

1 Pr Surmax™ Premix  
2 25kg Bag Label  
3

4 Elanco™

AF0375

DIN 02421062

5 Pr Surmax™ Premix  
6 avilamycin premix 100 g/kg  
7

8 FOR VETERINARY USE ONLY  
9 ANTIBIOTIC

10 Net: 25 kg

11  
12 FOR USE IN BROILER CHICKEN AND SWINE FEEDS ONLY  
13

14 **ACTIVE INGREDIENT:**

15 Avilamycin.....100 g per kg premix  
16

17 **DESCRIPTION:**

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

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

28 **ACTIVITY:**

29 Avilamycin is primarily active against Gram-positive bacteria and lacks antimicrobial  
30 activity against Gram-negative bacteria (including *Escherichia coli*) as determined by  
31 antimicrobial susceptibility testing. The minimal inhibitory concentration (MIC) range for  
32 the Gram positive bacteria *Bacillus* spp., *Clostridium* spp., *Corynebacterium bovis*,  
33 *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus luteus*,  
34 *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* spp. is 0.0125-1.6 µg/mL. Avilamycin does  
35 not exhibit bactericidal or bacteriostatic activity against *E.coli* (MIC value of >128  
36 µg/mL). Hence, *E. coli* is intrinsically resistant to avilamycin. However, *in vitro*  
37 experiments have suggested that avilamycin may reduce the production of pili on the  
38 surface of *E. coli*. Exposure of *E. coli* to avilamycin may limit the number of adhesive pili  
39 and reduce the attachment of bacteria to the intestinal mucosa, thereby preventing the  
40 intestinal damage that leads to diarrhea observed in weaned pigs.  
41

42 **INDICATIONS:**

- 43 1. For the prevention of necrotic enteritis due to *Clostridium perfringens* in growing  
44 broiler chickens.
- 45 2. For reduction in the incidence and severity of post-weaning diarrhea associated  
46 with *Escherichia coli* in pigs. Avilamycin is to be used in pigs that are at risk of  
47 developing, but not yet showing clinical signs of, diarrhea in the presence of  
48 pathogenic *E. coli*.

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  
91  
92  
93  
94

**Notes:**

1. Comprehensive necrotic enteritis management should be planned in consultation with veterinary and nutritional poultry expertise, and based on flock health history and exposure to necrotic enteritis risk factors.
2. Comprehensive management of diarrhea due to *E. coli* should be planned in consultation with a veterinarian and animal nutritionist.
3. As Surmax Premix is indicated for use in weanling pigs, responsible antimicrobial use limits its use to pigs less than 14 weeks of age.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION:**

*To reduce the development of antimicrobial resistance and maintain effectiveness, use this antibiotic prudently.*

**MIXING DIRECTIONS:**

For Indication 1: Thoroughly mix 0.15 to 0.30 kg of Surmax Premix per 1000 kg of feed to yield 15 to 30 ppm of avilamycin.

For Indication 2: Thoroughly mix 0.80 kg of Surmax Premix per 1000 kg of feed to yield 80 ppm of avilamycin.

**IMPORTANT:** Must be thoroughly mixed in broiler chicken or swine feeds before use.

For better dispersion, it is recommended that Surmax 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:**

For Indication 1: Avilamycin should be fed continuously as the sole ration at 15 to 30 ppm for a period of 21 days during the necrotic enteritis risk period, as determined by the veterinarian.

For Indication 2: Avilamycin should be fed continuously as the sole ration 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:**

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

Do not use in feeds containing pellet binding agents with the exception of calcium lignosulfate pellet binder

**WARNINGS:**

95 No withdrawal period is required for broiler chickens or swine when treated according to  
96 the label.

97  
98 Do not use in laying hens.

99 When handling the product, avoid inhalation, oral exposure, and direct contact with skin  
100 or eyes. Use protective clothing, impervious gloves, goggles, and an approved dust  
101 mask. Wash thoroughly with soap and water after handling. If accidental eye contact  
102 occurs, immediately rinse thoroughly with water. If irritation persists, seek medical  
103 attention.

