

PrApralan™
Bottle Label

Front Page

<Elanco Logo> AH0635

DIN 00818542

Net: 91 g

PrApralan™

Apramycin for Oral Solution (as Apramycin Sulfate) /
Apramycine pour solution orale (sous forme de sulfate d'apramycine)
552 IU/mg / 552 UI/mg

VETERINARY USE ONLY
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Soluble Powder / Poudre soluble

An antibiotic for oral use in pigs.

Un antibiotique pour administration orale chez le porc.

Active Ingredient: 1 g contains 552,000 IU apramycin (as apramycin sulfate).
Ingrédient actif : 1 g contient 552 000 UI d'apramycine (sous forme de sulfate d'apramycine).

WARNINGS / MISES EN GARDE

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

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.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

PLEASE SEE PULL-OUT LABEL FOR ADDITIONAL WARNINGS.

VEUILLEZ LIRE L'ÉTIQUETTE DÉTACHABLE POUR PRENDRE CONNAISSANCE DES AUTRES MISES EN GARDE.

STORAGE: DO NOT STORE ABOVE 25°C. PROTECT FROM MOISTURE AND EXCESSIVE HEAT.

ENTREPOSAGE : NE PAS ENTREPOSER À PLUS DE 25 °C. PROTÉGER DE L'HUMIDITÉ ET DE LA CHALEUR EXCESSIVE.

READ DIRECTIONS ON PULL-OUT LABEL FULLY BEFORE USE.

LIRE ATTENTIVEMENT LES INSTRUCTIONS SUR L'ÉTIQUETTE DÉTACHABLE AVANT D'UTILISER LE PRODUIT.

↪ Pull here / Tirez ici.

<Antimicrobial Prudent Use Logo>

<TAKE TIME
PRENEZ LE TEMPS
"EYE" LOGO

OBSERVE LABEL DIRECTIONS

47
48 LOT
49 EXP
50

LISEZ L'ÉTIQUETTE>

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

Inner Pages

<Elanco Logo> AH0635

DIN 00818542
Net: 91 g

PrApralan™
Apramycin for Oral Solution (as Apramycin Sulfate)
552 IU/mg

VETERINARY USE ONLY

An antibiotic for oral use in pigs.

Active Ingredient: 1 g contains 552,000 IU apramycin (as apramycin sulfate).

DESCRIPTION

Apralan Soluble Powder is a water soluble preparation containing apramycin sulfate. Apramycin is a broad spectrum antibiotic of the aminocyclitol group, produced by the actinomycete *Streptomyces tenebrarius*. This compound is highly soluble in water, slightly soluble in the lower alcohols and essentially insoluble otherwise.

INDICATIONS

Weaning Pigs: For the treatment of bacterial enteritis caused by susceptible strains of *Escherichia coli*.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

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

Administer 12,500 IU apramycin sulfate per kilogram of body weight (corresponding to 22.5 mg of product per kg of body weight), daily for 7 consecutive days.

The intake of medicated water depends on the clinical condition of the animals. In order to obtain the correct dose, the concentration of Apralan Soluble Powder has to be adjusted accordingly.

The weight of the animals should be determined as accurately as possible to avoid under dosing. Medicated water should be the only source of drinking. Medicated water must be renewed every 24 hours.

Animals with acute or severe clinical conditions that cannot drink, should receive adequate parenteral treatment.

The amount of product (mg) to be incorporated per 1 L of water should be established according to the following formula:

$$\frac{22.5 \text{ mg of product}}{\text{Total body weight (kg) of animals to be treated}} \times \text{Total body weight (kg) of animals to be treated} = \text{mg product/ litre of drinking}$$

Total daily water intake (L) of animals to be treated water

95

96 **CAUTION**

97 Drinking water and delivery system must be free of rust to avoid reduction of activity.
98 Not intended for use in pregnant or lactating animals.

99

100 **WARNINGS**

101 Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 28 days after the
102 latest treatment with this drug.

