## **Коротка характеристика препарату**

**1. Назва**

Макролан-200

**2. Склад**

1 мл препарату містить діючу речовину:

тилозин (у формі тартрату) - 200,0 мг.

Допоміжні речовини:бензиловий спирт, натрію цитрат, динатрію едетат, натрію тетраборат, пропіленгліколь, вода для ін’єкцій.

**3. Фармацевтична (лікарська) форма**

Розчин для ін’єкцій.

**4. Фармакологічні властивості**

Тилозин — макролідний антибіотик з бактеріостатичною дією переважно проти грампозитивних бактерій, за структурою тилозин близький до еритроміцину.

Тилозин володіє бактеріостатичною дією переважно проти грампозитивних бактерій (*Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Staphylococcus* *spp*., *Streptococcus* *spp., Arcanobacterium pyogenes*), у тому числі проти багатьох пеніцилін-резистентних бактерій, які продукують бета-лактамазу, проти деяких анаеробних бактерій (Fusobacterium necrophorum, *Treponema hyodysenteriae*), а також проти деяких грамнегативних бактерій, таких як *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter* *spp*., *Pasteurella spp.* Чутливі до тилозину мікоплазми (*Mycoplasma hyopneumoniae*, *M. synoviae*, *M. meleagridis*, *M. agalactiae*, *M. bovigenitalium*), хламідії (*Chlamydia* *spp*.) та рикетсії (*Ricketsia* *spp*.). Тилозин проникає у бактеріальні клітини та блокують синтез білка шляхом оборотного зв’язування з 50S-субодиницями рибосом, тим самим блокує зв'язування аміноацил-тРНК з рибосомою. Дія макролідів у мінімальних концентраціях бактеріостатична, а у високих концентраціях макроліди діють бактерицидно.

Як правило, тилозин вводять внутрішньом’язово. Після ін’єкції він швидко всмоктується. У свиней після внутрішньом’язового введення в дозі 10 мг/кг маси тіла максимальна концентрація тилозину в плазмі крові досягалась через 0,3-3 години, а біодоступність становила 95 % від введеної дози. В овець та кіз після внутрішньом’язової ін’єкції тилозину у дозі 15 мг/кг маси тіла його максимальні концентрації тилозину в плазмі крові 2,08 мкг/мл (нубійські кози) і 2,58 мкг/мл (пустельні вівці) досягалися протягом 3,8 і 3,3 годин, відповідно. Біодоступність тилозину становила 84% (нубійські кози) і 73% (пустельні вівці). Інше дослідження показало, що найнижча біодоступність тилозину за внутрішньом’язовоого введення козам становила 72,6%. У телят після внутрішньом’язового введення у дозі 17,66 мг тилозину на 1 кг маси тіла його максимальна концентрація становила 2,07-2,3 мкг/мл і досягалась через 2 години після введення. Після парентерального застосування телятам тилозину в дозі 25 мг/кг маси тіла пікові його концентрації (2,07-4,7 і 1,25-2,8 мкг/мл) досягалися через 2 і 8 годин після внутрішньом’язової або підшкірної ін’єкції, відповідно. В іншому дослідженні встановлено, що після внутрішньом’язового введення тилозину великій рогатій худобі максимальна концентрація спостерігалася через 5-6 годин після ін’єкції, біодоступність у крові становила 70-80%. Порівняльне фармакокінетичне дослідження тилозину на великій рогатій худобі та буйволах (*Bubalus bubalis*) не виявило суттєвих відмінностей у його кінетиці, за внутрішньом’язового введення тилозину у формі тилозину тартрату в дозі 10 мг/кг маси тіла максимальні його концентрації в плазмі крові становили 0,65 мкг/мл у великої рогатої худоби через 1 годину та 0,47 мкг/мл - у буйволів через 0,85 години).

Тилозин є слабкою органічною основою (pKa = 7,73) з високою розчинністю в ліпідах, тому добре розподіляється в органах і тканинах тварин. Після перентерального застосування тилозин широко розподіляється по всьому організму, за винятком центральної нервової системи.

