

1 **PrMicotil™**  
2 **100 mL Carton**

3  
4 **Main Panel:**

5 <Elanco logo> AH0230

DIN 00857602

6  
7 **PrMicotil™**

8 Net 100 mL

9 **Tilmicosin Injection USP**  
10 **VETERINARY USE ONLY**

11 **Sterile**

12 Each mL contains 300 mg of tilmicosin. For subcutaneous use in cattle and lambs only.  
13 Do not use in automatically powered syringes. See pull-out label for important safety  
14 information.

15  
16 **Medicinal Ingredient:** tilmicosin

17 **Non-medicinal Ingredients:** propylene glycol 25% w/v, phosphoric acid and water for  
18 injection.

19  
20 **WARNINGS:**

21 Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 28 days after the  
22 latest treatment with this drug.

23 Do not use in lactating dairy cattle.

24 Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 36 days after the  
25 latest treatment with this drug.

26  
**HUMAN WARNINGS: Not for human use. Human injection has been associated with fatalities. Do not use in automatically powered syringes. Exercise extreme caution to avoid accidental self-injection. In case of human injection, consult a physician immediately and apply ice or cold pack to injection site. Do not apply ice directly to skin. For emergency medical information call 1-855-281-1673.**

27  
28 **See pull-out label for NOTE TO PHYSICIAN.**

29  
30 **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. AVOID CONTACT WITH EYES.**

31  
32 Elanco Canada Limited  
33 1919 Minnesota Court, Suite 401  
34 Mississauga, Ontario L5N 0C9

38 **Right Panel:**

39 **INDICATIONS:** For the treatment of bovine respiratory disease (BRD) associated with  
40 *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* and *Pasteurella multocida*.

41 For the reduction of morbidity associated with bovine respiratory disease (BRD) in  
42 feedlot calves, caused by *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* and *Pasteurella*  
43 *multocida*, during the first 30 days in the feedlot, when administered at the time of  
44 arrival.

45 For the treatment of pneumonic pasteurellosis in lambs associated with *Mannheimia*  
46 *(Pasteurella) haemolytica*.

47  
48 **DOSAGE AND ADMINISTRATION:** FOR SUBCUTANEOUS USE IN CATTLE. FOR  
49 SUBCUTANEOUS USE IN LAMBS GREATER THAN 15 KG BODY WEIGHT ONLY.  
50 Administer a single subcutaneous injection of 10 mg tilmicosin per kg of body weight (1 mL  
51 per 30 kg/1.5 mL per 100 lbs.). Do not inject more than 10 mL per injection site.  
52

53 **CONTRAINDICATIONS: DO NOT USE IN AUTOMATICALLY POWERED SYRINGES.**  
54 **DO NOT ADMINISTER INTRAVENOUSLY. INTRAVENOUS INJECTION IN CATTLE**  
55 **AND LAMBS HAS BEEN FATAL.**

56 **DO NOT ADMINISTER TO ANIMALS OTHER THAN CATTLE OR SHEEP (SEE PULL-**  
57 **OUT LABEL FOR IMPORTANT SAFETY INFORMATION).**

58  
59 READ DIRECTIONS ON PULL-OUT LABEL FULLY.

60  
61 **STORAGE:** Store at room temperature, below 30°C. Protect from direct sunlight. Use  
62 within 84 days of first puncture.

63  
64 **<TAKE TIME**  
65 **OBSERVE LABEL DIRECTIONS logo>**  
66

67 **Back Panel:**  
68 <Elanco logo> AH0230

DIN 00857602

69 **PrMicotil™**

Net 100 mL

70  
71 **Tilmicosine pour injection USP**  
72 **USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

73 **Stérile**

74 Chaque mL renferme 300 mg de tilmicosine. Pour usage par voie sous-cutanée  
75 exclusivement chez le bovin et l'agneau. Ne pas utiliser de seringues automatiques  
76 pour l'administration. Voir l'étiquette rabattable pour des renseignements importants sur  
77 l'innocuité.

78  
79 **Ingrédient médicinal** : tilmicosine

80 **Ingrédients non-médicinaux** : propylène glycol 25 % p/v, acide phosphorique et eau  
81 pour injection.

82  
83 **MISES EN GARDE :**

84 Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au  
85 moins 28 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

86 Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation.

