

Indications: For the treatment of colibacillosis (bacterial scours), bacterial pneumonia, calf diphtheria, bovine respiratory disease complex, and foot rot in calves.

Dosage and Administration: To reduce the development of antimicrobial resistance and maintain effectiveness, use this antibiotic prudently and for the shortest duration required to achieve the desired clinical outcome. Administer a single oral dose of 1 tablet per 20 kg of body weight.

Storage: Store at a temperature between 15° and 30° C. See package insert for complete directions for use.



DIN 01908375

Pr CalfSpan Tablets

Sustained - Release Sulfamethazine Sulfaméthazine à libération prolongée
Veterinary Use Only
Usage vétérinaire seulement
Antibiotic / Antibiotique



Pr CalfSpan tablets
 Sustained - Release Sulfamethazine

MEDICINAL INGREDIENT: Each CalfSpan Tablet contains 8 g of sulfamethazine in two distinct layers. The white layer provides sulfamethazine in a readily available form, while the gray layer provides a slow-release form of the same drug.

WARNINGS: Treated animals must not be slaughtered for use as food for at least 28 days after the latest treatment with this drug. Do not use in lactating dairy cattle. Sulfonamides can cause allergic reactions in sensitized individuals. When handling the product, avoid inhalation, oral exposure and direct contact with skin or eyes. **Keep out of reach of children.**

Distributed by:

Zoetis Canada Inc.
 Kirkland QC H9H 4M7

Manufactured by:

Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.

Indications : Pour le traitement de la colibacillose (diarrhée bactérienne), de la pneumonie bactérienne, de la diphtérie du veau, du syndrome respiratoire bovin et du piétin chez les veaux.

Posologie et administration : Pour réduire le développement de résistance aux antimicrobiens et maintenir l'efficacité de cet antibiotique, l'utiliser avec prudence et pendant la plus courte durée de temps requise pour obtenir le résultat clinique attendu. Administrer une seule dose orale de 1 comprimé par 20 kg de poids corporel.

Entreposage : Entreposer à une température entre 15° et 30° C. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet.

* Zoetis et CalfSpan sont des marques de commerce de Zoetis ou de ses concédants de licence, utilisées sous licence par Zoetis Canada Inc.



Pr CalfSpan tablets
 Sulfaméthazine à libération prolongée

INGRÉDIENT MÉDICINAL : Chaque comprimé de CalfSpan renferme 8 grammes de sulfaméthazine en deux couches distinctes. La couche blanche renferme de la sulfaméthazine immédiatement disponible, alors que la couche grise renferme le même médicament, mais sous sa forme à libération prolongée.

MISES EN GARDE : Les animaux 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 sulfamidés peuvent causer des réactions allergiques chez les individus sensibilisés. Lors de la manipulation du produit, éviter l'inhalation, l'exposition orale et le contact direct avec la peau ou les yeux. **Garder hors de la portée des enfants.**

Fabriqué par :

Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.
 4-61 Malcolm Rd.
 Guelph, ON N1K1A7 519-822-5333

Distribué par :

Zoetis Canada Inc.
 Kirkland QC H9H 4M7
 1-800-663-8888

6100-14-2

DIN 01908375
Pf
CalfSpan Tablets
Sustained - Release Sulfamethazine
Veterinary Use Only
Antibiotic
50 tablets

MEDICINAL INGREDIENT: Each CalfSpan Tablets contains 8 grams of sulfamethazine in two distinct layers. The white layer provides sulfamethazine in a readily available form while the gray layer provides a slow-release form of the same drug.

ACTION: It is well established that the action of the sulfonamides as a group is one of bacteriostasis with high concentrations being bactericidal.¹⁻⁵ The most commonly accepted theory of this antibacterial action is that the sulfonamide interferes with the normal metabolism of the bacterial cell, more specifically interfering with the utilization of para-aminobenzoic acid (PABA) in the bacterial enzyme system.¹⁻⁵

Successful therapy with the sulfonamides depends heavily upon its proper usage. First, of course, the causative organism must be susceptible to this class of drugs.

Organisms susceptible to sulfonamides include certain Gram-positive cocci and diplococci, Gram-negative diplococci, and Gram-negative bacilli. They are not effective in most viral and rickettsial infections or tuberculosis.² Group A streptococci, some strains of staphylococci, *Escherichia coli*, *Bacillus anthracis*, diplococci, *Pasteurella*, *Shigella*, *Vibrio*, and *Haemophilus* are highly susceptible while *Streptococcus viridans*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *B. proteus*, *Pseudomonas*, clostridia, *P. tularensis* and *Brucella* are only moderately susceptible. Psittacosis (ornithosis) and actinomycosis may respond to sulfonamide therapy though most viruses and fungi are highly resistant to this group of drugs.²

Beyond this, it is extremely important to:

1. Give the drug early in the course of the disease.
2. Give adequate dosage.
3. Continue medication for a short time after the temperature is normal, to give body defenses a chance to eliminate the infecting organism.

