

1 **PrSurmax™ 200 Premix**
2 **Bag Label**

3
4
5 Elanco™

AF0374

DIN 02436760

6
7 PrSurmax™ 200 Premix
8 avilamycin premix 200 g/kg

9
10 FOR VETERINARY USE ONLY

Net: 25 kg

11
12
13 FOR USE IN SWINE FEEDS ONLY

14
15 **ACTIVE DRUG INGREDIENT:** avilamycin.....200 g per kg of premix

16
17 **DESCRIPTION:**

18
19 Avilamycin is an antibiotic of the orthosomycin family produced by fermentation of
20 *Streptomyces viridochromogenes*. Orthosomycin antibiotics are divided into two
21 groups: those that contain an aminocyclitol residue and those that are esters of
22 dichloroisoevernic acid. Avilamycin falls into the latter group as do the
23 everninomicins.

24
25 Avilamycin inhibits bacterial protein synthesis through a novel mechanism of action by
26 binding to the 50S ribosomal subunit and preventing the association of initiation factor
27 IF2, which inhibits the formation of the mature 70S initiation complex, and the correct
28 positioning of tRNA in the aminoacyl site.

29
30
31 **ACTIVITY:**

32
33 Avilamycin is primarily active against gram-positive bacteria and lacks antibacterial
34 activity for gram-negative bacteria (including *Escherichia coli*) as determined by
35 antimicrobial susceptibility testing. Avilamycin does not exhibit bactericidal or
36 bacteriostatic activity against *E.coli* with the MIC value of >128 µg/mL. Hence, *E. coli* is
37 intrinsically resistant to avilamycin. However, *in vitro* experiments have suggested that
38 avilamycin may reduce the production of pili on the surface of *E. coli*. Exposure of *E.*
39 *coli* to avilamycin may limit the number of adhesive pili and reduce the attachment of
40 bacteria to the intestinal mucosa, thereby preventing the intestinal damage that leads to
41 diarrhea observed in weaned pigs.

42
43 **INDICATION:**

44
45 For reduction in incidence and severity of post-weaning diarrhea associated with
46 *Escherichia coli* in pigs. Avilamycin is to be used in pigs that are at risk of developing,
47 but not yet showing clinical signs of, diarrhea in the presence of pathogenic *E. coli*.

48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90

Notes:

1. Comprehensive management of diarrhea due to *E. coli* should be planned in consultation with veterinary and nutritional swine expertise.
2. As Surmax 200 Premix is only indicated for use in weanling pigs, responsible antimicrobial use limits its use to pigs less than 14 weeks of age.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

MIXING DIRECTIONS:

Thoroughly mix 0.40 kg of Surmax 200 Premix per 1000 kg of feed to yield 80 ppm of avilamycin.

IMPORTANT: Must be thoroughly mixed in swine feed before use.

For better dispersion, it is recommended that Surmax 200 Premix be thoroughly mixed with a small quantity of the feed ingredients (totalling at least 10 kg) prior to the manufacturing of the medicated feed.

FEEDING DIRECTIONS:

Avilamycin should be fed as a sole ration continuously at 80 ppm for a period of up to 21 days post weaning, and prior to the expected onset of post-weaning diarrhea (See CAUTIONS).

CAUTIONS:

The effectiveness of Surmax 200 Premix has only been demonstrated when avilamycin-medicated feed was offered before the onset of diarrhea. Use of Surmax 200 Premix for the treatment of established cases of clinical diarrhea in weanling pigs has not been demonstrated.

WARNINGS:

No preslaughter withdrawal periods are required for swine when treated according to the label.

Avoid inhalation, oral exposure, and direct contact with skin or eyes. Operators mixing and handling Surmax 200 Premix should use protective clothing, impervious gloves, goggles, and an approved dust mask. Wash thoroughly with soap and water after handling. If accidental eye contact occurs, immediately rinse thoroughly with water. If irritation persists, seek medical attention.

Keep out of reach of children.

91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119

EFFECTIVENESS:

A randomized, controlled, blinded clinical trial was performed in 2011 at four swine farms in the U.S.A. A total of 800 weanling pigs enrolled in the trial (200 animals per site, 100 treated with Surmax 200 Premix at 80 ppm in feed for 21 days and 100 negative control pigs). All pigs were 3-4 weeks of age when weaned and enrolled in the trial.

The primary outcome parameter was incidence of diarrhea during the 21-day study period. Fecal consistency was assessed for each animal daily, using a 4-point scale (0 = normal feces, 1 = semi-solid feces, 2 = loose feces, 3 = watery feces). An animal was considered diarrheic if it had a fecal consistency score of 2 or 3 at any point during the 21-day study period. The secondary outcome parameter was severity of diarrhea, based on the mean diarrhea score during the study period. Animals removed from the study for non-colibacillosis reasons were excluded from the diarrhea incidence and severity analysis.

Avilamycin-treated pigs had an overall 21-day diarrhea incidence that was 31% lower than the negative-control group. This difference was statistically significant ($p < 0.01$). The overall absolute reduction in diarrhea incidence was 28% (Surmax 200 Premix incidence = 61%, control incidence = 89%). Avilamycin-treated animals at all 4 sites had a lower incidence of diarrhea than negative controls. See table below for further details.