87 Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai  
88 d'au moins 36 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

89  
**MISES EN GARDE – HUMAINS : Ne pas utiliser chez l'humain. Des décès chez les humains ont déjà été associés à l'injection de Micotil. Ne pas utiliser de seringues automatiques pour l'administration. Soyez extrêmement prudent lors de l'utilisation, afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'injection chez l'humain, consulter immédiatement un médecin et appliquer de la glace ou une compresse froide au site d'injection. Ne pas appliquer de glace directement sur la peau. Pour les renseignements d'urgence, composer le 1-855-281-1673.**

90  
91 **Voir l'AVIS AU MÉDECIN sur l'étiquette rabattable.**

92  
93 **GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS. ÉVITER TOUT CONTACT AVEC LES YEUX.**

94  
95 Elanco Canada Limited  
96 1919 Minnesota Court, Suite 401  
97 Mississauga, Ontario L5N 0C9  
98

99  
100  
101

102 **Left Panel:**

103 **INDICATIONS** : Indiqué pour :

104 - le traitement du complexe respiratoire bovin associé à *Mannheimia (Pasteurella)*  
105 *haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

106 - la réduction de la morbidité associée au complexe respiratoire bovin causé par  
107 *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* et *Pasteurella multocida* chez les veaux pendant  
108 les 30 premiers jours en parc d'engraissement lorsque le produit est administré au  
109 moment de l'arrivée.

110 -le traitement de la pneumonie à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* chez  
111 l'agneau.

112  
113 **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : POUR USAGE PAR VOIE SOUS-  
114 CUTANÉE CHEZ LE BOVIN. POUR USAGE PAR VOIE SOUS-CUTANÉE CHEZ LES  
115 AGNEAUX DE PLUS DE 15 KG DE POIDS CORPOREL SEULEMENT. Injecter par  
116 voie sous-cutanée une dose unique de 10 mg/kg de poids corporel (1 mL par 30 kg  
117 ou 1,5 mL par 100 lb) de tilmicosine. Ne pas administrer plus de 10 mL par site  
118 d'injection.

119  
120 **CONTRE-INDICATIONS** : NE PAS UTILISER DE SERINGUES AUTOMATIQUES  
121 POUR L'ADMINISTRATION. NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE.  
122 L'INJECTION PAR VOIE INTRAVEINEUSE S'EST AVÉRÉE FATALE CHEZ LE  
123 BOVIN ET L'AGNEAU.

124  
125 **NE PAS ADMINISTRER CHEZ DES ANIMAUX AUTRES QUE LE BOVIN ET**  
126 **L'AGNEAU (VOIR L'ÉTIQUETTE RABATTABLE POUR DES RENSEIGNEMENTS**  
127 **IMPORTANTES SUR L'INNOCUITÉ).**

128  
129 LIRE ATTENTIVEMENT LES INSTRUCTIONS SUR L'ÉTIQUETTE RABATTABLE.

130  
131 **ENTREPOSAGE** : Conserver à la température ambiante, inférieure à 30 °C. Protéger  
132 de la lumière directe du soleil. Utiliser dans les 84 jours suivant la première ponction.

133  
134 **<PRENEZ LE TEMPS**  
135 **/LISEZ L'ÉTIQUETTE logo>**

136

137 **Top Panel:**  
138 AH0230

DIN 00857602

139

**PrMicotil™**

140

Net 100 mL

141

142

**Tilmicosin Injection USP**  
**Tilmicosine pour injection USP**  
300 mg/mL

143

144

145

146

147

LOT:

148

EXP:

149 **Bottom Panel:**

150 N/A

151

PrMicotil™  
Booklet Labels

**Front Page:**

Pull here/Tirez ici.  
**Tilmicosin Injection USP**  
**VETERINARY USE ONLY**  
**Sterile**

**Each mL contains 300 mg of tilmicosin. For subcutaneous use in cattle and lambs only. Do not use in automatically powered syringes. See pull-out label for important safety information.**

**HUMAN WARNINGS: Not for human use. Human injection has been associated with fatalities. Do not use in automatically powered syringes. Exercise extreme caution to avoid accidental self-injection. In case of human injection, consult a physician immediately and apply ice or cold pack to injection site. Do not apply ice directly to skin. For emergency medical information call 1-855-281-1673.**

**SEE NOTE TO PHYSICIAN FOR ADDITIONAL INFORMATION.**

LOT  
EXP

<Elanco Logo>

PrMicotil™

**WARNINGS:**

Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 28 days after the latest treatment with this drug. Do not use in lactating dairy cattle. Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 36 days after the latest treatment with this drug.

**Keep out of reach of children. Avoid accidental self-injection. Read HUMAN WARNINGS and directions on pull-out label fully. For emergency medical information call 1-855-281-1673. SEE NOTE TO PHYSICIAN FOR ADDITIONAL INFORMATION.**

**STORAGE:** Store at room temperature, below 30°C. Protect from direct sunlight. Use within 84 days of first puncture.

Elanco Canada Limited 1919 Minnesota Court, Suite 401, Mississauga, Ontario L5N 0C9

AH 0230

DIN 00857602

Net X<sup>i</sup> mL

**MISES EN GARDE :**

Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 28 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation. Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 36 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

**Garder hors de la portée des enfants. Éviter toute auto-injection accidentelle.**

**Lire attentivement les MISES EN GARDE – HUMAINS et les instructions sur l'étiquette rabattable. Pour les renseignements d'urgence, composer le 1-855-281-1673. POUR DES RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES, CONSULTER L'AVIS AU MÉDECIN.**

**ENTREPOSAGE :** Conserver à la température ambiante, inférieure à 30 °C. Protéger de la lumière directe du soleil. Utiliser dans les 84 jours suivant la première ponction.

**Tilmicosine pour injection USP**  
**USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**  
**Stérile**

**Chaque mL renferme 300 mg de tilmicosine. Pour usage par voie sous-cutanée exclusivement chez le bovin et l'agneau. Ne pas utiliser de seringues automatiques pour l'administration. Voir l'étiquette rabattable pour des renseignements importants sur l'innocuité.**

**MISES EN GARDE – HUMAINS : Ne pas utiliser chez l'humain. Des décès chez les humains ont déjà été associés à l'injection de Micotil. Ne pas utiliser de seringues automatiques pour l'administration. Soyez extrêmement prudent lors de l'utilisation, afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'injection chez l'humain, consulter immédiatement un médecin et appliquer de la glace ou une compresse froide au site d'injection. Ne pas appliquer de glace directement sur la peau. Pour les renseignements d'urgence, composer le 1-855-281-1673.**

**POUR DES RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES, CONSULTER L'AVIS AU MÉDECIN.**

**<TAKE TIME \ PRENEZ LE TEMPS**

**Eye Logo**

**OBSERVE LABEL DIRECTIONS**  
**LISEZ L'ÉTIQUETTE>**

6 **Inner Pages:**

7  
8 <Elanco Logo>

AH 0230  
Pr**Micotil**<sup>TM</sup>

DIN 00857602  
Net X<sup>i</sup> mL

10 **Tilmicosine pour injection USP**  
11 **USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

12 **Ingrédient médicinal : tilmicosine**

13  
14  
15 **DESCRIPTION :** Micotil est une solution préparée de l'antibiotique tilmicosine. Chaque mL renferme 300 mg de tilmicosine base, 25  
16 % de propylène glycol, de l'acide phosphorique pour l'ajustement du pH et de l'eau pour l'injection q.s. La tilmicosine est un  
17 antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides.

18  
19 **INDICATIONS :**

20 Indiqué pour :

- 21 - le traitement du complexe respiratoire bovin associé à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* et *Pasteurella multocida*.
- 22
- 23 - la réduction de la morbidité associée au complexe respiratoire bovin causé par *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*  
24 et *Pasteurella multocida* chez les veaux pendant les 30 premiers jours en parc d'engraissement lorsque le produit est  
25 administré au moment de l'arrivée.
- 26
- 27 - le traitement de la pneumonie à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* chez l'agneau.
- 28

29 **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** POUR USAGE PAR VOIE SOUS-CUTANÉE CHEZ LES BOVINS. POUR USAGE  
30 PAR VOIE SOUS-CUTANÉE CHEZ LES AGNEAUX DE PLUS DE 15 KG DE POIDS CORPOREL SEULEMENT. Injecter par voie  
31 sous-cutanée une dose unique de 10 mg/kg de poids corporel (1 mL par 30 kg/1,5 mL par 100 lb) de tilmicosine. Ne pas administrer  
32 plus de 10 mL par site d'injection.

33  
34 **Pour les bovins et les agneaux, une injection sous-cutanée dans le cou est recommandée. Si ce n'est pas possible, injecter**  
35 **par voie sous-cutanée entre les épaules ou au-dessus des côtes.**

36  
37 **S'il n'y a aucun progrès dans les 48 heures, le diagnostic devrait être confirmé.**

38  
39 **NOTE :** Le site d'injection sous-cutanée peut présenter de l'oedème, mais il s'agit d'une réaction transitoire et habituellement  
40 **légère.**

41  
42  
43 **CONTRE-INDICATIONS : NE PAS UTILISER DE SERINGUES AUTOMATIQUES POUR L'ADMINISTRATION. NE PAS**  
44 **ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE. L'INJECTION PAR VOIE INTRAVEINEUSE S'EST AVÉRÉE FATALE CHEZ S ET LES**  
45 **AGNEAUX.**

46  
47 **NE PAS ADMINISTRER À DES ANIMAUX AUTRES QUE LES BOVINS ET LES AGNEAUX. L'INJECTION DE TILMICOSINE CHEZ**  
48 **LES PORCS, LES CHÈVRES, ET LES PRIMATES NON HUMAINS S'EST AVÉRÉE FATALE. LA TILMICOSINE PEUT ÊTRE**  
49 **FATALE CHEZ LES CHEVAUX ET LES AUTRES ÉQUIDÉS.**

50  
51 **MISES EN GARDE :** Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 28 jours après le  
52 dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser ce produit chez les vaches laitières en lactation.

53  
54 Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 36 jours après le dernier traitement  
55 avec ce médicament.

56  
**MISES EN GARDE - HUMAINS :** Ne pas utiliser chez l'humain. Des décès chez les humains ont déjà été associés à  
l'injection de Micotil. Ne pas utiliser de seringues automatiques pour l'administration. Soyez extrêmement prudent lors de  
l'utilisation, afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'injection chez l'humain, consulter immédiatement un  
médecin et appliquer de la glace ou une compresse froide au site d'injection. Ne pas appliquer de glace directement sur la  
peau. Pour les renseignements d'urgence, composer le 1-855-281-1673.

57  
58 **GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS. ÉVITER TOUT CONTACT AVEC LES YEUX.**

59  
**AVIS AU MÉDECIN :** Ce produit est particulièrement toxique pour le système cardiovasculaire, lequel devrait faire l'objet d'une  
étroite surveillance. La toxicité cardiovasculaire peut être attribuable à un blocage des canaux calciques. Chez les chiens, l'injection  
intraveineuse de calcium a compensé la tachycardie et l'effet inotrope négatif (réduction de la contractibilité) induits par Micotil dans  
un délai approximatif de 20 minutes. La dobutamine, en fonction de la dose, a partiellement compensé les effets inotropes négatifs  
provoqués par Micotil chez les chiens, mais n'a pas eu d'effet sur l'augmentation de la fréquence cardiaque causée par Micotil. Les  
bêta-bloquants, comme le propranolol, ont exacerbé l'inotropisme négatif provoqué par Micotil chez les chiens. L'épinéphrine a  
accentué l'effet létal de Micotil chez les porcs. **L'épinéphrine est contre-indiquée.** Cet antibiotique persiste dans les tissus  
pendant plusieurs jours.

60  
61 **RÉACTIONS INDÉSIRABLES :** Les réactions indésirables suivantes ont été signalées après l'homologation du produit. Chez les  
62 bovins : œdème ou inflammation au site d'injection, claudication, collapsus, réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes, baisse de  
63 la consommation d'eau ou de nourriture, et décès. Chez les agneaux : dyspnée et décès.

65 Pour une assistance technique ou pour signaler des réactions indésirables soupçonnées au médicament, communiquez avec Elanco  
66 Canada Limited au 1-800-265-5475.

67  
68 **ACTIVITÉ :** *In vitro*, Micotil est surtout actif contre les bactéries Gram positives, mais également contre certaines bactéries Gram  
69 négatives. De plus, elle est active contre plusieurs espèces de mycoplasmes.

70  
71 En plus de son action antibactérienne directe, la tilmicosine peut exercer un effet anti-inflammatoire dans les poumons en accélérant  
72 l'apoptose des neutrophiles et en réduisant la libération des médiateurs pro-inflammatoires. Toutefois, la signification clinique de cet  
73 effet est inconnue.

74  
75 Lors des essais cliniques, le succès du traitement du complexe respiratoire bovin avec Micotil se manifestait habituellement par une  
76 diminution rapide de l'hyperthermie, des signes cliniques moins prononcés, un meilleur gain de poids et un plus faible taux de  
77 mortalité.

78  
79 **TOXICOLOGIE :** Le système cardio-vasculaire semble être la cible de toxicité chez les animaux de laboratoire et les animaux  
80 domestiques qui ont reçu Micotil par voie orale ou parentérale. Les premiers effets cardiaques sont une augmentation de la fréquence  
81 cardiaque (tachycardie) et une réduction de la contractilité (inotropisme négatif). La toxicité cardiovasculaire peut être attribuable à un  
82 blocage des canaux calciques.

83  
84 En administration sous-cutanée, la dose létale médiane (DL<sub>50</sub>) de tilmicosine chez la souris et le rat est respectivement de 97 et 185  
85 mg/kg de poids corporel. Par voie orale, la dose létale médiane de tilmicosine est respectivement de 800 et 2250 mg/kg de poids  
86 corporel chez le rat à jeun et non à jeun. Aucune lésion associée au produit n'a été observée à la nécropsie.

87  
88 Chez les chiens, l'injection intraveineuse de calcium a compensé la tachycardie et l'effet inotrope négatif induits par Micotil,  
89 rétablissant ainsi la pression artérielle différentielle dans un délai approximatif de 20 minutes. La dobutamine, en fonction de la dose, a  
90 partiellement compensé les effets inotropes négatifs provoqués par Micotil chez les chiens, mais n'a pas eu d'effet sur l'augmentation  
91 de la fréquence cardiaque causée par Micotil. Les bêta-bloquants, comme le propranolol, ont exacerbé l'inotropisme négatif provoqué  
92 par Micotil chez les chiens.

93  
94 Chez les singes, une dose intramusculaire unique de 10 mg/kg de Micotil n'a provoqué aucun signe de toxicité. Une dose unique de 20  
95 mg/kg de Micotil a provoqué des vomissements, et une dose de 30 mg/kg a provoqué la mort du seul singe testé.

96 Chez les porcs, l'injection intramusculaire de 10 mg/kg de Micotil a provoqué une accélération de la respiration, des vomissements et  
97 des convulsions, une dose de 20 mg/kg s'est traduite par la mort de 3 porcs sur 4, et une dose de 30 mg/kg a provoqué la mort des 4  
98 porcs testés. L'injection intraveineuse de 4,5 et 5,6 mg/kg de Micotil suivi d'épinéphrine à raison de 1 mL (1:1000) par voie  
99 intraveineuse de 2 à 6 fois, a résulté en la mort de tous les porcs injectés. Tous les porcs ayant reçu une dose de 4,5 et 5,6 mg/kg de  
100 Micotil par voie intraveineuse, mais sans épinéphrine, ont survécu. Ces résultats suggèrent que l'utilisation de l'épinéphrine par voie  
101 intraveineuse peut être contraindiquée.

102  
103 Les résultats des études de toxicologie génétique ont tous été négatifs. Les études portant sur la tératogénicité et les effets sur la  
104 fonction reproductrice chez le rat se sont avérées négatives. Le niveau sans effet chez le chien après administration de doses orales  
105 de tilmicosine quotidiennes pendant un an est de 4 mg/kg de poids corporel.

106  
107 Chez les bovins, des doses sous-cutanées de 10, 30 et 50 mg/kg de poids corporel de Micotil injectées chacune trois fois à 72 heures  
108 d'intervalle n'ont pas occasionné de mortalité. Tel que prévu, de l'oedème a été observé au site d'injection. Chez le bovin, la seule  
109 lésion observée à la nécropsie était un peu de nécrose du myocarde chez les sujets du 3<sup>e</sup> groupe (dose de 50 mg/kg de Micotil). Le  
110 même protocole repris avec une dose de 150 mg/kg de Micotil a provoqué la mort des sujets, un oedème marqué au site d'injection et  
111 un peu de nécrose du myocarde. Enfin, chez cette espèce, une dose intraveineuse unique de 5 mg/kg de poids corporel de Micotil a  
112 provoqué la mort.

113  
114 Chez les agneaux, une dose sous-cutanée unique atteignant 150 mg/kg de poids corporel de Micotil n'a pas été fatale. L'administration  
115 intraveineuse d'une dose unique de 7,5 mg/kg de Micotil a été fatale chez les agneaux.

116  
117 **PHARMACOCINÉTIQUE** : Chez les bovins, la concentration sanguine maximale suivant l'injection sous-cutanée unique de 10 mg/kg  
118 de poids corporel de Micotil est atteinte dans l'heure suivant l'administration et on peut encore détecter une concentration sérique (0,07  
119 µg/mL) après 3 jours. Cependant, suite à une injection unique, les concentrations au niveau pulmonaire sont demeurées au-dessus de  
120 la CMI (95 % de 3,12 µg/mL) pour au moins trois jours dans le cas de *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*. Les taux sériques de  
121 tilmicosine ne reflètent pas nécessairement la distribution de la tilmicosine dans l'organisme. Le rapport des taux de tilmicosine dans  
122 les poumons et le sérum semble s'équilibrer à environ 60 en faveur des poumons trois jours après l'injection. Dans une étude réalisée  
123 avec de la tilmicosine radioactive, respectivement 24 % et 68 % de la dose ont été retrouvés dans l'urine et les fèces en 21 jours.