103

104 When handling the product, avoid inhalation, oral exposure and direct contact with skin
105 or eyes. In the event of skin contact, wash thoroughly with soap and water. In the event
106 of accidental eye contact, wash the affected eye with fresh running water and seek
107 medical attention if irritation persists.

108

109 Wash hands after use.

110

111 **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

112

113 **ADVERSE REACTIONS**

114 No adverse reactions have been reported with the use of this product at recommended
115 levels.

116

117 For technical support or to report a suspected adverse drug reaction, contact Elanco
118 Canada Limited at 1-800-265-5475.

119

120 **OTHER INFORMATION**

121 **IN VITRO ACTIVITY**

122 *In vitro* tests demonstrate that apramycin is effective against certain Gram-positive and
123 Gram-negative bacteria.

124

Microorganism	Minimum Inhibitory Concentration ¹ (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.78
<i>Streptococcus uberis</i>	100.00
Group D Streptococcus	32.00
Group E Streptococcus	25.00
<i>Pasteurella multocida</i>	12.50
<i>Mannheimia haemolytica</i>	12.50
<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	10.00
<i>Escherichia coli</i>	3.12
<i>Salmonella sp.</i>	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	12.50

<i>Proteus sp.</i>	6.25
<i>Arizona paracolon</i>	6.25

¹Data generated before 1990 by standard broth dilution microtiter test.

125

126

127

128

129

130

131

132

Commonly encountered Gram-negative enteric bacteria have been extensively studied for sensitivity to apramycin. Of a total of 758 *Escherichia coli* and *Salmonella sp.* isolated from animals in the United States, Europe, Taiwan and the Philippines, 738 (97.4%) were susceptible to 16 µg/mL or less of the antibiotic (data generated before 1990).

MICROBIOLOGY

133

134

135

136

137

138

139

Apramycin, as other aminoglycoside-aminocyclitol antibiotics, acts against bacteria by exerting marked inhibitory effects on protein synthesis at the ribosome level. Apramycin has been shown to be a potent inhibitor of protein synthesis in bacteria². Apramycin inhibits the translocation step of protein synthesis and induces translation errors. At low concentrations, apramycin inhibits protein synthesis more effectively than kanamycin A, streptomycin, amikacin or gentamicin.

140

141

142

²Perzynski, S., *et al.* Effects of Apramycin, A Novel Aminoglycoside Antibiotic on Bacterial Protein Synthesis, *Eur. J. Biochem.* 99, 623-628 (1979).

143

CLINICAL PHARMACOLOGY

144

145

146

147

148

149

150

Apramycin is excreted by the kidney as the intact molecule. Apramycin is absorbed when administered orally to neonatal swine at single dosage levels of 10, 30 and 100 mg/kg with peak blood levels observed at one to four hours. Detectable serum levels persist for 12 to 24 hours. Considerable variation in post-administration blood levels is observed; however, the level detected is generally commensurate with the dose. Oral absorption of apramycin decreases markedly as pigs increase in age.

151

SAFETY

152

153

154

155

156

157

158

In acute toxicity studies in various species, no mortality was observed when apramycin was administered as a single gavage dose ranging from 520 mg/kg body weight (dog, chicken), to 5200 mg/kg (mice). Chronic toxicity studies have generated no effect levels of 50 ppm in dogs fed for one year, and 200 and 10000 ppm no effect levels when fed to mice and rats respectively for two years. No adverse effects on mutagenicity, teratology or reproduction have been observed in laboratory animals.

159

160

161

162

In swine, apramycin levels given as acute oral doses yielded no mortality at the highest tested level of 1250 mg/kg body weight. No adverse effects on reproductive performance have been observed.