104 Keep out of reach of children.

105 **EFFECTIVENESS:**

106 A blinded randomized controlled trial was performed in 2011 at four swine farms in the  
107 U.S.A. A total of 800 weanling pigs were enrolled in the trial with 200 animals enrolled  
108 per site and evenly allocated between the treatment group receiving 80 ppm avilamycin  
109 premix in the feed for 21 days and the negative control group. All pigs were 3-4 weeks  
110 of age when weaned and enrolled in the trial.

111  
112 The primary outcome parameter was incidence of diarrhea during the 21-day study  
113 period. Fecal consistency was assessed for each animal daily, using a 4-point scale (0  
114 = normal feces, 1 = semi-solid feces, 2 = loose feces, 3 = watery feces). An animal was  
115 considered diarrheic if it had a fecal consistency score of 2 or 3 at any point during the  
116 21-day study period. The secondary outcome parameter was severity of diarrhea,  
117 based on the mean diarrhea score during the study period. Animals removed from the  
118 study for non-colibacillosis reasons were excluded from the diarrhea incidence and  
119 severity analysis.

120  
121 Avilamycin-treated pigs had an overall 21-day diarrhea incidence that was 31% lower  
122 than the negative-control group. This difference was statistically significant ( $p < 0.01$ ).  
123 The overall absolute reduction in diarrhea incidence was 28% (avilamycin premix  
124 incidence = 61%, control incidence = 89%). Avilamycin-treated animals at all 4 sites had  
125 a lower incidence of diarrhea than negative controls. See table below for further details.

126  
127 The overall mean diarrhea severity scores in pigs for avilamycin treatment group and  
128 negative control were 0.43 and 0.87, respectively, a statistically significant difference  
129 ( $p < 0.01$ ).  
130

Location	GROUP	Diarrhea Incidence during 21-day study period (%)	Absolute Risk Reduction (ARR) [Control minus Avilamycin]	Relative Risk Reduction [ARR divided by Control]
Iowa	Control	89	43%	48%

	Avilamycin premix at 80 ppm	46		
Iowa	Control	95	28%	29%
	Avilamycin premix at 80 ppm	67		
Nebraska	Control	95	8%	8%
	Avilamycin premix at 80 ppm	87		
California	Control	76	33%	43%
	Avilamycin premix at 80 ppm	43		
COMBINED	Control	89	28%	31%
	Avilamycin premix at 80 ppm	61		

131 **STORAGE:**  
132 Store at or below 25°C.  
133  
134 Surmax, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or affiliates.  
135

Elanco Canada Limited  
150 Research Lane, Suite 120  
Guelph, Ontario  
N1G 4T2

<ANTIMICROBIAL  
PRUDENT USE  
LOGO>

<TAKE TIME OBSERVE  
LABEL DIRECTIONS  
SYMBOL>

136 LOT:  
137 EXP:  
138

139 Elanco™

AF0375

DIN 02421062

140

Pr Surmax™ Premix

141

prémélange d'avilamycine à 100 g/kg

142

143

POUR USAGE VÉTÉRIINAIRE SEULEMENT  
ANTIBIOTIQUE

144

145

Net : 25 kg

146

147

POUR USAGE EXCLUSIF DANS LES ALIMENTS POUR POULETS À GRILLER ET  
PORCS

148

149

150 **INGRÉDIENT ACTIF :**

151 Avilamycine.....100 g par kg de prémélange

152

153

**DESCRIPTION :**

154

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

157

158

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

159

160

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

161

162

163

164

165

**ACTIVITÉ :**

166

L'avilamycine agit principalement sur les bactéries gram-positif et manque d'activité antibactérienne contre les bactéries gram-négatif (y compris *Escherichia coli*), comme déterminé par des tests de sensibilité aux antimicrobiens. L'intervalle de la concentration inhibitrice minimale (CIM) est de 0,0125 à 1,6 µg/mL contre les genres et espèces de bactéries gram-positif suivants: *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium bovis*, *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus luteus* et *Staphylococcus aureus*. L'avilamycine ne manifeste pas d'activité bactéricide ou bactériostatique envers *E. coli*, la valeur de la CIM étant supérieure à 128 µg/mL. Par conséquent, *E. coli* est intrinsèquement résistant à l'avilamycine.

