



Агенцијата за храна и ветеринарство на барањето на ИЛЕМИК Прилеп бр.13-6342/1 од 20.12.2011 година, а врз основа на член 8, член 14, член 17 став (1) и член 21 од Законот за ветеринарно медицински препарати (Службен Весник на Република Македонија 42/10, 136/11) и член 205 став 1 од Законот за општата управна постапка (Службен Весник на Република Македонија) 38/05 донесува

Бр.13-6342/4
21.03.2012 год
III Македонска бригада
бр.20
1000 Скопје,
Република Македонија
Тел. (02) 2457873
Факс:(02) 2457871 лок.147
Е-пошта:info@fva.gov.mk
Сайт:www.fva.gov.mk

ОДОБРЕНИЕ за ставање во промет

На ИЛЕМИК Прилеп се одобрува пуштање во промет на ветеринарно-медицинскиот препарат MACROTYL – 300 inj. sol. (МАКРОТИЛ – 300 инј. сол.) макролиден антибиотик за парентерална примена - ad us. vet. под следните услови:

Име MACROTYL – 300 inj. sol. (МАКРОТИЛ – 300 инј. сол.) макролиден антибиотик за парентерална примена - ad us. vet.
Состав: 1.0мл раствор содржи: 300мг тилмикозин база
Облик: Раствор за парентерална примена
Пакување: Шише 50мл и 100мл
Издавање: Ветеринарно медицински препарати што се применуваат само во здравствена организација и носат ознака (3)
Производител: INTERCHEMIE WERKEN, Етсонија
Носител на ИЛЕМИК Прилеп
одобрение:
АХВ број 911

Ова решение важи 5 (пет) години од денот на неговото донесување. Упатството за употреба на препаратот е составен дел на Решението. Носителот на одобрението за ставање во промет е должен да ја извести Агенцијата за храна и ветеринарство за секоја настаната промена во производниот процес, производната локација, начинот на пакување и други промени во врска со производот, и за сознанија за појава на несакани ефекти или за било какви други информации кои сериозно би влијаеле на здравјето на животните или луѓето.

ОБРАЗЛОЖЕНИЕ

Агенцијата за храна и ветеринарство на барањето на ИЛЕМИК Прилеп бр.13-6342/1 од 20.12.2011 година, а врз основа на член 8, член 14, член 17 став (1) и член 21 од Законот за ветеринарно медицински препарати (Службен Весник на Република Македонија 42/10, 136/11) и предлогот од стручната комисија за регистрација на лекови и помошни лековити средства кои се употребуваат во ветеринарната медицина од 142-та седница одржана на ден 21.03.2012 година, одлучи како во диспозитивот на ова решение.



Република Македонија
Агенција за храна и ветеринарство

1203.21.025
02



АГЕНЦИЈА ЗА ХРАНА И ВЕТЕРИНАРСТВО

Такса по Тар. бр. 41 од ЗАТ во износ од 12.302,00 денари и член 19 став (3) од Законот за ветеринарно медицински препарати (Службен Весник на Република Македонија 42/10) во износ од 30.755,00 денари е уплатена со уплатница во корист на Буџетот на Република Македонија и Агенција за храна и ветеринарство. Ова решение е конечно во управната постапка и не е дозволена жалба. Незадоволната странка против ова решение може да поведе управен спор пред Управниот суд на Република Македонија во рок од 30 дена од денот на добивањето на решението.
Решено во Агенција за храна и ветеринарство под УП I бр. 13-6342/4 од 21.03.2012 год.

Директор,
Дејан Рунтевски



Изработил: Марина Величковска
Одобрил: Јаневски Блажо

ДОСТАВЕНО ДО:
-Носител на одобрение
-Архива

MACROTYL - 300 inj. sol.
за употреба во ветеринарната медицина
макролиден антибиотик за парентерална примена

СОСТАВ

Препаратот MACROTYL - 300 Ad us. vet. во 1.0 ml инјекциски раствор како активна компонента содржи 300 mg тилмикозин база. Како ексципиенси препаратот содржи тринатриум цитрат дихидрат, динатриум едетат, боракс, пропилен гликол, бензил алкохол и вода за инјекции.

ДЕЛУВАЊЕ

Тилмикозинот, активната компонента во препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. е полусинтетски антибиотик од макролидната група синтетизиран од тилозинот и наменет само за употреба во ветеринарната медицина. Како и останатите макролидни антибиотици и тилмикозинот во осетливите микроорганизми ја кочи синтезата на протеините со селективното врзување за рибозомската поединица 50S делувајќи бактериостатски. Поточно тилмикозинот со врзувањето превенира ензимот пептидил-трансфераза да ги создава пептидните врски меѓу аминокиселините со што го спречува продолжувањето на пептидот. Воедно тој го поттикнува и одвојувањето на пептидил-tRNA од рибозомот во текот на транслокацијата. Во поголемите концентрации кои ги постигнува во ткивата може да делува и бактерицидно. Предоминантно тилмикозинот *in vitro* манифестира антибактериски спектар према грам-позитивните микроорганизми, но активност покажува и против одредени грам-негативни микроорганизми. Исто така активност покажува и према одредени микоплазми. Антибактериската и антимиоплазматската активност на тилмикозинот е меѓу онаа на еритромицинот и тилозинот. Неговиот спектар на делување ги вклучува следниве видови на микроорганизми: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*, *Histophilus (Haemophilus) somni*, *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Fusobacterium necrophorum*, *Arcanobacterium (Corynebacterium) pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Chlamydia psitachi* и *Mycoplasma spp.* по потекло од говедата, овците, свињите и птиците.

Применет субкутано кај говедата и овците во препорачаната доза се абсорбира брзо. Максималните концентрации во крвта кај говедата ги постигнува по еден час, а кај овците по 8 часа од примената. По ресорпцијата се распределува во повеќето ткива, а најмногу во белодробното, каде ја одржува делотворната концентрација (60 пати поголема од онаа во серумот) во текот на 3 дена.

Кај овците во лактација, нивото на тилмикозин во млекото останува над минималната инхибиторна концентрација за *Staphylococcus aureus* исто така најмалку 3 дена по аликацијата. Од организмот поголемиот дел на тилмикозинот се излачува во непроменет облик. По субкутаната примена во главно се излачува преку жолчката во фецесот, но мали количини се излачуваат и со урината. Кај говедата по субкутаната примена полуживотот на тилмикозинот изнесува 2 до 3 дена.

ИНДИКАЦИИ

Препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. Ad us. vet. е наменет за третман на респираторните инфекции кај говедата и овците во кои учествуваат *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и другите на тилмикозин осетливи микроорганизми. Исто така е наменет за третман на маститиси кај овците во кој учествуваат *Staphylococcus aureus* и *Mycoplasma agalactiae* и како помош во контролата на избивањето на ензоотскиот абортус кај овците предизвикан од *Chlamydia psittaci*. Се применува и за третман на интердигиталната некробацилоза кај говедата (пододерматитис, чир на чапунките) и кривотницата кај овците.

ДОЗИРАЊЕ

Препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. Ad us. vet. кај говедата и овците се применува подкожно во кожниот набор над ребрата позади лопатката во доза од 5 до 10 mg тилмикозин база на kg телесна тежина во зависност од индикацијата. За да се избегне предозирањето важно е предходно прецизно мерење на тежината на животните.

За третман на респираторните инфекции кај говедата и овците, како и за третман на маститисот кај овците и помош во контролата на избивањето на ензоотскиот абортус кај овците препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. се применува еднократно во волумен од 1.0 ml на 30 kg телесна тежина што е еквивалентно на 10 mg тилмикозин на kg телесна тежин.

За третман на интердигиталната некробацилоза кај говедата и кривотницата кај овците препаратот се применува еднократно во волумен од 0.5 ml на 30 kg телесна тежина што е еквивалентно на 5.0 mg тилмикозин на kg телесна тежина.