The overall mean diarrhea severity scores for avilamycin treatment group and negative control were 0.43 and 0.87, respectively. This difference is statistically significantly different ($p < 0.01$).

| Location | GROUP | Diarrhea Incidence during 21-day study period (%) | Absolute Risk Reduction (ARR) (Control - Surmax) | Relative Risk Reduction (ARR / control) |
|------------|------------|---|--|---|
| Iowa | Control | 89 | 43% | 48% |
| | Surmax 200 | 46 | | |
| Iowa | Control | 95 | 28% | 29% |
| | Surmax 200 | 67 | | |
| Nebraska | Control | 95 | 8% | 8% |
| | Surmax 200 | 87 | | |
| California | Control | 76 | 33% | 43% |
| | Surmax 200 | 43 | | |
| COMBINED | Control | 89 | 28% | 31% |
| | Surmax 200 | 61 | | |

120
121

STORAGE:

122 Store at or below 25°C.

123

124 Surmax, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Eli Lilly and Company or
125 affiliates.

126

127 Elanco Canada Limited

TAKE TIME

128 150 Research Lane, Suite 120,

OBSERVE LABEL DIRECTIONS

129 Guelph, Ontario

130 N1G 4T2

131 LOT:

EXP:

132

133 Elanco™ AF0374 DIN 02436760

134

135 PrSurmax™ 200 Premix
136 prémélange d'avilamycine à 200 g/kg

137

138 POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

139

Net : 25 kg

140

141 POUR USAGE EXCLUSIF DANS LES ALIMENTS POUR PORCS

142

143 INGRÉDIENT ACTIF : avilamycine.....200 g par kg de prémélange

144

145 DESCRIPTION :

146

147 L'avilamycine est un antibiotique de la famille des orthosomycines obtenu par
148 fermentation de *Streptomyces viridochromogenes*. Les antibiotiques de la famille des
149 orthosomycines sont divisés en deux groupes : ceux qui contiennent un résidu
150 aminocyclitol et ceux qui sont des esters de l'acide dichloroisoéverninique.

151 L'avilamycine fait partie de ce dernier groupe comme les éverninomycines.

152

153 L'avilamycine inhibe la synthèse des protéines bactériennes par un mode d'action
154 inédit, soit en se fixant à la sous-unité 50S du ribosome et en empêchant la fixation du
155 facteur d'initiation IF2, inhibant de ce fait la formation du complexe mature
156 d'initiation 70S et le positionnement correct de l'ARNt sur le site aminoacyl.

157

158

159 ACTIVITÉ :

160

161 L'avilamycine agit principalement sur les bactéries gram positif et manque d'activité
162 antibactérienne contre les bactéries gram négatif (y compris *Escherichia coli*), tel que
163 déterminé par des tests de sensibilité aux antimicrobiens. L'avilamycine ne manifeste
164 pas d'activité bactéricide ou bactériostatique envers *E. coli*, la valeur de la concentration
165 inhibitrice minimale (CIM) étant supérieure à 128 µg/mL. Par conséquent, *E. coli* est
166 intrinsèquement résistant à l'avilamycine. Cependant, les expériences menées *in vitro*
167 laissent supposer que l'avilamycine peut réduire la production de pili à la surface des
168 bactéries *E. coli*. L'exposition des bactéries *E. coli* à l'avilamycine peut limiter le nombre
169 de pili adhésifs et réduire la fixation des bactéries sur la muqueuse intestinale, ce qui
170 empêche la formation de lésions intestinales causant la diarrhée observée chez les
171 porcs sevrés.

172

173

174 INDICATION :

175

176 L'avilamycine est indiquée pour la réduction de l'incidence et de la gravité de la diarrhée
177 post-sevrage associée à *Escherichia coli* chez les porcs. L'avilamycine est utilisée chez
178 les porcs qui risquent de contracter la diarrhée en présence de bactéries pathogènes
179 *E. coli*, mais ne présentent pas encore de signes cliniques.

180

181 Remarques :
182 1. L'éleveur doit planifier la prise en charge globale de la diarrhée causée par *E. coli* en
183 consultant un médecin vétérinaire et un expert en alimentation des porcs.
184 2. Étant donné que le prémélange Surmax 200 n'est indiqué que chez les porcs sevrés,
185 l'utilisation responsable des antimicrobiens limite son emploi aux porcs de moins de
186 14 semaines.

187 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

189 MODE DE PRÉPARATION :

191
192 Mélanger soigneusement 0,40 kg de prémélange Surmax 200 par 1000 kg d'aliments
193 pour obtenir 80 ppm d'avilamycine.

194
195 **IMPORTANT :** Doit être bien mélangé dans la moulée des porcs avant l'emploi.

196
197 Pour une meilleure dispersion, il est recommandé de mélanger soigneusement le
198 prémélange Surmax 200 à une petite quantité de compléments alimentaires (totalisant
199 au moins 10 kg) avant la fabrication de l'aliment médicamenté.