167

168

169

170

171

172

173

174

175

Cependant, les expériences menées *in vitro* laissent supposer que l'avilamycine peut réduire la production de pili à la surface des bactéries *E. coli*. L'exposition des bactéries *E. coli* à l'avilamycine peut limiter le nombre de pili adhésifs et réduire la fixation des bactéries sur la muqueuse intestinale, ce qui empêche la formation de lésions intestinales causant la diarrhée observée chez les porcs sevrés.

176

177

178

179

180

181

**INDICATIONS :**

182

1. L'avilamycine est indiquée pour la prévention de l'entérite nécrotique causée par *Clostridium perfringens* chez les poulets à griller en croissance.

183

184

2. L'avilamycine est indiquée pour la réduction de l'incidence et de la gravité de la diarrhée post-sevrage associée à *E. coli* chez les porcs. L'avilamycine est utilisée

185

186 chez les porcs qui risquent de contracter la diarrhée en présence de bactéries  
187 pathogènes *E. coli*, mais ne présentent pas encore de signes cliniques.  
188

189 **Remarques :**

- 190 1. L'éleveur doit planifier la prise en charge globale de l'entérite nécrotique en  
191 consultant un médecin vétérinaire et un expert en alimentation des volailles, et en  
192 tenant compte des antécédents relatifs à l'état de santé du troupeau et de  
193 l'exposition aux facteurs de risque d'entérite nécrotique.  
194 2. L'éleveur doit planifier la prise en charge globale de la diarrhée causée par  
195 *E. coli* en consultant un médecin vétérinaire et un expert en alimentation des  
196 porcs.  
197 3. Étant donné que le prémélange Surmax n'est indiqué que chez les porcs  
198 sevrés, l'utilisation responsable des antimicrobiens limite son emploi aux porcs de  
199 moins de 14 semaines.  
200

201 **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :**

202 *Pour réduire le développement de résistance aux antimicrobiens et maintenir l'efficacité*  
203 *de cet antibiotique, l'utiliser avec prudence.*  
204

205 **MODE DE PRÉPARATION :**

206 Indication 1 : Mélanger soigneusement de 0,15 à 0,30 kg du prémélange Surmax dans  
207 1000 kg d'aliments afin d'obtenir une concentration d'avilamycine de 15 à 30 ppm.  
208

209 Indication 2 : Mélanger soigneusement 0,80 kg du prémélange Surmax dans 1000 kg  
210 d'aliments afin d'obtenir une concentration d'avilamycine de 80 ppm.  
211

212 **IMPORTANT :** Le prémélange Surmax doit être mélangé soigneusement aux aliments  
213 des poulets à griller et des porcs avant usage.  
214

215 Pour une meilleure dispersion, il est recommandé de bien mêler le prémélange Surmax  
216 à une petite quantité des ingrédients qui composent la ration (au moins 10 kg au total)  
217 puis d'incorporer ce mélange à la quantité restante pour obtenir l'aliment médicamenté  
218 final.  
219

220 **MODE D'ALIMENTATION :**

221 Pour Indication 1 : L'avilamycine doit être la seule ration administrée sans interruption  
222 pendant 21 jours à raison de 15 à 30 ppm, au cours de la période de risque d'entérite  
223 nécrotique déterminée par le médecin vétérinaire.  
224

225 Pour Indication 2 : L'avilamycine doit être la seule ration administrée sans interruption  
226 pendant une période allant jusqu'à 21 jours à raison de 80 ppm après le sevrage, et  
227 avant l'apparition prévue de la diarrhée post-sevrage (voir la rubrique PRÉCAUTIONS).  
228

229 **PRÉCAUTIONS :**

230 L'efficacité du prémélange Surmax chez les porcs n'a été démontrée que lorsque  
231 l'aliment médicamenté à l'avilamycine était offert avant l'apparition de la diarrhée.