НАЧИН НА ПРИМЕНА

Говеда: Повлечете го потребниот волумен од шишенцето и одстранете го шприцот од иглата. Ако е потребно да се третира група животни, оставете ја иглата во шишенцето како игла преку која ќе ги вовлекувате наредните дози. Фиксирајте го животното и вметнете подкожно посебна игла во инјекционото место. Се препорачува инјектирање во наворот на кожата над ребрата позади лопатката. Спојте го шприцот на иглата и инјектирајте во основата на кожниот набор. На едно инјекциско место немојте да инјектирате повеќе од 20 ml од препаратот.

Овци: Повлечете го потребниот волумен од шишенцето и одстранете го шприцот од иглата, оставајќи ја иглата во шишенцето. Фиксирајте ја овцата навалувајќи се на неа и вметнете подкожно посебна игла во инјекционото место кое се препорачува да биде во наворот на кожата над ребрата позади лопатката. Спојте го шприцот на иглата и инјектирајте во основата на кожниот набор. Користете ја истата игла преку која ќе ги вовлекувате наредните дози ако е потребно да се третира цела група животни.

НАПОМЕНА И МЕРКИ НА ПРЕДПАЗЛИВОСТ

Препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. не смее да се примени интравенски.

Бидејќи постои реален ризик од токсичност поради предозирање, да не се третираат јагниња полесни од 15 kg. За да се избегне предозирањето важно е прецизно мерење на тежината на јагнињата. Користењето на шприцеви од 2 ml или помали го олеснува точното дозирање.

Примената на препаратот кај единки во текот на гравидитетот е дозволена само по предходна проценка на ризикот и користа од ваквиот третман од страна на ветеринарот.

Ако на животното не му се подобри здравствената состојба во рок од 48 часа по примената на препаратот, поставената дијагноза треба повторно да биде потврдена.

ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ И МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ КАЈ ЛИЦАТА КОИ ГО ПРИМЕНУВАТ ПРЕПАРАТОТ

Инјектирањето на овој ветеринарно медицински препарат кај луѓето може да биде фатално. Потребно е да се биде крајно внимателен за да се избегне самоинјектирањето на препаратот од невнимание. Следете ги прецизно правилата за примена на препаратот и подолу наведените препораки.

□ Овој препарат може да биде применуван само од доктор по ветеринарна медицина.

□ Никогаш не го носете шприцот наполнет со содржината на препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. со прицврстена игла. Иглата треба да биде прицврстена на шприцот само кога се полни шприцот или кога се применува инјекцијата. Сето останато време шприцот и иглата треба да се чуваат одвоено.

□ Не користете автоматски инјекциски шприцеви.

□ Бидете сигурни дека животните се соодветно фиксирани, вклучувајќи ги и оние во непосредната близина.

□ Немојте да работите сами при примената на препаратот MACROTYL - 300 inj. sol.

□ Во случај на инјектирање на препаратот од невнимание на човек **веднаш побарајте медицинска помош** и земете го шишенцето или внатрешното упатство со себе.

□ Ставете ладна облога (не директно мраз) на инјектираното место.

Дополнителни безбедносни предупредувања за лицата кои го применуваат препаратот:

□ Избегнувајте го контактот со очите.

□ При контакт со кожата препаратот може да предизвика сензибилизација и контактен дерматитис, поради што треба да се избегнува директниот контакт со кожата. Рацете по примената на препаратот да се мијат.

ЗАБЕЛЕШКА ЗА ЛЕКАРОТ:

Инјектирањето на овој препарат кај луѓе е поврзано со смртни случаи. Целен орган на токсичност е кардиоваскуларниот систем, а ваквата токсичност можеби е во врска со блокирањето на калциумовите канали. Би требало да се има во предвид само интравенската примена на калциум хлорид, но само ако постои позитивна потврда на изложување на тилмикозин.

