, действат синергично;
- ✓ има избирателна антимикробна активност срещу *Gram*-положителни бактериални видове, докато множество представители на *Enterobacteriaceae* са естествено устойчиви на действието му;
- ✓ не са докладвани случаи на индуциране на кръстосана резистентност с клинично значими антимикробни средства, нито повишено отделяне на ентеропатогенни бактерии.

РЕЗОРБЦИЯ И ЕЛИМИНИРАНЕ

Monensin-Na се абсорбира слабо и се екскретира бързо. Съединението метаболизира бързо, като метаболитите са резултат от деметилиране, окисление и декарбоксилиране на изходната субстанция. Непосредствено след поемане през устата, *nicarbazin* се разцепва на два компонента: *2-hydroxy-4,6-dimethylpyrimidine (HDP)* и *dinitrocarbanilide (DNC)*, които проявяват ефекта си независимо един от друг. Те се насочват към чернодробните клетки. Най-напред се наблюдава бързо намаляване на нивата на *DNC*, последвани от понижаване на нивата на *nicarbazin*. *DNC* е възприет за маркерна субстанция. Остатъчните количества *HDP* са значително по-ниски, в сравнение с тези, с произход от *DNC*. Метаболитните пътища на двете субстанции от състава на *Monimax*[®] са подобни при пуйки, пилета и плъхове.

*FEEDAP*⁴ е направил заключение, че активните субстанции в състава на *Monimax*[®] не притежават генотоксичност. Онечистванията в *nicarbazin* не дават основания за

⁴ Панелът *FEEDAP* предоставя научни становища, свързани с безопасност и/или ефикасност на фуражни добавки и продукти, и субстанции, употребявани при хранене на животни.

опасения относно безопасността на субстанцията. Структурата на *Monensin-Na* не предполага канцерогенно действие. Тази субстанция не притежава репродуктивна токсичност и не влияе негативно върху развитието на животните, на които се прилага.

ИЗВОДИ

Изводите, до които панелът *FEEDAP* е достигнал по отношение на обекта на становището – оценка на безопасност и ефикасност на продукта *Monimax*[®] при пуйки за угояване, са посочени в резюмето към настоящия материал.

Извършената оценка за определяне на опасността за хора при работа с продукта – при вдишване и за локална поносимост показва, че продуктът дразни лигавиците на дихателните пътища, очите (за монензин-Na, няма данни за дразнене) и кожата.

Съществено е да бъде отбелязан фактът, че не е необходимо ново определяне на карентен срок на продукта *Monimax*[®] при пуйки за угояване, тъй като MRLs са определени за *Monensin-Na* и *DNC*.

Не са идентифицирани рискове, които да възникнат в резултат на прилагане на продукта *Monimax*[®] когато е спазена максималната препоръчана доза от 50 mg *monensin-Na* и 50 mg *nicarbazin* на kg пълноценен фураж, нито поради действието на онечистванията в *nicarbazin*: *p-nitroaniline (PNA)* и *methyl(4-nitrophenyl) carbamate (M4NPC)*, при условие че са спазени изискванията за максимално съдържание на *nicarbazin* (в размер на 0.1%). При съдържание на *PNA* до 0.4% в *nicarbazin*, не се идентифицират рискове за консуматорите на животински продукти от третирани животни.

Източници:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.5094/full>

https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/animal-feed-eu-reg-comm_register_feed_additives_1831-03.pdf

ИЗГОТВИЛ: Д-Р МАРИНА ЗАГОРОВА

ГЛАВЕН ЕКСПЕРТ

ДИРЕКЦИЯ „ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА“ - ЦОРХВ

Дата: 24.01.2018 г.