RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

MICLOZAN 300 Iniettabile, 300 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e ovini.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene:

Principio attivo:

Tilmicosina: 300 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione sterile iniettabile.

Soluzione limpida di colore giallo ambrato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini e ovini.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Bovini:

Trattamento della sindrome respiratoria bovina associata a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della necrobacillosi interdigitale.

Ovini:

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della pododermatite interdigitale negli ovini causata da *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Trattamento della mastite acuta ovina causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

4.3 Controindicazioni

Non somministrare per via endovenosa.

Non somministrare per via intramuscolare.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg.

Non somministrare ai primati.

Non somministrare ai suini.

Non somministrare a cavalli e asini.
Non somministrare alle capre.
Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Ovini

Le sperimentazioni cliniche non hanno dimostrato una cura batteriologica negli ovini affetti da mastite acuta causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg in quanto vi è il rischio di tossicità da sovradosaggio.

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare un sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole faciliterà un dosaggio accurato.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Per l'utilizzo del prodotto vanno rispettate le linee di condotta antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Al fine di evitare l'autoiniezione, non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica. Ove possibile, l'uso del prodotto dovrebbe basarsi sul test di suscettibilità.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Avvertenze di sicurezza per l'operatore:

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÓ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPOLOSAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Miclozan 300 Iniettabile con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Miclozan 300 Iniettabile.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

Ulteriori avvertenze di sicurezza per l'operatore:

- Evitare il contatto con gli occhi e la cute. Sciacquare immediatamente con acqua qualsiasi schizzo dalla pelle o dagli occhi.
- Il contatto con la pelle può causare sensibilizzazione. Lavarsi le mani dopo l'uso.

NOTA PER IL MEDICO

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI È STATA ASSOCIATA A EVENTI LETALI.

Il sistema cardiovascolare è il bersaglio della tossicità e tale tossicità può essere dovuta al blocco dei canali del calcio. La somministrazione di cloruro di calcio per via endovenosa deve essere presa in considerazione solo se vi è conferma positiva di avvenuta esposizione alla tilmicosina.

In studi su cani, la tilmicosina ha indotto un effetto inotropo negativo con conseguente tachicardia e una riduzione della pressione arteriosa sistemica e della pressione arteriosa differenziale.

NON SOMMINISTRARE ADRENALINA O ANTAGONISTI BETA-ADRENERGICI COME IL PROPRANOLOLO.

Nei suini, il tasso di letalità indotto dalla tilmicosina è potenziato dall'adrenalina.

Nei cani, il trattamento con cloruro di calcio per via endovenosa ha mostrato un effetto positivo sullo stato inotropo del ventricolo sinistro e alcuni miglioramenti nella pressione vascolare e nella tachicardia.

Dati pre-clinici e relazioni cliniche isolate suggeriscono che l'infusione di cloruro di calcio può aiutare a invertire le variazioni indotte dalla tilmicosina nella pressione sanguigna e nella frequenza cardiaca nell'uomo.

Anche la somministrazione di dobutamina deve essere presa in considerazione per i suoi effetti inotropi positivi sebbene non abbia influenza sulla tachicardia.

Poiché la tilmicosina persiste nei tessuti per qualche giorno, il sistema cardiovascolare deve essere strettamente monitorato e deve essere somministrato un trattamento di supporto.

Si consiglia ai medici che hanno in cura pazienti esposti a questo composto di consultare il centro antiveleni nazionale al seguente numero di telefono:

Centro Antiveleni presso l'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda: 02 66101029

Centro Antiveleni presso l'Ospedale Policlinico A. Gemelli: 06 3054343

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Occasionalmente si può osservare un lieve edema in corrispondenza del sito di inoculo; tende a scomparire in un periodo compreso tra i 5 e gli 8 giorni. In rari casi sono stati osservati decubito, mancanza di coordinazione e convulsioni.

Sono stati osservati casi di decesso di bovini dopo una sola dose endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo e dopo l'iniezione sottocutanea di dosi di 150 mg/kg di peso corporeo a intervalli di 72 ore.