- 232 L'utilisation du prémélange Surmax dans le traitement de cas établis de diarrhée  
233 clinique chez les porcs sevrés n'a pas été démontrée.  
234
- 235 Ne pas utiliser dans les aliments contenant des agents liants, à l'exception de l'agent  
236 liant lignosulfate de calcium.  
237
- 238 **MISES EN GARDE :**
- 239 Un délai d'attente n'est pas requis pour des poulets à griller ou des porcs quand les  
240 directives de l'étiquette sont suivies.  
241
- 242 Ne pas utiliser chez les poules pondeuses.
- 243 Lors de la manipulation du produit, éviter l'inhalation, l'exposition orale et le contact  
244 direct avec la peau ou les yeux. Utiliser des vêtements protecteurs, des gants  
245 imperméables, des lunettes de protection et un masque antipoussière approuvé. Bien  
246 se laver avec de l'eau et du savon après la manipulation. En cas de contact accidentel  
247 avec les yeux, rincer immédiatement à grande eau et si l'irritation persiste, consulter un  
248 médecin.
- 249 Garder hors de la portée des enfants.
- 250 **EFFICACITÉ :**
- 251 Un essai clinique comparatif, à répartition aléatoire et à l'insu a été mené en 2011 à  
252 quatre fermes porcines aux États-Unis. Au total, 800 porcs sevrés ont été recrutés dans  
253 l'essai (200 animaux par ferme, 100 traités par le prémélange d'avilamycine à raison de  
254 80 ppm dans les aliments pendant 21 jours et 100 porcs témoins négatifs). Tous les  
255 porcs avaient de 3 à 4 semaines lorsqu'ils ont été sevrés et recrutés dans l'essai.
- 256 Le principal critère d'évaluation était l'incidence de la diarrhée pendant la période  
257 d'étude de 21 jours. La consistance des matières fécales a été évaluée pour chaque  
258 animal quotidiennement, à l'aide d'une échelle de 4 points (0 = selles normales,  
259 1 = selles semi-solides, 2 = selles molles, 3 = selles liquides). Un animal était considéré  
260 comme étant diarrhéique s'il présentait un indice de consistance des matières fécales  
261 de 2 ou 3 à tout moment au cours de la période d'étude de 21 jours. Le critère  
262 d'évaluation secondaire était la gravité de la diarrhée, fondée sur l'indice moyen de  
263 diarrhée pendant la période d'étude. Les animaux retirés de l'étude pour des raisons  
264 autres que la colibacillose étaient exclus de l'analyse de l'incidence et de la gravité de  
265 la diarrhée.
- 266 Les porcs traités par l'avilamycine avaient une incidence globale de la diarrhée sur  
267 21 jours qui était 31 % inférieure à celle observée dans le groupe témoin négatif. Cette  
268 différence était statistiquement significative ( $p < 0,01$ ). La réduction globale absolue de  
269 l'incidence de la diarrhée était de 28 % (incidence observée dans le groupe traité par le  
270 prémélange d'avilamycine = 61 %, incidence observée dans le groupe témoin = 89 %).  
271 Les animaux traités par l'avilamycine dans les quatre fermes ont eu une incidence plus  
272 faible de la diarrhée que celle constatée chez les témoins négatifs. Pour obtenir de plus  
273 amples renseignements, se reporter au tableau ci-dessous.

274 Les indices globaux moyens de la gravité de la diarrhée chez les porcs pour le groupe  
 275 de traitement par l'avilamycine et le groupe témoin négatif étaient respectivement de  
 276 0,43 et de 0,87. Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,01$ ).

277

Endroit	GROUPE	Incidence de la diarrhée pendant la période d'étude de 21 jours (%)	Réduction du risque absolu (RRA) [témoin moins avilamycine]	Réduction du risque relatif [RRA divisé par témoin]
Iowa	Témoin	89	43 %	48 %
	Prémélange d'avilamycine à 80 ppm	46		
Iowa	Témoin	95	28 %	29 %
	Prémélange d'avilamycine à 80 ppm	67		
Nebraska	Témoin	95	8 %	8 %
	Prémélange d'avilamycine à 80 ppm	87		
Californie	Témoin	76	33 %	43 %
	Prémélange d'avilamycine à 80 ppm	43		
COMBINÉ	Témoin	89	28 %	31 %
	Prémélange d'avilamycine à 80 ppm	61		

278 **ENTREPOSAGE :**

279 Entreposer à 25 °C ou moins.

280

281 Surmax, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de  
 282 ses sociétés affiliées.

283

284 Elanco Canada Limited

PRENEZ LE TEMPS/

285 150 Research Lane, Suite 120  
286 Guelph, Ontario N1G 4T2  
287

LISEZ L'ÉTIQUETTE

288 LOT :

289 EXP :