163

164

165

166

167

Two studies were conducted to determine the effect of oral doses of apramycin sulfate upon the fecal consistency of baby pigs. In the first study, baby pigs were dosed with 50, 100 and 200 mg apramycin activity/pig in 2 mL of water on days one, two and three following birth. In the second study, baby pigs were dosed with 200 mg apramycin activity in 2 mL of water for three days starting on day one, three or five following birth.

168 All treatments resulted in a decreased firmness of the feces except the single daily dose
169 of 50 mg apramycin activity. All treated pigs gained more from birth to two weeks and
170 had a higher percent survival than the controls.
171

172 **STORAGE**

173 Do not store above 25°C. Protect from moisture and excessive heat. Once opened, use
174 within 28 days. Once diluted, use within 24 hours.
175

176 **HOW SUPPLIED**

177 Apralan Soluble Powder is supplied in 91 g jars. 1 g contains 552,000 IU apramycin (as
178 apramycin sulfate).
179

180 **MANUFACTURER'S NAME AND ADDRESS**

181 Elanco Canada Limited
182 150 Research Lane, Suite 120
183 Guelph, Ontario N1G 4T2
184

185 **DATE:** May 2019
186

187 Apralan, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.
188

189 <Elanco Logo> AH0635

DIN 00818542

190

Net : 91 g

191

PrApralan™

192

Apramycine pour solution orale (sous forme de sulfate d'apramycine)

193

552 UI/mg

194

195

196 **USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

197

198 Un antibiotique pour administration orale chez le porc.

199

200 Ingrédient actif : 1 g contient 552 000 UI d'apramycine (sous forme de sulfate
201 d'apramycine).

202

203 **DESCRIPTION**

204 La poudre soluble Apralan est une préparation hydrosoluble renfermant du sulfate
205 d'apramycine. L'apramycine, un antibiotique à large spectre du groupe des
206 aminocyclitols, est produite par l'actinomycète *Streptomyces tenebrarius*. Elle est
207 hautement soluble dans l'eau, légèrement soluble dans les alcools de faible poids
208 moléculaire et essentiellement insoluble autrement.

209

210 **INDICATIONS**

211 **Porcs en sevrage** : Pour traiter l'entérite bactérienne causée par des souches
212 d'*Escherichia coli* sensibles à l'apramycine.

213

214 **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

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

217

218 Administrer 12 500 UI de sulfate d'apramycine par kilogramme de poids corporel (ce qui
219 correspond à 22,5 mg de produit par kilogramme de poids corporel) quotidiennement
220 pendant 7 jours consécutifs.

221

222 La quantité d'eau médicamenteuse consommée dépend de l'état clinique des animaux.
223 Pour obtenir la bonne dose, la concentration de poudre soluble Apralan doit être ajustée
224 en conséquence.

225

226 Le poids des animaux doit être déterminé le plus précisément possible pour éviter
227 d'administrer une dose insuffisante. L'eau médicamenteuse doit être la seule source
228 d'eau de boisson et doit être changée toutes les 24 heures.

229

230 Un traitement adéquat doit être administré par voie parentérale aux animaux souffrant
231 d'affections cliniques aiguës ou sévères qui sont incapables de boire.

232

233 La quantité de produit (mg) à incorporer par litre d'eau doit être établie conformément à
234 la formule suivante :

235

$$\frac{22,5 \text{ mg de produit/kg de poids corporel/jour}}{\text{Quantité d'eau totale consommée quotidiennement (L) par les animaux à traiter}} \times \text{Poids corporel total (kg) des animaux à traiter} = \text{mg de produit/litre d'eau de boisson}$$

236

237

238 **PRÉCAUTION**

239 L'eau de boisson et le système d'approvisionnement doivent être exempts de rouille
240 pour éviter une réduction de l'activité.

241 Ce produit n'est pas destiné aux truies gestantes ou allaitantes.

242

243 **MISES EN GARDE**

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

246

247 Lors de la manipulation du produit, éviter l'inhalation, l'exposition orale et le contact
248 direct avec la peau ou les yeux. En cas de contact avec la peau, bien laver la surface
249 touchée à l'eau et au savon. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer à l'eau
250 courante et si l'irritation persiste, consulter un médecin.

251

252 Se laver les mains après l'emploi.

253

254 **GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.**

255

256 **EFFETS INDÉSIRABLES**

257 On ne connaît aucun effet indésirable à ce produit lorsqu'il est utilisé aux doses
258 recommandées.

259

260 Pour obtenir du soutien technique ou signaler un effet indésirable soupçonné,
261 communiquez avec Elanco Canada Limited, au 1-800-265-5475.

262

263 **AUTRES RENSEIGNEMENTS**

264 **ACTIVITÉ *IN VITRO***

265 Des épreuves *in vitro* ont démontré que l'apramycine est efficace contre certaines
266 bactéries à Gram positif et à Gram négatif.

267

Microorganismes	Concentration minimale inhibitrice ¹ (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,78
<i>Streptococcus uberis</i>	100,00
Streptococcus groupe D	32,00
Streptococcus groupe E	25,00
<i>Pasteurella multocida</i>	12,50

<i>Mannheimia haemolytica</i>	12,50
<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	10,00
<i>Escherichia coli</i>	3,12
<i>Salmonella sp.</i>	6,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,78
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	12,50
<i>Proteus sp.</i>	6,25
<i>Arizona paracolon</i>	6,25

1) Données obtenues avant 1990 par la méthode de dilution sur microplaque standard.

268

269

270

271

272

273

274

La sensibilité à l'apramycine des entérobactéries à Gram négatif courantes a été largement étudiée. Sur un total de 758 isolats d'*Escherichia coli* et des espèces du genre *Salmonella* obtenus à partir de prélèvements faits chez des animaux aux États-Unis, en Europe, à Taïwan et aux Philippines, 738 (97,4 %) étaient sensibles à une concentration de 16 µg/mL ou moins de l'antibiotique (données obtenues avant 1990).

275

MICROBIOLOGIE

276

277

278

279

280

281

282

Comme les autres membres de la famille des aminoglycosides-aminocyclitols, l'apramycine agit en inhibant de façon marquée la synthèse protéique au niveau des ribosomes. Elle interfère avec la translocation et provoque des erreurs de transcription. Il a été démontré que l'apramycine est un puissant inhibiteur de la synthèse protéique chez les bactéries² et, qu'à faible dose, elle est plus efficace que la kanamycine A, la streptomycine, l'amikacine ou la gentamicine.

283

284

285

2) Perzynski, S., *et al.* Effects of Apramycin, A Novel Aminoglycoside Antibiotic on Bacterial Protein Synthesis, *Eur. J Biochem.* 99, 623-628 (1979).

286

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

287

288

289

290

291

292

293

294

L'apramycine est excrétée par les reins sous forme non métabolisée. L'apramycine est absorbée lorsqu'elle est administrée par voie orale à des porcelets nouveau-nés en dose unique de 10, 30 ou 100 mg/kg. Les concentrations sanguines maximales apparaissent une à quatre heures plus tard et des concentrations sériques sont décelables pendant 12 à 24 heures. Les teneurs sanguines varient grandement après l'administration, cependant elles sont proportionnelles à la dose reçue. L'absorption par voie orale de l'apramycine diminue de façon marquée avec l'âge des porcelets.

295

INNOCUITÉ

296

297

298

299

300

301

302

303

Au cours d'études de toxicité aiguë réalisées chez différentes espèces, aucune mortalité n'a été observée lorsque l'apramycine était administrée par gavage en dose unique variant de 520 mg/kg (chien, poulet) à 5200 mg/kg (souris). Les études de toxicité chronique ont donné les résultats suivants : administrée à raison de 50 ppm pendant un an chez le chien et respectivement 200 et 10 000 ppm pendant deux ans chez la souris et le rat, l'apramycine n'a occasionné aucun effet néfaste. L'absence de mutagénicité, de tératogénicité ou de tout autre effet indésirable sur la fonction reproductrice a été confirmée chez les animaux de laboratoire.