Proper case selection and early administration of a sufficient dose are less difficult to achieve in clinical veterinary practice than is the continuation of drug dosage for an adequate length of time. Jones states that "Animals difficult to restrain may receive no more than one or two doses."⁴ Historically sulfonamide therapy dates back to the 1930s. Scores of related compounds with varying degrees of solubility, toxicity, and duration of activity have evolved. In order to maintain adequate blood levels with the earlier compounds of this group, it was necessary to administer the drug at very frequent intervals.

In more recent years, however, sulfonamides have been synthesized which are capable of producing therapeutic blood levels that are sustained for 24 hours. Sulfamethazine is outstanding among this group. Daily administration, however, was still necessary for 3 or 4 days if therapeutic levels of sufficient duration were to be achieved.

SUSTAINED ACTION: CalfSpan Tablets combine sulfamethazine in a single tablet of 2 distinct layers. The smaller white layer provides sulfamethazine in a readily available form while the larger gray layer provides a slow-release form of the same drug. Studies with these tablets showed that following a single oral dose at the rate of 1 tablet per 45 lb (20 kg) of body weight, plasma sulfamethazine levels of 5 mg/dl generally occurred within 6-24 hours after treatment. Plasma levels of 5 mg/dl or higher extended to at least the fourth day post treatment. These *in vivo* studies were conducted in calves ranging in weight from approximately 75 lb (34 kg) to approximately 150 lb (68 kg). Bacterial pathogens are thus exposed to sustained levels of sulfamethazine for a period of time sufficient to allow body elimination of those which are sensitive to the drug.

INDICATIONS: CalfSpan Tablets are recommended for the treatment of infectious diseases of calves in which the causative organism is susceptible to sulfamethazine. Uses include the following:

1. Colibacillosis (bacterial scours) (*E. coli*).
2. Bacterial pneumonia (*Pasteurella* spp.)
3. Calf diphtheria (*Fusobacterium necrophorum*).
4. Treatment of bovine respiratory disease complex (shipping fever complex) (*Pasteurella* spp.)
5. An aid in the treatment of necrotic pododermatitis (foot rot) (*Fusobacterium necrophorum*).

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

To reduce the development of antimicrobial resistance and maintain effectiveness, use this antibiotic prudently and for the shortest duration required to achieve the desired clinical outcome.

Administration as a single oral dose at the rate of

1 CalfSpan Tablet for each 45 lb (20 kg) of body weight. If no response is evident within 2-3 days, other therapeutic approaches should be considered. Tablets may be halved if necessary to closely approximate dosage requirement, *but do not crush*.

Administration of CalfSpan Tablets early in the course of the infection is imperative for best results. A single dose will provide adequate blood sulfonamide levels that will be sustained for at least 4 days.

CAUTIONS: Reports of side effects following the use of sulfamethazine in cattle are rare. Renal damage may result from crystallization of the drug in the kidneys. If hematuria develops during CalfSpan Tablet therapy, take measures to increase the fluid intake of the animal. Care should be taken to ascertain that the tablets are swallowed before the animal is released. As with any orally administered tablet, occasional regurgitation will occur in ruminants.

TISSUE RESIDUE: Since CalfSpan Tablets provide sustained release of the active ingredient, tissue levels of sulfamethazine remain for a longer period of time than when this drug is administered in conventional forms. Tissues examined 28 days after treatment showed no residual sulfonamide levels in excess of 0.1 ppm. From samplings at earlier times, levels in excess of 0.1 ppm were shown.

WARNINGS: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 28 days after the latest treatment with this drug. Not for use in lactating dairy animals. Sulfonamides can cause allergic reactions in sensitized individuals. When handling the product, avoid inhalation, oral exposure and direct contact with skin or eyes. Keep out reach of children.

STORAGE: Store at a temperature between 15 and 30° C.

BIBLIOGRAPHY:

1. Davison FM: *Synopsis of Materia Medica, Toxicology and Pharmacology*. The C.V. Mosby Company, Third Edition, 1944.
2. *Drill's Pharmacology in Medicine*. Edited by Joseph R. DiPalma, McGraw-Hill, Third Edition, 1965.
3. Goodman LS, Gilman A: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. The MacMillan Company, Third Edition, 1969.
4. Meyer JL: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. The Iowa State College Press, Second Edition, 1957.
5. Sollman TA: *Manual of Pharmacology*. W.B. Saunders Company, Sixth Edition, 1944.