124  
125 **ENTREPOSAGE** : Conserver à la température ambiante, inférieure à 30 °C. Protéger de la lumière directe du soleil. Utiliser dans les  
126 84 jours suivant la première ponction.

127  
128 **PRÉSENTATION** : Micotil est présenté en une bouteille ambrée et contient une solution de 300 mg de tilmicosine (sous forme de  
129 base) par mL.

130  
131 **FABRIQUÉ PAR** : Elanco Canada Limited, 1919 Minnesota Court, Suite 401, Mississauga, Ontario L5N 0C9

132  
133 Micotil, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce par d'Elanco ou de ses sociétés affiliées. © 2022 Elanco or its  
134 affiliates.

139  
140 <Elanco Logo>

AH 0230  
PrMicotil™  
Tilmicosin Injection USP  
VETERINARY USE ONLY

DIN 00857602  
Net X<sup>i</sup> mL

141  
142  
143  
144 **Medicinal Ingredient: tilmicosin**

145  
146 **DESCRIPTION:** Micotil is a preconstituted solution of the antibiotic tilmicosin. Each mL contains 300 mg of tilmicosin activity; 25%  
147 propylene glycol; phosphoric acid as needed to adjust pH; water for injection, *q.s.* Tilmicosin is produced semi-synthetically and is a  
148 member of the macrolide class of antibiotics.

149  
150 **INDICATIONS:**

151 For the treatment of bovine respiratory disease (BRD) associated with *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* and *Pasteurella*  
152 *multocida*.

153  
154 For the reduction of morbidity associated with bovine respiratory disease (BRD) in feedlot calves, caused by *Mannheimia (Pasteurella)*  
155 *haemolytica* and *Pasteurella multocida*, during the first 30 days in the feedlot, when administered at the time of arrival.

156  
157 For the treatment of pneumonic pasteurellosis in lambs associated with *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*.

158  
159 **DOSAGE AND ADMINISTRATION:** FOR SUBCUTANEOUS USE IN CATTLE. FOR SUBCUTANEOUS USE IN LAMBS GREATER  
160 THAN 15 KG BODY WEIGHT ONLY. Administer a single subcutaneous injection of 10 mg tilmicosin per kg of body weight (1 mL per  
161 30 kg/1.5 mL per 100 lbs.). Do not inject more than 10 mL per injection site.

162  
163 **For cattle and sheep, injection under the skin in the neck is suggested. If not accessible, inject under the skin behind the**  
164 **shoulders and over the ribs.**

165  
166 **If no improvement is noted within 48 hours, the diagnosis should be reconfirmed.**

167  
168 **NOTE: Swelling at the subcutaneous site of injection may be observed but is transient and usually mild.**

169  
170 **CONTRAINDICATIONS: DO NOT USE IN AUTOMATICALLY POWERED SYRINGES. DO NOT ADMINISTER INTRAVENOUSLY.**  
171 **INTRAVENOUS INJECTION IN CATTLE AND LAMBS HAS BEEN FATAL.**

172  
173 **DO NOT ADMINISTER TO ANIMALS OTHER THAN CATTLE OR SHEEP. INJECTION OF TILMICOSIN IN SWINE, GOATS AND**  
174 **NON-HUMAN PRIMATES HAS BEEN FATAL. TILMICOSIN MAY BE FATAL IN HORSES AND OTHER EQUIDS.**

176 **WARNINGS:** Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 28 days after latest treatment with this drug. Do not use  
177 in lactating dairy cattle.

178  
179 Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 36 days after latest treatment with this drug.  
180

**HUMAN WARNINGS: Not for human use. Human injection has been associated with fatalities. Do not use in automatically powered syringes. Exercise extreme caution to avoid accidental self-injection. In case of human injection, consult a physician immediately and apply ice or cold pack to injection site. Do not apply ice directly to skin. For emergency medical information call 1-855-281-1673.**

181  
182 **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. AVOID CONTACT WITH EYES.**  
183

**NOTE TO PHYSICIAN:** The cardiovascular system is the target of toxicity and should be monitored closely. Cardiovascular toxicity may be due to calcium channel blockade. In dogs, administration of intravenous calcium offset Micotil-induced tachycardia and negative inotropy (decreased contractility) within approximately 20 minutes. Dobutamine dose-dependently partially offset the negative inotropic effects induced by Micotil in dogs, but did not have an effect on the increased heart rate caused by Micotil.  $\beta$ -adrenergic antagonists, such as propranolol, exacerbated the negative inotropy of Micotil in dogs. Epinephrine potentiated lethality of Micotil in pigs. **Epinephrine is contraindicated.** This antibiotic persists in tissues for several days.

184  
185 **ADVERSE REACTIONS:** The following adverse reactions have been reported post-approval: In cattle: injection site swelling and  
186 inflammation, lameness, collapse, anaphylaxis/anaphylactoid reactions, decreased food and water consumption, and death. In sheep:  
187 dyspnea and death.  
188

189 For technical assistance or to report suspected adverse drug reactions, contact Elanco Canada Limited at 1-800-265-5475.  
190

191 **ACTIVITY:** Micotil has an *in vitro* antibacterial spectrum that is predominantly Gram positive with activity against certain Gram negative  
192 microorganisms. Activity against several mycoplasma species has also been detected.  
193

194 In addition to its direct antibacterial action, tilmicosin may exert an anti-inflammatory effect in the lung by increasing neutrophil  
195 apoptosis and reducing the release of pro-inflammatory mediators. However, the clinical significance of this effect is unknown.  
196

197 In clinical trials, BRD treatment success with Micotil was usually characterized by rapid reduction in body temperatures, less severity of  
198 clinical signs, better weight gains and reduced mortality.

199  
200 **TOXICOLOGY:** The cardiovascular system appears to be the target of toxicity in laboratory animals and domestic livestock  
201 administered Micotil by oral or parenteral routes. The primary cardiac effects are increased heart rate (tachycardia) and decreased  
202 contractility (negative inotropy). Cardiovascular toxicity may be due to calcium channel blockade.

203  
204 Upon injection subcutaneously, the acute median lethal dose (MLD) of tilmicosin in mice is 97 mg of activity per kg and in rats is 185  
205 mg/kg of body weight. Given orally, the MLD of tilmicosin is 800 mg/kg and 2250 mg/kg in fasted and nonfasted rats respectively. No  
206 compound-related lesions were found at necropsy.

207  
208 In dogs, intravenous calcium offset Micotil-induced tachycardia and negative inotropy, restoring arterial pulse pressure within  
209 approximately 20 minutes. Dobutamine dose-dependently partially offset the negative inotropic effects induced by Micotil in dogs, but  
210 did not have an effect on the increased heart rate caused by Micotil.  $\beta$ -adrenergic antagonists, such as propranolol, exacerbated the  
211 negative inotropy of Micotil in dogs.

212  
213 In monkeys, a single intramuscular dose of Micotil at 10 mg/kg caused no signs of toxicity. A single dose of Micotil at 20 mg/kg caused  
214 vomiting and 30 mg/kg caused the death of the only monkey tested.

215  
216 In swine, intramuscular injection of Micotil at 10 mg/kg caused increased respiration, emesis and a convulsion, 20 mg/kg resulted in  
217 mortality in 3 of 4 pigs and 30 mg/kg caused the death of all 4 pigs tested. Injection of Micotil at 4.5 and 5.6 mg/kg intravenously  
218 followed by epinephrine, 1 mL (1:1000) intravenously 2 to 6 times, resulted in death of all pigs injected. All pigs given 4.5 mg/kg and  
219 5.6 mg/kg Micotil intravenously with no epinephrine survived. These results suggest intravenous epinephrine may be contraindicated.  
220 Results of genetic toxicology studies were all negative. Results of teratology and reproduction studies in rats were negative. The no  
221 effect level in dogs after daily oral doses of tilmicosin for up to one year is 4 mg/kg of body weight.

222  
223 In cattle, subcutaneous doses of Micotil at 10, 30 and 50 mg/kg of body weight, each injected at 72 hour intervals for three times, did  
224 not cause any deaths. As expected, edema at the site of injection was noted. In cattle, the only lesion observed at necropsy was  
225 minimal myocardial necrosis in the 50 mg/kg Micotil group. Subcutaneous doses of Micotil at 150 mg/kg injected at 72-hour intervals  
226 resulted in deaths. Edema was marked at the site of injection. Minimal myocardial necrosis was the only lesion observed at necropsy.  
227 Deaths of cattle have been observed with a single intravenous dose of Micotil at 5 mg/kg of body weight.

228  
229 In lambs, single subcutaneous doses of Micotil up to 150 mg/kg of body weight did not cause death. Deaths of lambs have been  
230 observed with a single intravenous dose of Micotil at 7.5 mg/kg body weight.