Nei suini l'iniezione intramuscolare alla dose di 20 mg/kg di peso corporeo ha causato decessi. Gli ovini sono deceduti dopo una singola iniezione endovenosa di 7,5 mg/kg di peso corporeo.

4.7 Impiego durante la gravidanza o l'allattamento

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza non è stata determinata.

Usare solo in base alla valutazione del rapporto rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

In alcune specie si potrebbero osservare interazioni tra macrolidi e ionofori.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Solo per iniezione sottocutanea.

Somministrare 10 mg di tilmicosina per kg di peso corporeo (corrispondente a 1 ml di Miclozan 300 Iniettabile per 30 kg di peso corporeo).

Bovini:

Metodo di somministrazione:

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone. Nell'eventualità in cui si debba trattare un gruppo di animali, lasciare l'ago nel flacone come ago di prelievo per le dosi successive. Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla. Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 20 ml per ciascun sito di iniezione.

Ovini:

Metodo di somministrazione:

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare il sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole favorisce un dosaggio accurato.

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone. Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla. Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 2 ml per ciascun sito di iniezione.

Se non si osserva alcun miglioramento entro 48 ore, la diagnosi deve essere riconfermata.

Evitare l'introduzione di elementi contaminanti nel flacone durante l'uso. Il flacone deve essere ispezionato visivamente per evitare la presenza di particolati e/o aspetto fisico anomalo. Nell'eventualità si osservassero, gettare il flacone.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nei bovini le iniezioni sottocutanee di 10, 30 e 50 mg/kg di peso corporeo, ripetute tre volte a intervalli di 72 ore, non hanno provocato il decesso. Come previsto si è sviluppato un edema nel sito di iniezione. L'unica lesione osservata durante l'autopsia è stata una necrosi del miocardio nel gruppo trattato con 50 mg/kg di peso corporeo.

Dosi di 150 mg/kg di peso corporeo somministrate per via sottocutanea a intervalli di 72 ore hanno provocato il decesso. È stato osservato edema nel sito di iniezione e una leggera necrosi del miocardio è stata l'unica lesione rilevata durante l'autopsia. Altri sintomi osservati sono stati: difficoltà di movimento, scarso appetito e tachicardia.

Negli ovini singole iniezioni (circa 30 mg/kg di peso corporeo) possono causare un leggero aumento della frequenza respiratoria. Dosi più alte (150 mg/kg di peso corporeo) hanno causato atassia, letargia e incapacità di alzare la testa.

Il decesso è sopraggiunto dopo una singola iniezione endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo nei bovini e di 7,5 mg/kg di peso corporeo negli ovini.

4.11 Tempo di attesa

Bovini:

Carne e visceri: 70 giorni.

Latte: 36 giorni.

Se il prodotto viene somministrato a bovine in asciutta o a bovine da latte gravide (in accordo con il paragrafo 4.7), il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 36 giorni dopo il parto.

Ovini:

Carne e visceri: 42 giorni.

Latte: 18 giorni.

Se il prodotto viene somministrato a pecore in asciutta o in gravidanza (in accordo con il paragrafo 4.7), il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 18 giorni dopo il parto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici per uso sistemico, macrolidi, tilmicosina.

Codice ATCVet.: QJ01FA91.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La tilmicosina è principalmente un antibiotico battericida semi-sintetico del gruppo dei macrolidi. Si ritiene che influisca sulla sintesi proteica. Ha azione batteriostatica ma ad alte concentrazioni può essere battericida. Questa attività battericida è rivolta principalmente nei confronti di microrganismi gram-positivi ed alcuni gram-negativi e nei confronti di micoplasmidi di origine bovina e ovina. In particolare la sua attività è stata dimostrata nei confronti dei seguenti microrganismi:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, e *Mycoplasma* di origine bovina e ovina.

La Concentrazione Minima Inibente (Minimum Inhibition Concentration, MIC) è stata misurata in ceppi recentemente isolati (2009-2012) di appartenenza europea, derivati da malattia respiratoria bovina.