Во испитувањата кај кучиња, тилмикозинот предизвикувал негативен инотропен ефект со последична тахикардија и редуција во системскиот артериски крвен притисок и артерискиот пулсен притисок. **Да не се дава адреналин или бета адренергични антагонисти како на пр. пропранолол.**

Кај свињите интравенската примена на тилмикозинот следена од примена на адреналин го зголемувала морталитетот. Кај кучињата, третманот со интравенски калциум хлорид покажал позитивен ефект на левата вентрикуларна инотропна состојба и извесно подобрување во васкуларниот крвен притисок и тахикардијата. Предклиничките податоци и изолираните клинички извештаи сугерираат дека инфузијата на калциум хлорид може да помогне за да се свртат со тилмикозин индуцираните промени во крвниот притисок и срцевите отчукувања кај луѓето.

Исто така треба да се земе во предвид и примената на добутаминаот поради неговите позитивни инотропни ефекти, иако тој не влиае врз тахикардијата. Бидејќи тилмикозинот во ткивата перзистира неколку дена, треба внимателно да биде пратен кардиоваскуларниот систем и да се обезбеди потпорна терапија.

КОНТРАИНДИКАЦИИ

Контраиндицирана е интравенската примена на препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. Примената на препаратот е контраиндицирана и кај животни кај кои претходно е утврдена пречувствителност или резистенција према тилмикозинот; кај свињи, коњи, кози или мајмуни; кај јагниња кои тежат 15 kg или помалку; кај крави чие млеко се користи за исхрана на луѓето или за изработка на млечни производи и кај стелни крави и јуници од кои млекото ќе се користи за човечка исхрана, а до очекуваниот термин за телење останале помалку од 2 месеци. Исто така контраиндицирана е истовремената примена на препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. со други макролиди, со линкозамидите или јонофорите, како и заедно со адреналин или β -адренергичните агонисти (на пр. пропранолол).

НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Повремено, на местото на инјектирање на препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. може да се јави мек дифузен оток кој исчезнува за пет до осум дена. Кај говедата постојат известувања и за следниве несакани дејства: воспаление на местото на инјектирање, кривење (куцање), колапс, анафилакса/анафилактоидни реакции, намален конзум на храна и вода, смрт. Кај овците постојат известувања за следниве несакани дејства: диспнеја и смрт.

Ако се приметат некои од горе наведените несакани дејства или други дејства кои не се споменати во ова упатство за употреба, треба да го информирате вашиот ветеринар или Центарот за информирање и следење на несаканите дејства и инциденти при примената на лековите и медицинските помагала за употреба во ветеринарната медицина при Факултетот за ветеринарна медицина во Скопје.

ПРЕДОЗИРАЊЕ

Акутните манифестации на повеќекратните инјекции на големи субкутани дози (150 mg/kg) на тилмикозин кај говедата вклучуваат умерени електрокардиографски промени придружени со умерени фокални миокардиални некрози, забележителен оток на местото на инјектирање и смрт.

Еднократната субкутана инјекција на тилмикозин во доза од 30 mg/kg кај овците предизвикува зголемен респираторен обем, а повисоките дози (150 mg/kg) атаксија, летаргија и паѓање на главата.

Угинувања кај говедата се забележани по еднократната интравенска доза од 5 mg/kg и по субкутаната примена во доза од 150 mg/kg на интервали од по 72 часа. Кај свињите интрамускулната примена на тилмикозинот во доза од 20 mg/kg предизвикува смрт. Овците угинуваат по еднократната интравенска примена на тилмикозинот во доза од 7.5 mg/kg.

По оралната или парентералната примена на тилмикозинот главен целен орган за токсичност е срцето. Примарните ефекти на срцето се забрзана работа на срцето (тахикардија) и намалена контрактилност (негативна инотропија). Кардиоваскуларната токсичност се претпоставува дека е во врска со блокадата на калциумовите канали. Кај кучињата, интравенскиот третман со калциум хлорид покажал позитивен ефект врз левата вентрикуларна инотропна состојба по примената на тилмикозинот и извесно подобрување во васкуларниот крвен притисок и тахикардијата. Добутаминот делумно ги ублажил негативните инотропни ефекти предизвикани од тилмикозинот кај кучињата. β -адренергичните антагонисти (на пр. пропранололот) ја влошуваат негативната инотропија предизвикана од тилмикозинот кај кучињата.