232 **PHARMACOKINETICS:** A single subcutaneous injection of Micotil at 10 mg/kg of body weight in cattle resulted in peak tilmicosin  
233 levels within one hour and detectable levels (0.07 µg/mL) in serum beyond 3 days. However, lung concentrations of tilmicosin remained  
234 above the tilmicosin MIC (95% of 3.12 µg/mL) for *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* for at least three days following the single  
235 injection. Serum tilmicosin levels are a poor indicator of total body tilmicosin. The lung/serum tilmicosin ratio in favour of lung tissue  
236 appeared to equilibrate by three days post injection at approximately 60. In a study with radioactive tilmicosin, 24% and 68% of the  
237 dose was recovered from urine and feces respectively over 21 days.

238  
239 **STORAGE:** Store at room temperature, below 30°C. Protect from direct sunlight. Use within 84 days of first puncture.

240  
241 **HOW SUPPLIED:** Micotil is supplied in multidose amber bottles containing 300 mg of tilmicosin activity per mL.

242  
243 **MANUFACTURED BY: Elanco Canada Limited**, 1919 Minnesota Court, Suite 401, Mississauga, Ontario L5N 0C9

244  
245 Micotil, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates. © 2022 Elanco or its affiliates.  
246

**Base Page:**

<Elanco Logo>

**PrMicotil™**

AH 0230

DIN 00857602

**Tilmicosin Injection USP  
VETERINARY USE ONLY**

**Sterile**

**Each mL contains 300 mg of tilmicosin. For subcutaneous use in cattle and lambs only. Do not use in automatically powered syringes. See pull-out label for important safety information.**

**WARNINGS:**

Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 28 days after the latest treatment with this drug. Do not use in lactating dairy cattle. Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 36 days after the latest treatment with this drug.

**Keep out of reach of children. Avoid accidental self-injection.**

**Read HUMAN WARNINGS and directions on pull-out label fully. For emergency medical information call 1-855-281-1673. SEE NOTE TO PHYSICIAN FOR ADDITIONAL INFORMATION.**

**STORAGE:** Store at room temperature, below 30°C. Protect from direct sunlight. Use within 84 days of first puncture.

**MISES EN GARDE :**

Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 28 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser chez les vaches laitières en lactation. Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 36 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

**Garder hors de la portée des enfants. Éviter toute auto-injection accidentelle.**

**Lire attentivement les MISES EN GARDE – HUMAINS et les instructions sur l'étiquette rabattable. Pour les renseignements d'urgence, composer le 1-855-281-1673. POUR DES RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES, CONSULTER L'AVIS AU MÉDECIN.**

**ENTREPOSAGE :** Conserver à la température ambiante, inférieure à 30 °C. Protéger de la lumière directe du soleil. Utiliser dans les 84 jours suivant la première ponction.

Net X<sup>i</sup> mL

**Tilmicosine pour injection USP  
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT  
Stérile**

**Chaque mL renferme 300 mg de tilmicosine. Pour usage par voie sous-cutanée exclusivement chez le bovin et l'agneau. Ne pas utiliser de seringues automatiques pour l'administration. Voir l'étiquette rabattable pour des renseignements importants sur l'innocuité.**

**MISES EN GARDE – HUMAINS : Ne pas utiliser chez l'humain. Des décès chez l'humain ont déjà été associés à l'injection de Micotil. Ne pas utiliser de seringues automatiques pour l'administration. Soyez extrêmement prudent lors de l'utilisation afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'injection chez l'humain, consulter immédiatement un médecin et appliquer de la glace ou une compresse froide au site d'injection. Ne pas appliquer de glace directement sur la peau. Pour les renseignements d'urgence, composer le 1-855-281-1673.**

**POUR DES RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES, CONSULTER L'AVIS AU MÉDECIN.**

**HUMAN WARNINGS: Not for human use. Human injection has been associated with fatalities. Do not use in automatically powered syringes. Exercise extreme caution to avoid accidental self-injection. In case of human injection, consult a physician immediately and apply ice or cold pack to injection site. Do not apply ice directly to skin. For emergency medical information call 1-855-281-1673. SEE NOTE TO PHYSICIAN FOR ADDITIONAL INFORMATION.**

Elanco Canada Limited 1919 Minnesota Court, Suite 401, Mississauga, Ontario L5N 0C9

**<TAKE TIME \ PRENEZ LE TEMPS**

**Eye Logo**

**OBSERVE LABEL DIRECTIONS  
LISEZ L'ÉTIQUETTE>**

<sup>i</sup> 100 mL or 250 mL depending on presentation