

Manufactured by :

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.**

The white layer provides sulfamethazine in a readily available form, while the gray layer provides a slow-release form of the same drug.

MEDICINAL INGREDIENT: Each CalfSpan Tablet contains 8 g of sulfamethazine in two distinct layers.



Pr CalfStrong tablets
Sustained - Release Sulfamethazine

DIN 02443678

Pr CalfStrong Tablets

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

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.

Indications: For the treatment of colibacillosis (bacterial scours), bacterial pneumonia, calf diptheria, 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.

Pr CalfStrong 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 :

Inland Veterinary Supply Ltd. 4-61 Malcolm Rd. Guelph, ON N1K1A7 519-822-5333

DIN 02443678

Pr CalfStrong Tablets

Sustained - Release Sulfamethazine

Veterinary Use Only

Antibiotic

50 tablets

MEDICINAL INGREDIENT: Each CalfStrong 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 1930's. 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: CalfStrong 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 susceptible to the drug.

INDICATIONS: CalfStrong 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 CalfStrong Tablets 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 CalfStrong 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 CalfStrong Tablets 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 CalfStrong 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 sulfanamide 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^o C and 30^o 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.

Manufactured By:
Inland Veterinary Supply Ltd.
4-61 Malcolm Rd.
Guelph, ON
N1K 1A7



DIN 02443678

Pr **CalfStrong Tablets**

Sulfaméthazine à libération prolongée

Usage vétérinaire seulement

Antibiotique

50 comprimés

INGRÉDIENT MÉDICINAL : Chaque comprimé de CalfStrong 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 retard.

MODE D'ACTION : Il est bien connu que le groupe sulfonamide a une action bactériostatique. A forte dose, les sulfonamides peuvent être bactéricides¹⁻⁵. La théorie la plus communément acceptée en ce qui concerne cette action bactéricide dit que les sulfonamides interfèrent avec le métabolisme normal de la cellule bactérienne. Plus spécifiquement, ils interfèrent avec l'utilisation de l'acide para-aminobenzoïque (PABA) au niveau du système enzymatique de la bactérie¹⁻⁵.

Avec les sulfonamides le succès de la thérapie dépend grandement de leur usage adéquat. En effet, premièrement, l'agent causal doit être sensible à ce type de médicament.

Les organismes sensibles aux sulfonamides comprennent certaines coques et diplocoques grampositifs, des diplocoques gram-négatifs et des bacilles gram-négatifs. Ils ne sont pas efficaces contre la plupart des virus, contre les rickettsies et la tuberculose². Les organismes suivants sont très sensibles: streptocoques groupe A, certaines souches de staphylocoques, *Escherichia coli*, *Bacillus anthracis*, diplocoques, *Pasteurella*, *Shigella*, *Vibrio* et *Hemophilus*. D'autre part, les organismes subséquents ne sont que modérément sensibles: *Streptococcus viridans*, *Klebsiella*, *Aérobacter*, *B. proteus*, *Pseudomonas*, clostridia, *P.tularensis* et *Brucella*. La psittacose (l'ornithose) et l'actinomycose peuvent répondre au traitement avec les sulfonamide quoique les infections mycotiques et virales soient grandement résistantes à ce type de médicament².

Sachant cela, il est très important de:

1. Donner le médicament tôt dans l'évolution de la maladie.
2. Donner le dosage adéquat.
3. Continuer le traitement pour 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.

Un choix judicieux des cas et une administration précoce d'une dose suffisante sont des choses moins difficiles à faire en clinique vétérinaire que de continuer à administrer un traitement

durant un temps suffisamment long. Jones affirme que "les animaux difficiles à restreindre peuvent ne pas recevoir plus d'une ou deux doses."⁴

Historiquement la thérapie aux sulfonamides date des années 30. Les nombreux composés ayant des degrés variables de solubilité, de toxicité et d'activité ont beaucoup évolué. Afin de maintenir un niveau sanguin suffisant avec ces produits primitifs, il était nécessaire d'administrer le médicament à des intervalles très fréquents.

Dernièrement, les sulfonamides ont été synthétisés et ils sont capables de produire un niveau thérapeutique sanguin qui peut être maintenu durant 24 heures. La sulfaméthazine est remarquable dans ce groupe. Cependant, une administration quotidienne de 3 ou 4 jours était toujours nécessaire pour avoir un niveau thérapeutique d'une durée suffisante.

ACTION SOUTENUE : Le comprimé de CalfStrong Tablets combine 2 formes de sulfaméthazine dans un simple comprimé ayant 2 couches distinctes. La couche blanche fournit de la sulfaméthazine sous une forme immédiatement disponible. La couche grise fournit le même médicament mais sous une forme où le produit sera relâché plus lentement. Les études faites avec ces comprimés ont démontré 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 dans les 6 à 24 heures suivant l'administration du produit. Ce niveau plasmatique de 5 mg/dl ou plus persistait pour au moins 4 jours après le traitement. Ces études *in vivo* ont été réalisées avec des veaux dont le poids se situait entre environ 75 et 150 lb (34 – 68 kg). Les bactéries pathogènes sont alors exposées à un niveau soutenu de sulfaméthazine durant une période de temps suffisante pour permettre l'élimination de ceux qui sont sensibles au médicament.

INDICATIONS : Les comprimés de CalfStrong 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. Le syndrome respiratoire bovin ou fièvre du transport (*Pasteurella sp.*).
5. Adjuvant dans le traitement de la pododermatite nécrosante ou du 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 CalfStrong Tablets 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 c'est nécessaire pour donner une dose plus adéquate. *Il ne faut cependant pas les écraser.*

Pour obtenir de bons résultats, il est impératif d'administrer les comprimés de CalfStrong au tout début de l'infection. Une dose unique suffira à maintenir un niveau sanguin adéquat de sulfamide pendant au moins 4 jours.

PRÉCAUTIONS : Des effets secondaires ne sont que rarement rapportés suite à 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 au comprimé de CalfStrong Tablets, prenez soin d'augmenter l'apport de fluide chez cet animal.

Assurez-vous 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 CalfStrong Tablets ont une action soutenue, le niveau tissulaire demeure élevé plus longtemps que suite à une administration conventionnelle du même médicament. Les tissus examinés 28 jours après le traitement n'ont démontré aucun niveau résiduel de sulfamide supérieur à 0.1 ppm. Chez les échantillons prélevés plus tôt, les quantités retrouvées étaient supérieures à 0.1 ppm.

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 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.

ENTREPOSAGE : Entreposer à une température entre 15 ° C and 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.

Manufacture par:
Inland Veterinary Supply Ltd.
4-61 Malcolm Rd.

Guelph, ON

N1K1A7 519-822-5333