Zoetis and CalfSpan Tablets are trademarks of Zoetis or its licensors, used under license by Zoetis Canada Inc.

Manufactured by:
Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.
4-61 Malcolm Rd.
Guelph, ON
N1K 1A7
519-822-5333

Distributed by:
Zoetis Canada Inc.
Kirkland QC H9H 4M7
1-888-663-8888



DIN 01908375

Pr CalfSpan Tablets

Sulfaméthazine à libération prolongée

Usage vétérinaire seulement

Antibiotique

50 comprimés

INGRÉDIENT MÉDICINAL : Chaque comprimé de CalfSpan Tablets renferme 8 grammes de sulfaméthazine en deux couches distinctes. La couche blanche renferme de la sulfaméthazine immédiatement disponible, alors que la couche grise renferme le même médicament, mais sous sa forme à libération lente.

MODE D'ACTION : Il est largement reconnu que les membres du groupe des sulfonamides exercent une action bactériostatique et qu'à forte dose, ils sont bactéricides^{1-4,6}. Selon la théorie la plus communément acceptée en ce qui concerne cette action bactéricide, les sulfonamides interfèrent avec le métabolisme normal de la cellule bactérienne et, spécifiquement, avec l'utilisation de l'acide para-aminobenzoïque (PABA) au niveau du système enzymatique de la bactérie^{1-4,6}.

Le succès de la thérapie aux sulfonamides dépend grandement de leur usage adéquat. Tout d'abord, l'agent causal doit évidemment être sensible à ce type de médicament.

Au nombre des organismes sensibles aux sulfonamides, on compte certains coques et diplocoques Gram positif, des diplocoques Gram négatif et des bacilles Gram négatif. Ils sont inefficaces contre la plupart des infections virales et à rickettsies ainsi que contre la tuberculose². Les organismes suivants sont très sensibles : les streptocoques du groupe A, certaines souches de staphylocoques, *Escherichia coli*, *Bacillus anthracis*, les diplocoques, *Pasteurella*, *Shigella*, *Vibrio* et *Haemophilus*. Par ailleurs, les organismes suivants ne sont que modérément sensibles : *Streptococcus viridans*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *B. proteus*, *Pseudomonas*, les clostridies, *P. tularensis* et *Brucella*. La psittacose (ornithose) et l'actinomycose peuvent répondre au traitement avec les sulfonamides, bien que la plupart des virus et champignons soient grandement résistants à ce type de médicament².

Outre ce qui précède, il est très important de respecter les règles suivantes :

1. Donner le médicament tôt dans l'évolution de la maladie.
2. Donner la dose adéquate.
3. Continuer le traitement pendant une courte période de temps après que la température soit revenue à la normale, afin de donner une chance à l'organisme d'éliminer l'agent infectieux.

En pratique vétérinaire, il est plus facile de choisir judicieusement les cas et d'administrer rapidement une dose suffisante que de continuer à administrer un traitement durant un temps suffisamment long. Jones affirme que « les animaux difficiles à maîtriser ne devraient pas recevoir plus d'une ou deux doses »⁴.

La thérapie aux sulfonamides date des années 1930. Au fil du temps, de nombreux composés présentant des degrés variables de solubilité, de toxicité et de durée d'activité sont apparus. Afin de maintenir une concentration sanguine suffisante avec les premiers composés de ce groupe, il était nécessaire d'administrer le médicament à des intervalles très courts.

Plus récemment, des sulfonamides capables de produire des concentrations sanguines thérapeutiques pouvant être maintenues durant 24 heures ont toutefois été synthétisés. La sulfaméthazine est remarquable dans ce groupe. Cependant, une administration quotidienne pendant 3 ou 4 jours demeurerait nécessaire pour obtenir des concentrations thérapeutiques d'une durée suffisante.

LIBÉRATION PROLONGÉE : CalfSpan Tablets combine deux formes de sulfaméthazine dans un même comprimé ayant deux couches distinctes. La couche blanche, plus petite, fournit de la sulfaméthazine sous une forme immédiatement disponible. La couche grise, plus grande, fournit le même médicament mais sous une forme à libération lente. Les études réalisées avec ces comprimés ont montré qu'après une seule dose orale à raison d'un comprimé par 45 lb (20 kg) de poids corporel, on retrouvait des concentrations plasmatiques de sulfaméthazine de 5 mg/dl généralement dans les 6 à 24 heures suivant l'administration du produit. Cette concentration plasmatique de 5 mg/dl ou plus persistait au moins jusqu'au quatrième jour après le traitement. Ces études *in vivo* ont été réalisées avec des veaux dont le poids se situait entre 75 et 150 lb (34 et 68 kg) environ. Les bactéries pathogènes sont alors exposées à une concentration soutenue de sulfaméthazine durant une période de temps suffisante pour permettre l'élimination de celles qui sont sensibles au médicament.