Batteri spp	gamma MIC (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>P. multocida</i>	0,5- > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16

L'Istituto per gli Standard Clinici e di Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) ha stabilito dei criteri interpretativi per la tilmicosina contro *M. haemolytica* di origine bovina e in particolare per la malattia respiratoria bovina, come ≤ 8 µg/ml = suscettibile, 16 µg/ml = intermedia e ≥ 32 µg/ml = resistente. Il CLSI non ha al momento criteri interpretativi per *P. multocida* di origine bovina, tuttavia sono stati determinati dei criteri interpretativi per *P. multocida* di origine suina, nello specifico per la malattia respiratoria suina, come ≤ 16 µg/ml = suscettibile e ≥ 32 µg/ml = resistente.

L'evidenza scientifica suggerisce che i macrolidi agiscono in modo sinergico con il sistema immunitario ospite. Si presume che i macrolidi favoriscano l'uccisione di batteri da parte dei fagociti.

Dopo la somministrazione orale o parenterale di tilmicosina, il principale organo bersaglio per la tossicità è il cuore. Gli effetti cardiaci primari sono aumentata frequenza cardiaca (tachicardia) e ridotta contrattilità (stato inotropo negativo). La tossicità cardiovascolare può essere dovuta al blocco dei canali del calcio.

Nei cani, il trattamento con CaCl₂ ha mostrato un effetto positivo sullo stato inotropo del ventricolo sinistro dopo la somministrazione di tilmicosina e alcuni cambiamenti nella pressione sanguigna vascolare e nella frequenza cardiaca.

Nei cani, la dobutamina compensa parzialmente gli effetti inotropi negativi indotti dalla tilmicosina. Gli antagonisti beta-adrenergici come il propranololo hanno esacerbato l'effetto inotropo negativo della tilmicosina nei cani.

Nei suini, l'iniezione intramuscolare di 10 mg di tilmicosina/kg di peso corporeo ha causato un aumento della respirazione, emesi e convulsioni; 20 mg/kg di peso corporeo hanno comportato mortalità in 3 suini su 4 e 30 mg/kg di peso corporeo hanno causato la morte di tutti i 4 suini testati.

L'iniezione endovenosa di dosaggi da 4,5 a 5,6 mg di tilmicosina/kg di peso corporeo seguita da iniezione endovenosa di 1 ml di epinefrina (1/1000) da 2 a 6 volte ha causato la morte di tutti i 6

suini trattati. Tutti i suini che avevano ricevuto un dosaggio da 4,5 a 5,6 mg di tilmicosina/kg di peso corporeo per via endovenosa senza epinefrina sono sopravvissuti. Questi risultati indicano che l'epinefrina endovenosa può essere controindicata.

È stata osservata resistenza crociata tra la tilmicosina e altri macrolidi e lincomicina.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento: Sono stati condotti diversi studi. I risultati mostrano che, se somministrata come raccomandato a vitelli e pecore per iniezione sottocutanea sul torace dorso-laterale, i principali parametri sono:

	Frequenza della dose	Tmax	Cmax
Bovini:			
vitelli neonati	10 mg/kg di peso corporeo	1 ora	1,55 µg/ml
bovini da ristallo	10 mg/kg di peso corporeo	1 ora	0,97 µg/ml
Ovini:			
animali da 40 kg	10 mg/kg di peso corporeo	8 ore	0,44 µg/ml
animali da 28-50 kg	10 mg/kg di peso corporeo	8 ore	1,18 µg/ml

Distribuzione: dopo l'iniezione sottocutanea, la tilmicosina si distribuisce per tutto il corpo ma sono stati riscontrati alti livelli specialmente nei polmoni.

Biotrasformazione: si formano diversi metaboliti, quello identificato come predominante è il T1 (N-demetil tilmicosina). Tuttavia la maggior parte della tilmicosina viene escreta immodificata.