304

305 Chez le porc, l'apramycine en administration orale aiguë n'a provoqué aucune mortalité
306 à la dose de 1250 mg/kg de poids corporel, soit la plus élevée des doses étudiées.

307 Aucun effet indésirable sur la reproduction n'a été observé.

308

309 Deux études ont été menées afin de déterminer l'effet de doses orales de sulfate
310 d'apramycine sur la consistance des fèces de porcelets. Dans la première, des
311 porcelets ont reçu des doses de 50, 100 et 200 mg d'apramycine base dans 2 mL d'eau
312 respectivement 1, 2 et 3 jours après leur naissance. Dans la seconde, des porcelets ont
313 reçu 200 mg d'apramycine base dans 2 mL d'eau pendant 3 jours à partir du 1^{er}, 3^e et
314 5^e jour suivant leur naissance. Sauf la dose unique quotidienne de 50 mg d'apramycine,
315 tous les traitements ont provoqué un ramollissement des fèces. Tous les porcelets
316 traités ont connu un meilleur gain de poids de la naissance à la deuxième semaine et
317 un taux de survie supérieur à celui du groupe témoin.

318

319 **ENTREPOSAGE**

320 Ne pas entreposer à plus de 25 °C. Protéger de l'humidité et de la chaleur excessive.

321 Utiliser dans les 28 jours suivant l'ouverture. Utiliser dans les 24 heures suivant la
322 dilution.

323

324 **PRÉSENTATION**

325 La poudre soluble Apralan est offerte en pots de 91 g; 1 g contient 552 000 UI
326 d'apramycine (sous forme de sulfate d'apramycine).

327

328 **NOM ET ADRESSE DU FABRICANT**

329 Elanco Canada Limited

330 150 Research Lane, Suite 120

331 Guelph, Ontario N1G 4T2

332

333 **DATE** : mai 2019

334

335 Apralan, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
336 ses sociétés affiliées.

337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381

Base Page

<Elanco Logo> AH0635

DIN 00818542

Net : 91 g

PrApralan™

Apramycin for Oral Solution (as Apramycin Sulfate) /
Apramycine pour solution orale (sous forme de sulfate d'apramycine)
552 IU/mg / 552 UI/mg

**VETERINARY USE ONLY
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

Soluble Powder / Poudre soluble

An antibiotic for oral use in pigs.

Un antibiotique pour administration orale chez le porc.

Active Ingredient: 1 g contains 552,000 IU apramycin (as apramycin sulfate).
Ingrédient actif : 1 g contient 552 000 UI d'apramycine (sous forme de sulfate d'apramycine).

WARNINGS / MISES EN GARDE

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

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.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

PLEASE SEE PULL-OUT LABEL FOR ADDITIONAL WARNINGS.

VEUILLEZ LIRE L'ÉTIQUETTE DÉTACHABLE POUR PRENDRE CONNAISSANCE DES AUTRES MISES EN GARDE.

STORAGE: DO NOT STORE ABOVE 25°C. PROTECT FROM MOISTURE AND EXCESSIVE HEAT.

ENTREPOSAGE : NE PAS ENTREPOSER À PLUS DE 25 °C. PROTÉGER DE L'HUMIDITÉ ET DE LA CHALEUR EXCESSIVE.

READ DIRECTIONS ON PULL-OUT LABEL FULLY BEFORE USE.

LIRE ATTENTIVEMENT LES INSTRUCTIONS SUR L'ÉTIQUETTE DÉTACHABLE AVANT D'UTILISER LE PRODUIT.

<Antimicrobial Prudent Use Logo>

<TAKE TIME
PRENEZ LE TEMPS
"EYE" LOGO
OBSERVE LABEL DIRECTIONS
LISEZ L'ÉTIQUETTE>