

[Package Insert – English]

FOR VETERINARY USE ONLY

DIN: 02458888

^{Pr}Otizole

(miconazole nitrate, polymyxin B sulfate, prednisolone acetate suspension)

Topical and otic antifungal, antibacterial and anti-inflammatory for dogs and cats.

Active Ingredients: Each mL of Otizole contains: miconazole nitrate 23 mg, polymyxin B sulfate 0.5293 mg, prednisolone acetate 5 mg.

Indications: Otizole is indicated for treating dogs and cats with otitic and dermal infections when caused by pathogens sensitive to miconazole nitrate or polymyxin B sulfate, and for the inflammation which often accompanies these conditions.

Otizole is appropriate for treating disease conditions such as:

- otitis externa in dogs
- *Otodectes cynotis* (ear mite) infestation and associated otitis in cats
- allergic dermatitis in dogs
- fungal infections when caused by *M. canis* in dogs and cats
- bacterial dermatitis in dogs and cats
- non-specific dermatitis in dogs and cats

Dosage and Administration

Roll the Otizole bottle between both hands and shake well before use.

Skin conditions: Clipping of hair around and over appropriate sites of infection should be done at the start of treatment and again as necessary. Administer sufficient drops to cover the affected area and rub in well. Treat twice daily until symptoms subside, or until infecting organism is completely eradicated as indicated by appropriate clinical or laboratory examination. If a satisfactory response is not achieved within three weeks, re-evaluate the diagnosis. Otizole is best applied using a cotton swab or finger cot. General hygienic measures aid in the control of infection and prevent reinfection.

Otitis externa: The ear should be thoroughly cleaned and dried before the initiation of treatment, and examined to ensure the eardrum is intact. Instill 3-5 drops twice daily for 7 consecutive days. After 7 days, the veterinarian should evaluate the necessity to extend the treatment. In the majority of cases, clinical resolution will be achieved in 7 to 14 days. Massage the ear and the auditory canal gently but thoroughly to ensure proper distribution.

Otoacariasis (cats): Excess debris should be removed from the ear canals and the ears treated with 2-3 drops of Otizole twice daily. To prevent reinfestation, treatment should be continued for the entire life cycle of the mite (approximately 21 days). Massage the ear and the auditory canal gently but thoroughly to ensure proper distribution.

Contraindications: Otizole is contraindicated in animals with suspected or known hypersensitivity to miconazole nitrate, polymyxin B sulfate, or prednisolone acetate.

Do not use in animals with known perforated tympanum. Do not use with drugs known to induce ototoxicity.

Cautions: Before instilling any medication into the ear, examine the external ear canal thoroughly to be certain the tympanic membranes are not ruptured. If overgrowth of non-susceptible bacteria or fungi occurs, treatment with Otizole should be discontinued and appropriate therapy instituted. Avoid contact with eyes since irritation may result. If Otizole is to be applied to extensive areas of the animal's body surface, care should be exercised to avoid excessive oral ingestion. If hypersensitivity to any of the components occurs, treatment should be discontinued.

Long-term use of topical and otic corticosteroids has been associated with adrenocortical suppression and iatrogenic hypoadrenocorticism in dogs. The safe use of Otizole in animals used for breeding purposes, during pregnancy, or in lactating animals, has not been evaluated.

Warnings: Keep out of reach of children. Care should be taken as some canine and feline fungal infections are transmissible to humans.

Adverse Reactions: The post-marketing adverse reports for a suspension of miconazole nitrate, polymyxin B sulfate and prednisolone acetate for otic and topical use have shown that deafness and reduced hearing, usually of a transient nature, and topical hypersensitivity reactions such as erythema (or redness) and blisters on pinna, are very rarely reported (reported in less than 1 in 10,000 animals). For technical support or to report a suspected adverse drug reaction, contact Can-Vet Animal Health Supplies Ltd. at 519-822-5333.

Actions: Otizole combines the antifungal and antibacterial activity of miconazole nitrate with the antibacterial activity of polymyxin B sulfate and the anti-inflammatory and antipruritic properties of prednisolone.

Miconazole nitrate has been demonstrated to be effective in the treatment of canine and feline dermatomycoses when caused by *Microsporum canis* and has demonstrated *in-vitro* efficacy against a number of pathogenic fungi including *M. gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, and *T. interdigitale*¹. Miconazole nitrate has also demonstrated *in vitro* efficacy against several species of yeast¹ including *Malassezia pachydermatis* isolated from cases of canine otitis externa². Miconazole nitrate has also been shown to possess antibacterial activity against Gram-positive bacteria, including *Staphylococcus aureus*^{1,3}.

The bactericidal properties of polymyxin B sulfate against Gram-negative bacteria, such as *Escherichia coli*⁴ and *Pseudomonas aeruginosa*⁵, are well established. Moreover, a synergistic interaction has been shown to exist between miconazole nitrate and polymyxin B sulfate against *E. coli* and *S. aureus*⁴.

The anti-inflammatory and antipruritic properties of prednisolone are well-known.

Studies have also indicated that a suspension of miconazole nitrate, polymyxin B sulfate and prednisolone acetate for otic and topical use is effective in treating otoacariasis caused by *Otodectes cynotis* (ear mites) in cats.

Storage: Store between 15 – 30°C. Protect from light and freezing.

How supplied: Otizole is available in 15 mL, 30 mL and 100 mL bottles.

References:

¹ Van Cutsem JM, Thienpont D. Miconazole, a broad spectrum antimycotic agent with antibacterial activity. *Chemotherapy* 1972; 17:392-404

² Uchida Y, Nakade T, Kitazawa K. *In vitro* activity of five antifungal agents against *Malassezia pachydermatis*. *Jpn J Vet Sci* 1990;52(4):851-3

³ Sud IJ, Feingold DS. Action of antifungal imidazoles on *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;22(3):470-474

⁴ Cornelissen F, Van den Bossche H. Synergism of the antimicrobial agents miconazole, bacitracin and polymyxin B. *Chemotherapy* 1983; 29:419-27

⁵ Hariharan H, McPhee L, Heaney S, Bryenton J. Antimicrobial drug susceptibility of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Can Vet J* 1995; 36:166-167

Manufactured By:

Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.

61 Malcolm Rd.

Guelph, ON

N1K 1A7

519-822-5333

[Package Insert – French]

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

DIN: 02458888

Pr Otizole

(suspension de nitrate de miconazole, de sulfate de polymyxine B et d'acétate de prednisolone)

Agent topique et otique antifongique, antibactérien et anti-inflammatoire pour chiens et chats.

Ingrédients actifs : Chaque mL de Otizole renferme: 23 mg de nitrate de miconazole, 0,5293 mg de sulfate de polymyxine B et 5 mg d'acétate de prednisolone.

Indications : Otizole est indiqué pour traiter les chiens et les chats atteints d'infections otitiques et dermiques causées par des agents pathogènes sensibles au nitrate de miconazole ou au sulfate de polymyxine B, ainsi que pour soulager l'inflammation qui accompagne souvent ce genre de pathologies.

Otizole est recommandé dans le traitement d'affections telles que :

- l'otite externe chez le chien
- l'infestation attribuable à *Otodectes cynotis* (otodectes) et l'otite associée à cette infestation chez le chat.
- la dermatite allergique chez le chien.
- les infections fongiques causées par *M.canis* chez le chien et le chat.
- la dermatite bactérienne chez le chien et le chat.
- la dermatite non spécifique chez le chien et le chat.

Posologie et mode d'administration :

Rouler le flacon de Otizole entre les mains et bien agiter avant l'emploi.

Affections de la peau : Tondre les surfaces infectées et les zones entourant ces surfaces au début du traitement et toutes les fois que cela est nécessaire. Appliquer une quantité suffisante de gouttes pour couvrir la région atteinte et bien frotter pour faire pénétrer. Traiter 2 fois par jour jusqu'à la disparition des symptômes ou l'éradication de l'agent pathogène comme démontré par des analyses cliniques ou de laboratoire appropriées. Si aucun résultat satisfaisant n'est visible au bout de 3 semaines, réévaluer le diagnostic. Il est préférable d'appliquer Otizole à l'aide d'un coton-tige ou d'un doigtier. Des mesures d'hygiène de base favorisent la maîtrise des infections et la prévention des réinfections.

Otite externe : Bien nettoyer et sécher l'oreille avant d'entreprendre le traitement. Vérifier que le tympan est intact. Instiller de 3 à 5 gouttes 2 fois par jour pendant 7 jours consécutifs. Après 7 jours, le vétérinaire doit évaluer la nécessité de prolonger le traitement. Dans la majorité des cas, la résolution clinique sera atteinte entre 7 et 14 jours. Masser doucement toute la surface de l'oreille et du conduit auriculaire afin d'assurer une distribution adéquate du produit.

Gale otodectique (mites d'oreilles chez le chat) : Bien nettoyer le conduit auriculaire et l'oreille et y instiller de 2 à 3 gouttes de Otizole 2 fois par jour. Dans le but de prévenir les réinfestations, il est recommandé de poursuivre le traitement durant toute la durée du cycle de vie des otodectes, c'est-à-

dire durant environ 21 jours. Masser doucement toute la surface de l'oreille et du conduit auriculaire afin d'assurer une distribution adéquate du produit.

Contre-indications : Otizole est contre-indiqué chez les animaux présentant une hypersensibilité connue ou soupçonnée au nitrate de miconazole, au sulfate de polymyxine B ou à l'acétate de prednisolone. Ne pas utiliser chez les animaux qui ont une perforation du tympan. Ne pas utiliser avec des médicaments connus pour induire une ototoxicité.

Précautions : Avant d'instiller un médicament dans l'oreille, examiner minutieusement le conduit de l'oreille externe pour être certain que la membrane tympanique n'est pas perforée. Si une prolifération des champignons ou des bactéries non sensibles survient, il faut cesser le traitement par Otizole et instaurer un traitement approprié. Éviter tout contact avec les yeux : des cas d'irritation sont possibles. Prendre des précautions afin d'éviter toute ingestion excessive de Otizole en cas d'application du produit sur une surface importante du corps de l'animal. Si une hypersensibilité à l'un des composants du produit survient, il faut cesser le traitement.

L'emploi à long terme de corticostéroïdes otiques et topiques a été associé à une suppression corticosurrénale et à un hypoadrénocorticisme iatrogène chez le chien. L'innocuité de Otizole chez les animaux utilisés à des fins d'élevage ou chez les animaux en période de gestation ou de lactation n'a pas été évaluée.

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Des précautions appropriées doivent être prises étant donné que certaines infections fongiques des chiens et des chats sont transmissibles à l'humain.

Réactions indésirables : Les rapports d'événements indésirables post-commercialisation pour une suspension de nitrate de miconazole, de sulfate de polymyxine B et d'acétate de prednisolone pour usage otique et topique ont montré que la surdité et la perte auditive, généralement de nature transitoire, ainsi que les réactions d'hypersensibilité topique, telles que l'érythème (ou rougeur) et les cloques sur le pavillon de l'oreille, sont signalées très rarement (chez moins de 1 animal sur 10 000).

Pour obtenir un soutien technique ou pour signaler une réaction indésirable soupçonnée liée au médicament, communiquer avec Can-Vet Animal Health Supplies Ltd. au 519-822-5333.

Action : Otizole associe l'effet antifongique et antibactérien du nitrate de miconazole à l'effet antibactérien du sulfate de polymyxine B et l'effet anti-inflammatoire et antiprurigineux de la prednisolone.

On a mis en évidence l'efficacité du nitrate de miconazole dans le traitement des dermatomycoses canines et félines causées par *Microsporum canis* ainsi que son efficacité *in vitro* contre certains champignons pathogènes dont *M.gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, et *T.interdigitale*¹. Le nitrate de miconazole s'est aussi avéré efficace *in vitro* dans le traitement de différents types de levures¹, dont *Malassezia pachydermatis*, isolés de cas d'otites externes canines². Il a été également démontré que cet agent a des effets antibactériens sur des bactéries Gram-positives dont *Staphylococcus aureus*^{1,3}.

Les propriétés bactéricides du sulfate de polymyxine B contre les bactéries Gram-négatives, comme *Escherichia coli*⁴ et *Pseudomonas aeruginosa*⁵, ont été bien démontrées. De plus, on a mis en évidence l'existence d'une interaction synergique entre le nitrate de miconazole et le sulfate de polymyxine B contre *E.coli* et *S.aureus*⁴.

Les propriétés anti-inflammatoires et antiprurigineuses de la prednisolone sont bien établies.

Des études ont aussi démontré l'efficacité d'une suspension de nitrate de miconazole, de sulfate de polymyxine B et d'acétate de prednisolone pour usage otique et topique pour le traitement de la gale otodectique (mites d'oreilles) causée par *Otodectes cynotis* (otodectes) chez le chat.

Entreposage : Entreposer à 15 – 30°C. Protéger du gel et de la lumière.

Présentation : Otizole est offert en flacons de 15 mL, de 30 mL, et de 100 mL.