Eliminazione: dopo l'iniezione sottocutanea, la tilmicosina è escreta principalmente attraverso la bile nelle feci, ma una piccola percentuale viene escreta con l'urina. L'emivita dopo l'iniezione sottocutanea nei bovini è di 2-3 giorni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico

Acido fosforico (per modificare il pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 24 mesi.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flacone in vetro giallo Tipo I, capacità nominale 100 ml e 250 ml, tappo perforabile in gomma, capsula in alluminio.

Flacone in plastica multistrato, ambrato, capacità nominale 100, 250 ml e 500 ml, tappo perforabile in gomma, capsula in alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

Il medicinale veterinario non deve essere smaltito tramite le acque di scarico o le reti fognarie.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Salute Animale S.p.A.
Via dei Valtorta 48,
20127 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone in vetro da 100 ml A.I.C. n. 104235015

Flacone in vetro da 250 ml A.I.C. n.104235027

Flacone in plastica da 100 ml A.I.C. n. 104235039

Flacone in plastica da 250 ml A.I.C. n. 104235041

Flacone in plastica da 500 ml A.I.C. n. 104235054

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30/09/2010

Data dell'ultimo rinnovo: 30/09/2015

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

09/2023

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

MODALITÀ DI DISPENSAZIONE

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Astuccio 100 ml, 250 ml (vetro)

Astuccio 100 ml, 250 ml, 500 ml (in plastica)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

MICLOZAN 300 Iniettabile, 300 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e ovini
Tilmicosina

2. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DI ALTRE SOSTANZE

Tilmicosina 300 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. CONFEZIONI

100 ml (in vetro)

250 ml (in vetro)

100 ml (in plastica)

250 ml (in plastica)

500 ml (in plastica)

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini e ovini

6. INDICAZIONI

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

7. MODALITÀ E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

SOLO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

Per l'utilizzo del prodotto vanno rispettate le linee di condotta antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Al fine di evitare l'autoiniezione, non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.

L'uso del prodotto dovrebbe basarsi su test di suscettibilità.

Evitare l'introduzione di elementi contaminanti nel flacone durante l'uso. Il flacone deve essere ispezionato visivamente per evitare la presenza di particolati e/o aspetto fisico anomalo. Nell'eventualità si osservassero, gettare il flacone.

Usare 10 mg di tilmicosina per kg di peso corporeo (corrispondente a 1 ml di Miclozan 300 Iniettabile per 30 kg di peso corporeo).

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg in quanto vi è il rischio di tossicità da sovradosaggio.

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare il sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole favorisce un dosaggio accurato.

Se non si osserva alcun miglioramento entro 48 ore, la diagnosi deve essere riconfermata.

8. TEMPI DI ATTESA

Bovini:

Carne e visceri: 70 giorni.

Latte: 36 giorni.

Se il prodotto viene somministrato a bovine in asciutta o a bovine da latte gravide, il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 36 giorni dopo il parto.

Ovini:

Carne e visceri: 42 giorni.

Latte: 18 giorni.

Se il prodotto viene somministrato a pecore in asciutta o in gravidanza, il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 18 giorni dopo il parto.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZE SPECIALI

Non somministrare per via endovenosa. L'iniezione per via endovenosa nei bovini e negli ovini è risultata fatale.

Non somministrare per via intramuscolare.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg.

Non somministrare a cavalli, asini, suini, capre o primati. L'iniezione del prodotto nelle capre e nei suini è risultata fatale.

Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

Avvertenze di sicurezza per l'operatore

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÓ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPolosAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Miclozan 300 Iniettabile con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarci che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Miclozan 300 Iniettabile.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

NOTE PER IL MEDICO: leggere il foglietto illustrativo per i dettagli.

Ulteriori avvertenze di sicurezza per l'operatore:

- Evitare il contatto con gli occhi e la cute. Sciacquare immediatamente con acqua qualsiasi schizzo dalla pelle o dagli occhi.
- Il contatto con la pelle può causare sensibilizzazione. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Per le avvertenze complete sul prodotto leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Officina di produzione e resp. rilascio lotti:

VETEM S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastière, 33500; Libourne, Francia.