Кај свињите интрамускулната примена на тилмикозинот во доза од 10 mg/kg предизвикала зголемена респирација, повраќање и конвулзии; дозата од 20 mg/kg резултирала со морталитет кај 3 од 4 свињи, додека дозата од 30 mg/kg предизвикала смрт кај сите 4 тестирани прасиња. Интравенската примена на тилмикозинот во дози од 4.5 до 5.6 mg/kg пратени од интравенски инјекции на 1.0 ml адреналин (1/1000) два до шест пати резултирало со смрт на сите 6 инјектирани свињи. Сите свињи на кои им биле применети интравенски истите дози на тилмикозин без примена на адреналин преживеале. Ваквите резултати сугерираат дека интравенски применетиот адреналин можеби е контраиндициран.

ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ И ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Тилмикозинот не смее да се применува истовремено со адреналинот или β -адренергичните агонисти (на пр. пропранолол). Кај некои животински видови забележани се интеракции меѓу макролидите и јонофорите. До овој момент не се забележани други позначајни интеракции при истовремената примена на тилмикозинот со другите лекови. Сепак не се препорачува неговата истовремена примена со други ветеринарно медицински препарати. Во недостаток на испитувања за инкопатибилноста, не се препорачува мешањето на овој препарат со други ветеринарни препарати.

КАРЕНЦА

Говедата третирани со препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. не смеат да се праќат на колење т.е. нивното месо, органи и други ткива да се употребуваат во исхрана на луѓето 60 дена по примената на препаратот. Каренца: 60 дена.

Овците третирани со препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. не смеат да се праќат на колење т.е. нивното месо, органи и други ткива да се употребуваат во исхрана на луѓето 42 дена по примената на препаратот. Каренца: 42 дена.

Млекото од овците лекувани со препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. не е употребливо за човечка исхрана или за изработка на млечни производи 15 дена по примената. Каренца: 15 дена.

Со препаратот MACROTYL - 300 inj. sol. не смеат да се третираат кравите во лактација чие млеко се користи за исхрана на луѓето или за изработка на млечни производи. Исто така не смее да се употребува кај стелни крави и јуници од кои млекото ќе се користи за човечка исхрана, доколку до очекуваниот термин за телење останале помалку од 2 месеци.

НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Препаратот треба да се чува во оригиналното пакување, заштитен од сончева светлина, на температура од +15° до +25° C, на места недостапни за дофат на деца.

РОК НА ТРАЕЊЕ

Рок на траење на ветеринарно медицинскиот препарат пакуван за продажба: 3 години. Препаратот не смее да се употребува по истекот на рокот на траење наведен на етикетата.

Рокот на траење по првото отворање на контактното пакување: 14 дена (кога се чува на темно место на температура од + 2 до + 8 °C).

ПАКУВАЊЕ

Кафеаво обоени стаклени шишенца (тип II) со 50 ml и 100 ml инјекциски раствор затворено со стерилен гумен чеп од бромбутил (тип I) и алуминиумска капичка.

НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ

Ветеринарно медицински препарат што се применува само во ветеринарна здравствена организација.

ПОСТАПКА СО НЕИСКОРИСТЕНИОТ ПРЕПАРАТ И ПРАЗНАТА АМБАЛАЖА

Неискористениот ветеринарно медицински препарат или празната амбалажа од овој препарат треба да се уништи на безбеден начин во согласност со важечките прописи.

АТСvet ШИФРА

QJ01FA91 - антибактериски препарати за системска примена; макролиди, линкозамиди и стрептограмини; макролиди; тилмикозин

БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ПРОИЗВОДИТЕЛ

INTERCHEMIE WERKEN "de Adelaar" B.V. - Metaalweg 8 - 5804 CG Venray - Holland за
INTERCHEMIE WERKEN " de Adelaar" B.V. - Horsterweg 26A - 5811 AC Castenray - Holland

ЗАСТАПНИК

ИЛЕМИК д.о.о.е.л., ул. "Самоилова" 89/15 - Прилеп, Р. Македонија