Références:

¹ Van Cutsem JM, Thienpont D. Miconazole, a broad spectrum antimycotic agent with antibacterial activity. *Chemotherapy* 1972; 17:392-404

² Uchida Y, Nakade T, Kitazawa K. *In vitro* activity of five antifungal agents against *Malassezia pachydermatis*. *Jpn J Vet Sci* 1990;52(4):851-3

³ Sud IJ, Feingold DS. Action of antifungal imidazoles on *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;22(3):470-474

⁴ Cornelissen F, Van den Bossche H. Synergism of the antimicrobial agents miconazole, bacitracin and polymyxin B. *Chemotherapy* 1983; 29:419-27

⁵ Hariharan H, McPhee L, Heaney S, Bryenton J. Antimicrobial drug susceptibility of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Can Vet J* 1995; 36:166-167

Fabriqué par:

Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.

61 Malcolm Rd.

Guelph, ON

N1K 1A7

519-822-5333

[Product Label – One Panel Only]

DIN: 02458888
FOR VETERINARY USE ONLY
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

PrOtizole

(miconazole nitrate, polymyxin B sulfate, prednisolone acetate suspension)
(suspension de nitrate de miconazole, de sulfate de polymyxine B, et d'acétate de prednisolone)

Topical and otic antifungal, antibacterial and anti-inflammatory agent for dogs and cats
Agent topique et otique antifongique, antibactérien et anti-inflammatoire pour chiens et chats

DOSAGE AND ADMINISTRATION: See package insert.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Voir notice de conditionnement.

WARNINGS: Keep out of reach of children. Care should be taken as some canine and feline fungal infections are transmissible to humans.

MISES EN GARDE : Garder hors de la portée des enfants. Des précautions appropriées doivent être prises étant donné que certaines infections fongiques des chiens et des chats sont transmissibles à l'humain.

ACTIVE INGREDIENTS: Each mL contains: miconazole nitrate 23 mg, polymyxin B sulfate 0.5293 mg, prednisolone acetate 5 mg.

INGRÉDIENTS ACTIFS : Chaque mL renferme: 23 mg de nitrate de miconazole, 0,5293 mg de sulfate de polymyxine B et 5 mg d'acétate de prednisolone.

STORAGE: Store between 15 – 30°C. Protect from light and freezing.

ENTREPOSAGE: Entreposer à 15 – 30°C. Protéger du gel et de la lumière.

See package insert for complete product information.

Consulter la notice de conditionnement pour obtenir tous les renseignements concernant le produit.

NET: 15 / 30 / 100 mL

Lot/Exp

Manufactured By / Fabriqué par:

Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.

61 Malcolm Rd.

Guelph, ON

N1K 1A7

519-822-5333

[Product Carton (IFC) – English Panel 1]

DIN: 02458888
FOR VETERINARY USE ONLY

PrOtizole

(miconazole nitrate, polymyxin B sulfate, prednisolone acetate suspension)
Topical and otic antifungal, antibacterial and anti-inflammatory agent for dogs and cats.

ACTIVE INGREDIENTS: Each mL contains: miconazole nitrate 23 mg, polymyxin B sulfate 0.5293 mg, prednisolone acetate 5 mg.

WARNINGS: Keep out of reach of children. Care should be taken as some canine and feline fungal infections are transmissible to humans.

NET: 15/30/100mL

Lot / Exp

[Product Carton (IFC) – English Panel 2]

DOSAGE AND ADMINISTRATION: See package insert.

CAUTIONS: See package Insert

STORAGE: Store between 15 – 30°C. Protect from light and freezing.

See package insert for complete product information.

Manufactured By:

Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.

61 Malcolm Rd.

Guelph, ON

N1K 1A7

519-822-5333

[Product Carton (IFC) – French Panel 1]

DIN: 02458888

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

PrOtizole

(suspension de nitrate de miconazole, de sulfate de polymyxine B et d'acétate de prednisolone)
Agent topique et otique antifongique, antibactérien et anti-inflammatoire pour chiens et chats.

INGRÉDIENTS ACTIFS : Chaque mL renferme : 23 mg de nitrate de miconazole, 0,5293 mg de sulfate de polymyxine B, 5 mg d'acétate de prednisolone.

MISES EN GARDE : Garder hors de la portée des enfants. Des précautions appropriées doivent être prises étant donné que certaines infections fongiques des chiens et des chats sont transmissibles à l'humain.

NET: 15/30/100 mL

[Product Carton (IFC) – French Panel 2]

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Voir la notice de conditionnement.

PRÉCAUTIONS: Voir la notice de conditionnement.

ENTREPOSAGE : Entreposer à 15 – 30°C. Protéger du gel et de la lumière.

Consulter la notice de conditionnement pour obtenir tous les renseignements concernant le produit.

Fabriqué par:

Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.

61 Malcolm Rd.

Guelph, ON

N1K 1A7

519-822-5333