16. NUMERO DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

(100 ml in vetro) A.I.C. n. 104235015

(250 ml in vetro) A.I.C. n. 104235027

(100 ml in plastica) A.I.C. n. 104235039

(250 ml in plastica) A.I.C. n. 104235041

(500 ml in plastica) A.I.C. n. 104235054

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto n.

Prezzo €

(Flacone da 100 ml in vetro) N. GTIN 03411111955313

(Flacone da 250 ml in vetro) N. GTIN 03411111955320

(Flacone da 100 ml in plastica) N. GTIN 03411111955283

(Flacone da 250 ml in plastica) N. GTIN 03411111955290

(Flacone da 500 ml in plastica) N. GTIN 03411111955306

POSOLOGIA PRESCRITTA:

Spazio per codice a barre a lettura D.M. 17/12/2007

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flacone da 100 ml, 250 ml in vetro
Flacone da 100 ml, 250 ml, 500 ml in plastica

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

MICLOZAN 300 Iniettabile, 300 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e ovini
Tilmicosina

2. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DI ALTRE SOSTANZE

Tilmicosina 300 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

100 ml (in vetro)
250 ml (in vetro)
100 ml (in plastica)
250 ml (in plastica)
500 ml (in plastica)

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini e ovini.

6. INDICAZIONI

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

7. MODALITÀ E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

SOLO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Leggere il foglietto illustrativo per informazioni dettagliate.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZE SPECIALI

Avvertenze di sicurezza per l'operatore

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÓ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPOLOSAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Miclozan 300 Iniettabile con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Miclozan 300 Iniettabile.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

NOTA PER IL MEDICO: Per ulteriori informazioni e per le avvertenze complete sul prodotto leggere attentamente il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

Data di smaltimento _____.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Officina di produzione e resp. rilascio lotti:

VETEM S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastière, 33500; Libourne, Francia.

16. NUMERO DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

(100 ml in vetro) A.I.C. n. 104235015

(250 ml in vetro) A.I.C. n. 104235027

(100 ml in plastica) A.I.C. n. 104235039

(250 ml in plastica) A.I.C. n. 104235041

(500 ml in plastica) A.I.C. n. 104235054

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto n.

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

MICLOZAN 300 Iniettabile, 300 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e ovini

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Vetem S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastière, 33500; Libourne, Francia.

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

MICLOZAN 300 Iniettabile, 300 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e ovini

Tilmicosina

3. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Tilmicosina 300 mg/ml

Eccipienti q.b. a 1 ml.

Soluzione limpida di colore giallo ambrato

4. INDICAZIONI

Bovini

Trattamento della sindrome respiratoria bovina associata a *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della necrobacillosi interdigitale.

Ovini

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

Trattamento della pododermatite interdigitale negli ovini causata da *Dichelobacter nodosus* e *Fusobacterium necrophorum*.

Trattamento della mastite acuta ovina causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

5. CONTROINDICAZIONI

Non somministrare per via endovenosa.

Non somministrare per via intramuscolare.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg.

Non somministrare ai primati.

Non somministrare ai suini.

Non somministrare a cavalli e asini.

Non somministrare alle capre.

Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Occasionalmente si può osservare un lieve edema in corrispondenza del sito di inoculo; tende a scomparire in un periodo compreso tra i 5 e gli 8 giorni. In rari casi sono stati osservati decubito, mancanza di coordinazione e convulsioni.

Sono stati osservati casi di decesso di bovini dopo una sola dose endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo e dopo l'iniezione sottocutanea di dosi di 150 mg/kg di peso corporeo a intervalli di 72 ore.

Nei suini l'iniezione intramuscolare alla dose di 20 mg/kg di peso corporeo ha causato decessi. Gli ovini sono deceduti dopo una singola iniezione endovenosa di 7,5 mg/kg di peso corporeo.

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informarne il veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini e ovini.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE.

SOLO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA.

Somministrare 10 mg di tilmicosina per kg di peso corporeo (corrispondente a 1 ml di Miclozan 300 Iniettabile per 30 kg di peso corporeo).

Se non si osserva alcun miglioramento entro 48 ore, la diagnosi deve essere riconfermata.

Bovini:

Metodo di somministrazione:

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone. Nell'eventualità in cui si debba trattare un gruppo di animali, lasciare l'ago nel flacone come ago di prelievo per le dosi successive. Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla. Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 20 ml per ciascun sito di iniezione.

Ovini:

Metodo di somministrazione:

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare il sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole favorisce un dosaggio accurato.

Prelevare la dose necessaria dal flacone e rimuovere la siringa dall'ago, lasciando l'ago nel flacone. Immobilizzare l'animale e inserire un ago separato nel tessuto sottocutaneo del sito di iniezione, preferibilmente in una plica cutanea sopra la gabbia toracica e dietro la spalla.

Collegare la siringa all'ago e iniettare alla base della plica cutanea. Non iniettare più di 2 ml per ciascun sito di iniezione.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per l'utilizzo del prodotto vanno rispettate le linee di condotta antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Al fine di evitare l'autoiniezione, non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.

L'uso del prodotto dovrebbe basarsi su test di suscettibilità.

Evitare l'introduzione di elementi contaminanti nel flacone durante l'uso. Non usare Miclozan 300 Iniettabile se si osserva la presenza di particolati estranei e/o se l'aspetto fisico è anomalo.

10. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

Carne e visceri: 70 giorni.

Latte: 36 giorni.

Se il prodotto viene somministrato a bovine in asciutta o a bovine da latte gravide, il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 36 giorni dopo il parto.

Ovini:

Carne e visceri: 42 giorni.

Latte: 18 giorni.

Se il prodotto viene somministrato a pecore in asciutta o in gravidanza, il latte non deve essere utilizzato per il consumo umano fino a 18 giorni dopo il parto.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo SCAD.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

Non usare Miclozan 300 Iniettabile se si osserva la presenza di particolati estranei e/o se l'aspetto fisico è anomalo.

12. AVVERTENZE SPECIALI

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Ovini

Le sperimentazioni cliniche non hanno dimostrato una cura batteriologica negli ovini affetti da mastite acuta causata da *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma agalactiae*.

Non somministrare ad agnelli di peso inferiore ai 15 kg in quanto vi è il rischio di tossicità da sovradosaggio.

Pesare accuratamente gli agnelli è importante per evitare un sovradosaggio. L'uso di siringhe da 2 ml o più piccole faciliterà un dosaggio accurato.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Per l'utilizzo del prodotto vanno rispettate le linee di condotta antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Al fine di evitare l'autoiniezione, non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.

Ove possibile, l'uso del prodotto dovrebbe basarsi sul test di suscettibilità.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Avvertenze di sicurezza per l'operatore:

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI PUÓ RISULTARE FATALE, PRESTARE LA MASSIMA ATTENZIONE PER EVITARE L'AUTO-INIEZIONE ACCIDENTALE E SEGUIRE SCRUPolosAMENTE LE ISTRUZIONI DI SOMMINISTRAZIONE E LE LINEE GUIDA SOTTO INDICATE

- Questo prodotto deve essere somministrato solo da un veterinario.
- Non trasportare mai una siringa caricata con Miclozan 300 Iniettabile con l'ago inserito. L'ago deve essere inserito nella siringa solo al momento di riempire la siringa o di eseguire l'iniezione. Mantenere siringa e ago separati in qualsiasi altro momento.
- Non utilizzare attrezzatura di iniezione automatica.
- Assicurarsi che gli animali siano adeguatamente immobilizzati, anche quelli che si trovano nelle vicinanze.
- Non lavorare da soli quando si utilizza Miclozan 300 Iniettabile.
- In caso di autoiniezione CONSULTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO e portare con sé il flacone o il foglietto illustrativo della confezione. Applicare un impacco freddo (non direttamente il ghiaccio) sul sito di iniezione.