INDICATIONS : Les comprimés de CalfSpan Tablets sont indiqués pour le traitement des maladies infectieuses du veau dont l'agent étiologique est sensible à la sulfaméthazine. Parmi les indications, on retrouve :

1. La colibacillose ou diarrhée bactérienne (*E. coli*).
2. La pneumonie bactérienne (*Pasteurella sp.*).
3. La diphtérie du veau (*Fusobacterium necrophorum*).
4. Traitement du complexe respiratoire bovin ou fièvre du transport (*Pasteurella sp.*).
5. Adjuvant dans le traitement de la pododermatite nécrasante ou piétin (*Fusobacterium necrophorum*).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Pour réduire le développement de résistance aux antimicrobiens et maintenir l'efficacité de cet antibiotique, l'utiliser avec prudence et pendant la plus courte durée de temps requise pour obtenir le résultat clinique attendu. Administrer une dose orale unique à raison d'un comprimé de CalfSpan par 45 lb (20 kg) de poids corporel. S'il n'y a pas de réponse au traitement après 2 ou 3 jours, il serait bon de considérer d'autres approches thérapeutiques. Les comprimés peuvent être séparés si nécessaire pour donner une dose plus précise. Il ne faut cependant pas les écraser. Pour obtenir de bons résultats, il est impératif d'administrer les comprimés de CalfSpan Tablets au tout début de l'infection. Une dose unique suffira à maintenir une concentration sanguine adéquate de sulfonamide pendant au moins 4 jours.

PRÉCAUTIONS : Des effets secondaires ne sont que rarement rapportés après l'utilisation de sulfaméthazine chez le bovin. Des dommages rénaux peuvent résulter de la cristallisation du médicament dans les reins. S'il y a apparition d'hématurie au cours du traitement avec les

comprimés de CalfSpan Tablets, prendre soin d'augmenter l'apport de liquide chez cet animal. S'assurer que l'animal a bien avalé le comprimé avant de le relâcher. Comme avec toute administration orale de médicaments chez les ruminants, il peut y avoir régurgitation occasionnelle.

RÉSIDUS DANS LES TISSUS : Puisque les comprimés de CalfSpan Tablets exercent une libération prolongée, de l'ingrédient actif, la concentration tissulaire demeure élevée plus longtemps qu'à la suite d'une administration conventionnelle du même médicament. Les tissus examinés 28 jours après le traitement n'ont présenté aucune quantité résiduelle de sulfonamide supérieure à 0,1 ppm. Des quantités supérieures à 0,1 ppm avaient été retrouvées dans des échantillons prélevés antérieurement.

MISES EN GARDE : Les animaux 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. Ce produit ne doit pas être utilisé chez les animaux laitiers en lactation. Les sulfamidés peuvent causer des réactions allergiques chez les individus sensibilisés. Lors de la manipulation du produit, éviter l'inhalation, l'exposition orale et le contact direct avec la peau ou les yeux. Garder hors de la portée des enfants.

ENTREPOSAGE : Entreposer à une température entre 15 et 30 °C.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Davison FM: *Synopsis of Materia Medica, Toxicology and Pharmacology*. The C.V. Mosby Company, Third Edition, 1944.
2. *Drill's Pharmacology in Medicine*. Edited by Joseph R. DiPalma, McGraw-Hill, Third Edition, 1965.
3. Goodman LS, Gilman A: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. The MacMillan Company, Third Edition, 1969.
4. Meyer JL: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. The Iowa State College Press, Second Edition, 1957.
5. Sollman TA: *Manual of Pharmacology*. W.B. Saunders Company, Sixth Edition, 1944.

Zoetis et CalfSpan Tablets sont des marques de commerce de Zoetis ou de ses concédants de licence, utilisées sous licence par Zoetis Canada Inc.

Fabriqué par :
Can-Vet Animal Health Supplies Ltd.
4-61 Malcolm Rd.
Guelph, ON
N1K1A7
519-822-533

Distribué par :
Zoetis Canada Inc.
Kirkland QC H9H 4M7
1-888-663-8888