Тилозин складається в основному з тилозину А (фактор А), але також з тилозин фактору В (десмікозин), тилозин фактору С (макрозин) і тилозин фактору D (реломіцин) у різних кількостях. Більшою частиною біологічної активності влодіє тилозин А (зазвичай близько 90%). Фактори тилозину B, C, D і дигідродесмікозин (метаболіт) мають приблизно 50%, 70%, 30% і 15% від активності тилозину А, відповідно.

Первинний метаболізм тилозину відбувається в печінці. Період напіврозпаду тилозину у новонароджених телят становить 2,3 год, у телят від 1 тижня до 9 місяців – 1-1,5 год, у корів – 1,6 год. Виведення тилозину відбувається зі швидкістю 23,7 мл/хв/кг у 7-тижневих телят і 7,8 мл/хв/кг у корів. У свиней період напіввиведення тилозину після внутрішньом’язового введення в дозі 10 мг/кг маси тіла перевищує 24 години. Загальна екскреція тилозину у 7-тижневих телят становить 23,7 мл/хв/кг, у корів – 7,8 мл/хв/кг.

Виведення тилозину відбувається, в основному, з жовчю, але він також виділяється з сечею та молоком. Через нирки виводиться 20-40 % тилозину, а з фекаліями у незміненому вигляді – 7-10 %.

**5. Клінічні особливості**

**5.1 Вид тварин**

Велика рогата худоба, вівці, кози, свині.

**5.2 Показання до застосування**

Велика рогата худоба: лікування тварин, хворих на нектротичний пододерматит (спричинений *Fusobacterium necrophorum*), метрит (спричинений *Arcanobacterium pyogenes*), а також при захворюванні органів дихання (спричинені *Pasteurella multocida* та *Arcanobacterium pyogenes*), викликаних чутливими до тилозину мікроорганізмами.

Вівці, кози: лікування тварин хворих на бронхопневмонію (спричинену *Pasteurella* spp. та *Bordetella bronchiseptica*), метрит (спричинений *Arcanobacterium pyogenes*), викликаних чутливими до тилозину мікроорганізмами.

Свині: лікування тварин, хворих на ензоотичну бронхопневмонію (спричинену *Mycoplasma hyopneumoniae*), бешиху (спричинену *Erysipelothrix rhusiopathiae*), дизентерію (спричинену *Treponema hyodysenteriae*), артрит (спричинений *Mycoplasma synoviae*), викликаних чутливими до тилозину мікроорганізмами.

**5.3 Протипоказання**

Не застосовувати при підвищеній чутливості до тилозину, інших препаратів групи макролідів або до будь-якої з допоміжних речовин.

Не призначати коням.

Не застосовувати тваринам з розладами функції печінки.

Не застосовувати тваринам в перший тиждень життя.

Не застосовувати під час вакцинації.

Не застосовувати одночасно з пеніцилінами, цефалоспаринами та лінкоміцином через виражене зниження антибактеріального ефекту тилозину.

* 1. **Побічна дія**

Можливі:

* реакції гіперчутливості;
* місцеві транзиторні реакції – біль та/або набряк;
* біль у грудях, блювання, діарея, анорексія;
* набряк слизової прямої кишки, невелике випинання заднього проходу зі сверблячкою, еритема та діарея у свиней.

**5.5 Особливі застереження при використанні**

При застосуванні даного ветеринарного препарату слід враховувати загальноприйняті основні принципи застосування антибактеріальних препаратів.

Перед застосуванням препарату рекомендовано зробити тест на чутливість збудників захорювання, виділених від хворих тварин, до тилозину.

Якщо це неможливо, лікування має ґрунтуватися на місцевій (регіональній, фермерській) епізоотологічній інформації про чутливість цільових бактерій.

Застосування препарату з порушенням інструкцій, наведених в КХП або листівці-вкладці на препарат, може сприяти поширенню бактерій, стійких до тилозину, і через можливу перехресну резистентність знизити ефективність лікування при застосуванні інших макролідних антибіотиків.

**5.6 Використання під час вагітності, лактації**

Застосовувати під час вагітності тільки після оцінки співвідношення користі та ризику лікарем ветеринарної медицини.

Допускається застосування в період лактації.

**5.7 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії**

Одночасне застосування тилозину з пеніцилінами або бактерицидними антибіотиками може призвести до їх антагонізму.

Не застосовувати одночасно з пеніцилінами, цефалоспаринами та лінкоміцином через виражене зниження антибактеріального ефекту тилозину.

**5.8 Дози і способи введення**

Внутрішьном’язово один раз на добу протягом 3-5 діб у дозах:

велика рогата худоба – 0,2-0,5 мл препарату на 10 кг маси тіла, що еквівалентно 4-10 мг тилозину на 1 кг маси тіла;

вівці, кози – 0,5 мл препарату на 10 кг маси тіла, що еквівалентно 10 мг тилозину на 10 кг маси тіла;

свині – 0,1-0,5 мл препарату на 10 кг маси тіла, що еквівалентно 2-10 мг тилозину на 10 кг маси тіла.

За відсутності відповіді на лікування через 5 діб терапії, рекомендовано переглянути діагноз та лікування. Якщо доза препарату при введенні перевищує 15 мл для великої рогатої худоби, 5 мл – для свиней, то об’єм ін’єкції розділяють на половину і вводять у різні місця.

**5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)**

Відомо про випадки шоку та смерті поросят, які отримали передозування тилозином.

При внутрішньом’язовому введенні LD50 тилозину становить приблизно 1 г/кг маси тіла свиней.

Не перевищувати рекомендовані дози.

**5.10 Спеціальні застереження**

Відсутні.

* 1. **Період виведення (каренції)**

Забій на м’ясо великої рогатої худоби дозволяється через 28 діб, свиней - через 16 діб, овець та кіз - через 42 дні після останнього введення препарату.

Споживання молока великої рогатої худоби дозволяється через 5 діб, овець та кіз - через 4 доби.

Отримане до зазначеного терміну м'ясо та молоко утилізують або згодовують непродуктивним тваринам, залежно від висновку лікаря ветеринарної медицини.

**5.12 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу**

У разі випадкової самоін’єкції, проковтування, контакту зі шкірою або потрапляння в очі негайно зверніться за медичною допомогою та покажіть лікарю інструкцію із застосування або етикетку на упаковці. Особам з підвищеною чутливістю до макролідів слід уникати контакту з цим ветеринарним препаратом. Відомо про алергічні реакції на тилозин. Даний ветеринарний препарат слід застосовувати з обережністю, дотримуючись усіх запобіжних заходів.

Вимийте руки після введення цього ветеринарного лікарського засобу.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**6. Фармацевтичні особливості**

**6.1 Форми несумісності (основні)**

Через відсутність досліджень сумісності даний ветеринарний лікарський засіб не можна змішувати з іншими ветеринарними лікарськими засобами.

**6.2 Термін придатності**

3 роки.

Після першого відбору з флакону препарат необхідно використати протягом 14 діб за умови зберігання в холодильнику (від 2 до 8 °С).

**6.3 Особливі заходи зберігання**

Темне, недоступне для дітей місце, при температурі від 15 до 25 °С.

**6.4 Природа і склад контейнера первинного пакування**

Флакони з темного скла II типу по 50 або 100 мл, закупорені корком з бромбутилової гуми під алюмінієву обкатку.

**6.5 Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним препаратом або із його залишками.**

Невикористаний препарат або його залишки утилізують згідно з чинними вимогами

**7. Назва та місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення**

|  |  |
| --- | --- |
| Інтерхемі веркен “Де Аделаар” Б.В.  Металвеег 8, 5804 CG, Венрай,  Нідерланди | Interchemie werken “De Adelaar” B.V.  Metaalweg 8, 5804 CG Venray,  The Netherlands |

**8. Назва та місцезнаходження виробника (виробників)**

|  |  |
| --- | --- |
| Інтерхемі веркен “Де Аделаар” Есті АС, Ванапере тее 14, Прінгі, Віімсі валд, Харьюмаа 74013, Естонія | Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi, Viimsi vald, Harjumaa 74013, Estonia |

**9. Додаткова інформація**