Ulteriori avvertenze di sicurezza per l'operatore:

- Evitare il contatto con gli occhi e la cute. Sciacquare immediatamente con acqua qualsiasi schizzo dalla pelle o dagli occhi.
- Il contatto con la pelle può causare sensibilizzazione. Lavarsi le mani dopo l'uso.

NOTA PER IL MEDICO

L'INIEZIONE DI TILMICOSINA IN ESSERI UMANI È STATA ASSOCIATA A EVENTI LETALI.

Il sistema cardiovascolare è il bersaglio della tossicità e tale tossicità può essere dovuta al blocco dei canali del calcio. La somministrazione di cloruro di calcio per via endovenosa deve essere presa in considerazione solo se vi è conferma positiva di avvenuta esposizione alla tilmicosina.

In studi su cani, la tilmicosina ha indotto un effetto inotropo negativo con conseguente tachicardia e una riduzione della pressione arteriosa sistemica e della pressione arteriosa differenziale.

NON SOMMINISTRARE ADRENALINA O ANTAGONISTI BETA-ADRENERGICI COME IL PROPRANOLOLO.

Nei suini, il tasso di letalità indotto dalla tilmicosina è potenziato dall'adrenalina.

Nei cani, il trattamento con cloruro di calcio per via endovenosa ha mostrato un effetto positivo sullo stato inotropo del ventricolo sinistro e alcuni miglioramenti nella pressione vascolare e nella tachicardia.

Dati pre-clinici e relazioni cliniche isolate suggeriscono che l'infusione di cloruro di calcio può aiutare a invertire le variazioni indotte dalla tilmicosina nella pressione sanguigna e nella frequenza cardiaca nell'uomo.

Anche la somministrazione di dobutamina deve essere presa in considerazione per i suoi effetti inotropi positivi sebbene non abbia influenza sulla tachicardia.

Poiché la tilmicosina persiste nei tessuti per qualche giorno, il sistema cardiovascolare deve essere strettamente monitorato e deve essere somministrato un trattamento di supporto.

Si consiglia ai medici che hanno in cura pazienti esposti a questo composto di consultare il centro antiveleni nazionale al seguente numero di telefono:

Centro Antiveleni presso l'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda: 02 66101029

Centro Antiveleni presso l'Ospedale Policlinico A. Gemelli: 06 3054343

Impiego durante la gravidanza o l'allattamento

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza non è stata determinata.

Usare solo in base alla valutazione del rapporto rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

In alcune specie si potrebbero osservare interazioni tra macrolidi e ionofori.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti)

Nei bovini le iniezioni sottocutanee di 10, 30 e 50 mg/kg di peso corporeo, ripetute tre volte a intervalli di 72 ore, non hanno provocato il decesso. Come previsto si è sviluppato un edema nel sito di iniezione. L'unica lesione osservata durante l'autopsia è stata una necrosi del miocardio nel gruppo trattato con 50 mg/kg di peso corporeo.

Dosi di 150 mg/kg di peso corporeo somministrate per via sottocutanea a intervalli di 72 ore hanno provocato il decesso. È stato osservato edema nel sito di iniezione e una leggera necrosi del miocardio è stata l'unica lesione rilevata durante l'autopsia. Altri sintomi osservati sono stati: difficoltà di movimento, scarso appetito e tachicardia.

Negli ovini singole iniezioni (circa 30 mg/kg di peso corporeo) possono causare un leggero aumento della frequenza respiratoria. Dosi più alte (150 mg/kg di peso corporeo) hanno causato atassia, letargia e incapacità di alzare la testa.

Il decesso è sopraggiunto dopo una singola iniezione endovenosa di 5 mg/kg di peso corporeo nei bovini e di 7,5 mg/kg di peso corporeo negli ovini.

Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Chiedere al tuo medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

09/2023

15. ALTRE INFORMAZIONI

Miclozan 300 Iniettabile è contenuto in flaconi in vetro giallo (tipo I) da 100 e 250 ml ed in flaconi in plastica multistrato, ambrato da 100, 250 e 500 ml con tappo perforabile in gomma, capsula in alluminio.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.