200 MODE D'ALIMENTATION :

201
202
203 L'avilamycine doit être administrée comme ration unique sans interruption à raison de
204 80 ppm pendant une période allant jusqu'à 21 jours après le sevrage, et avant
205 l'apparition prévue de la diarrhée post-sevrage (voir la rubrique PRECAUTIONS).

206 PRECAUTIONS :

207
208
209 L'efficacité du prémélange Surmax 200 n'a été démontrée que lorsque l'aliment
210 médicamenté à l'avilamycine était offert avant l'apparition de la diarrhée. L'utilisation du
211 prémélange Surmax 200 dans le traitement de cas établis de diarrhée clinique chez les
212 porcs sevrés n'a pas été démontrée.

213 MISES EN GARDE :

214
215
216 Aucune période de retrait n'est requise avant l'abattage des porcs lorsque le produit est
217 utilisé conformément aux directives de l'étiquette.

218 Éviter toute inhalation et exposition buccale, ainsi que tout contact direct avec la peau
219 ou les yeux. Les utilisateurs doivent porter des vêtements protecteurs, des gants
220 imperméables, des lunettes de protection et un masque antipoussière approuvé
221 pendant le mélange et la manipulation du prémélange Surmax 200. Bien se laver avec
222 de l'eau et du savon après la manipulation. En cas de contact accidentel avec les yeux,
223 rincer immédiatement à grande eau et si l'irritation persiste, consulter un médecin.

224 Garder hors de la portée des enfants.

225

226

227 EFFICACITÉ :

228

229 Un essai clinique comparatif, à répartition aléatoire et à l'insu a été mené en 2011 à
230 quatre fermes porcines aux États-Unis. Au total, 800 porcs sevrés ont été recrutés
231 dans l'essai (200 animaux par ferme, 100 traités par le prémélange Surmax 200 à
232 raison de 80 ppm dans l'aliment pendant 21 jours et 100 porcs témoins négatifs). Tous
233 les porcs avaient de 3 à 4 semaines lorsqu'ils ont été sevrés et recrutés dans l'essai.

234

235 Le principal critère d'évaluation était l'incidence de la diarrhée pendant la période
236 d'étude de 21 jours. La consistance des matières fécales a été évaluée pour chaque
237 animal quotidiennement, à l'aide d'une échelle de 4 points (0 = selles normales,
238 1 = selles semi-solides, 2 = selles molles, 3 = selles liquides). Un animal était considéré
239 comme étant diarrhéique s'il présentait un indice de consistance des matières fécales
240 de 2 ou 3 à tout moment au cours de la période d'étude de 21 jours. Le critère
241 d'évaluation secondaire était la gravité de la diarrhée, fondée sur l'indice moyen de
242 diarrhée pendant la période d'étude. Les animaux retirés de l'étude pour des raisons
243 autres que la colibacillose étaient exclus de l'analyse de l'incidence et de la gravité de
244 la diarrhée.

245

246 Les porcs traités par l'avilamycine avaient une incidence globale de la diarrhée sur
247 21 jours qui était 31 % inférieure à celle observée dans le groupe témoin négatif. Cette
248 différence était statistiquement significative ($p < 0,01$). La réduction globale absolue de
249 l'incidence de la diarrhée était de 28 % (incidence observée dans le groupe traité par le
250 prémélange Surmax 200 = 61 %, incidence observée dans le groupe témoin = 89 %).
251 Les animaux traités par l'avilamycine des quatre fermes ont eu une incidence plus faible
252 de la diarrhée que celle constatée chez les témoins négatifs. Pour obtenir de plus
253 amples renseignements, se reporter au tableau ci-dessous.

254

255 Les scores globaux moyens de la gravité de la diarrhée pour le groupe de traitement
256 par l'avilamycine et le groupe témoin négatif étaient respectivement de 0,43 et de 0,87.
257 Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,01$).

258

| Endroit | GROUPE | Incidence de la diarrhée pendant la période d'étude de 21 jours (%) | Réduction du risque absolu (RRA) (Témoin - Surmax) | Réduction du risque relatif (RRA / témoin) |
|----------|------------|---|--|--|
| Iowa | Témoin | 89 | 43 % | 48 % |
| | Surmax 200 | 46 | | |
| Iowa | Témoin | 95 | 28 % | 29 % |
| | Surmax 200 | 67 | | |
| Nebraska | Témoin | 95 | 8 % | 8 % |
| | Surmax 200 | 87 | | |

| | | | | |
|------------|------------|----|------|------|
| Californie | Témoin | 76 | 33 % | 43 % |
| | Surmax 200 | 43 | | |
| COMBINÉ | Témoin | 89 | 28 % | 31 % |
| | Surmax 200 | 61 | | |

259

260 ENTREPOSAGE

261 Entreposer à 25 °C ou moins.

262

263 Surmax, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Eli Lilly and
264 Company ses sociétés affiliées.

265

266 Elanco Canada Limited
267 150 Research Lane, Suite 120,
268 Guelph, Ontario
269 N1G 4T2

PRENEZ LE TEMPS/
LISEZ L'ÉTIQUETTE

270 LOT:

EXP: