

For Veterinary Use Only / Pour usage vétérinaire seulement


GastroGard[®]
(omeprazole USP/oméprazole USP)

37% w/w Oral Paste for the Treatment
and Prevention of Equine Gastric Ulcers

Pâte orale 37 % p/p pour le traitement et
la prévention des ulcères gastriques équins

**AIDS IN IMPROVING AND HEALING GASTRIC
ULCERS AND THE PREVENTION OF GASTRIC
ULCER OCCURENCE AND RECURRENCE IN
HORSES**

Dosage:

- For the treatment of gastric ulcers, GastroGard[®] Paste should be administered orally once-a-day for 28 days (4 weeks) at a dose of 4 mg omeprazole/kg body weight.
- To aid in the prevention of the recurrence of gastric ulcers, continue to administer GastroGard[®] Paste at a dose of 2 mg omeprazole/kg body weight for an additional 28 days (4 weeks).
- To aid in the prevention of occurrence of gastric ulcers, GastroGard[®] Paste should be administered orally once-a-day at the recommended dosage of 1 mg omeprazole/kg body weight for up to 28 days or as prescribed by a veterinarian.

Storage: Store below 25°C. Transient exposure to temperatures up to 30°C is permitted. Keep from freezing.

Warnings: This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food. Keep out of reach of children.
See Package Insert for complete information.

**AIDE À AMÉLIORER ET À GUÉRIR LES ULCÈRES
GASTRIQUES ET AIDE À PRÉVENIR L'APPARITION ET
LA RÉCURRENCE DES ULCÈRES GASTRIQUES CHEZ
LES CHEVAUX**

Posologie :

- Dans le traitement des ulcères gastriques, la Pâte GastroGard[®] doit être administrée par voie orale une fois par jour pendant 28 jours (4 semaines), à une posologie de 4 mg d'oméprazole/kg de poids corporel.
- Pour aider à prévenir la récurrence des ulcères gastriques, poursuivre le traitement pendant 28 jours (4 semaines) additionnels en administrant la Pâte GastroGard[®] à une posologie de 2 mg d'oméprazole/kg de poids corporel.
- Pour aider à prévenir l'apparition des ulcères gastriques, la Pâte GastroGard[®] doit être administrée par voie orale une fois par jour, à la posologie recommandée de 1 mg d'oméprazole/kg de poids corporel, pour une période allant jusqu'à 28 jours ou tel que prescrit par un médecin vétérinaire.

Entreposage : Garder à moins de 25 °C. Le produit peut être exposé de façon passagère à des températures pouvant atteindre 30 °C. Protéger du gel.

Mises en garde : Ne pas administrer aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants. Voir le dépliant pour l'information complète.

RESERVED AREA
FOR
SHIPPER LABEL INFORMATION

RESERVED AREA

148561-003

GastroGard[®] is a registered trademark of
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used under license.

GastroGard[®] est une marque déposée de
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée sous licence.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

DIN 02250349

Product/Produit 60002(CA)

Contains/Contient:
72 syringes/seringues

 **Boehringer
Ingelheim**

DATE SUBMITTED: October 29, 2019 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)

GastroGard® (omeprazole/oméprazole)

37% w/w Oral Paste for the Treatment and Prevention of Equine Gastric Ulcers
Pâte orale 37 % p/p pour le traitement et la prévention des ulcères gastriques équins



Contains 7 Syringes / Contient 7 seringues

Individually wrapped / Conditionnement unitaire
Product / Produit 60002(CA)



GastroGard® (omeprazole/oméprazole)

AIDS IN IMPROVING AND HEALING GASTRIC ULCERS AND THE PREVENTION OF GASTRIC ULCER OCCURRENCE AND RECURRENCE IN HORSES

- GastroGard® (omeprazole) Paste for horses contains 37% w/w omeprazole.
- Omeprazole mechanism of action inhibits stomach acid production.
- GastroGard® Paste is a well-accepted, flavored formulation.
- GastroGard® Paste is a daily equine gastric ulcer medication dispensed from a syringe.

- Dosage:**
- For the treatment of gastric ulcers, GastroGard® Paste should be administered orally once-a-day for 28 days (4 weeks) at a dose of 4 mg omeprazole/kg body weight.
 - To aid in the prevention of the recurrence of gastric ulcers, continue to administer GastroGard® Paste at a dose of 2 mg omeprazole/kg body weight for an additional 28 days (4 weeks).
 - To aid in the prevention of occurrence of gastric ulcers, GastroGard® Paste should be administered orally once-a-day at the recommended dosage of 1 mg omeprazole/kg body weight for up to 28 days or as prescribed by a veterinarian.

- Directions for use:**
- GastroGard® Paste is recommended for use in horses and foals 9 weeks of age and older.
 - To deliver GastroGard® Paste at the treatment dose rate of 4 mg omeprazole/kg body weight, set the syringe plunger to the appropriate weight marking according to the horse's body weight in kg. Each syringe will dose up to 375 kg (835 lb) body weight.
 - To deliver GastroGard® Paste at the rate of 2 mg omeprazole/kg body weight to prevent the recurrence of gastric ulcers, set the syringe plunger to the weight marking corresponding to half of the horse's weight in kg. Each syringe will dose up to 1150 kg (2530 lb) body weight.
 - To deliver GastroGard® Paste at the dose rate of 1 mg omeprazole/kg body weight to aid in the prevention of occurrence of gastric ulcers, set the syringe plunger to the weight marking corresponding to a quarter of the horse's weight in kg. Each syringe will dose up to 2300 kg (5060 lb) body weight.

- Safety:**
- GastroGard® Paste has an adequate margin of safety in horses and in foals greater than 9 weeks of age.
 - GastroGard® Paste was well tolerated in controlled safety and efficacy studies that involved 367 horses across the United States and Canada.
 - References are available on request.

- Caution:**
- The safety of GastroGard® Paste has not been determined in breeding, pregnant or lactating mares.
 - Omeprazole is metabolized by the cytochrome P450 system, mainly in the liver. In humans, prolonged elimination of drugs metabolized through the cytochrome P450 system, including benzodiazepines, occurs with concomitant use of omeprazole. The clinical significance of these findings in horses has not been investigated. Horses with hepatic disease or a history of hepatic disease should be carefully monitored.

- Signs of gastric ulcer disease:**
- The reported incidence of gastric ulcers in performance horses is high (up to 90%).
 - Clinical signs of gastric ulcers include colic, poor appetite and poor performance, amongst others. Consult your veterinarian for the diagnosis, treatment and control of gastric ulcers.

- Net contents:**
- 7 syringes per carton.
 - Each syringe contains 2.28 g of omeprazole in a well-accepted, flavored paste formulation.

- Storage:**
- Store below 25°C. Transient exposure to temperatures up to 30°C is permitted. Keep from freezing.

- Customer Assistance:**
- For more information, please call 1-888-437-4151.

READ PACKAGE INSERT FOR FURTHER INSTRUCTIONS AND IMPORTANT INFORMATION.

GastroGard® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used under license.

Murray, M.J. et al., Equine Vet. J. (1996) 28 (5) 368-374.
Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc. / Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

AIDE À AMÉLIORER ET À GUÉRIR LES ULCÈRES GASTRIQUES ET AIDE À PRÉVENIR L'APPARITION ET LA RÉCURRENCE DES ULCÈRES GASTRIQUES CHEZ LES CHEVAUX

- La Pâte GastroGard® (oméprazole) pour chevaux contient 37 % p/p d'oméprazole.
- Le mode d'action de l'oméprazole inhibe la production d'acide gastrique.
- La Pâte GastroGard® est bien acceptée grâce à sa formulation aromatisée.
- La Pâte GastroGard® est un traitement contre les ulcères gastriques pour administration unique quotidienne avec une seringue.

- Posologie :**
- Dans le traitement des ulcères gastriques, la Pâte GastroGard® doit être administrée par voie orale une fois par jour pendant 28 jours (4 semaines), à une dose de 4 mg d'oméprazole/kg de poids corporel.
 - Pour aider à prévenir la récurrence des ulcères gastriques, poursuivre le traitement pendant 28 jours (4 semaines) additionnels en administrant la Pâte GastroGard® à une dose de 2 mg d'oméprazole/kg de poids corporel.
 - Pour aider à prévenir l'apparition des ulcères gastriques, la Pâte GastroGard® doit être administrée par voie orale une fois par jour à la posologie recommandée de 1 mg d'oméprazole/kg de poids corporel, pour une période allant jusqu'à 28 jours ou tel que prescrit par un médecin vétérinaire.

- Mode d'emploi :**
- La Pâte GastroGard® est recommandée pour l'utilisation chez les chevaux et les poulains âgés de 9 semaines et plus.
 - Pour administrer la Pâte GastroGard® à raison de 4 mg d'oméprazole/kg de poids corporel, afin de traiter les ulcères gastriques, régler le piston de la seringue en fonction du poids corporel du cheval en kg. Chaque seringue permet de traiter jusqu'à 375 kg (835 lb) de poids corporel.
 - Pour administrer la Pâte GastroGard® à raison de 2 mg/kg de poids corporel afin de prévenir la récurrence des ulcères, régler le piston de la seringue en fonction de la moitié du poids corporel du cheval en kg. Chaque seringue permet de traiter jusqu'à 1150 kg (2530 lb) de poids corporel.
 - Pour administrer la Pâte GastroGard® à raison de 1 mg d'oméprazole/kg de poids corporel pour aider à prévenir l'apparition d'ulcères gastriques, régler le piston de la seringue en fonction du quart du poids corporel du cheval en kg. Chaque seringue permet de traiter jusqu'à 2300 kg (5060 lb) de poids corporel.

- Innocuité :**
- La Pâte GastroGard® a une marge d'innocuité adéquate chez les chevaux et les poulains âgés de 9 semaines et plus.
 - La Pâte GastroGard® a été bien tolérée lors d'études comparatives d'innocuité et d'efficacité chez 367 chevaux partout aux États-Unis et au Canada.
 - Les références sont disponibles sur demande.

- Précautions :**
- L'innocuité de la Pâte GastroGard® n'a pas été démontrée chez les juments gravides, en lactation ou de reproduction.
 - L'oméprazole est métabolisé par voie du système cytochrome P450, principalement au niveau du foie. Lors d'administration concomitante avec l'oméprazole chez l'humain, on observe une élimination prolongée des médicaments éliminés par voie du système cytochrome P450, incluant les produits du groupe des benzodiazépines. La signification clinique de ces résultats n'a pas été évaluée chez le cheval. Il importe de surveiller étroitement les chevaux atteints de maladie hépatique ou qui ont des antécédents de problèmes hépatiques.

- Signes cliniques d'ulcères gastriques :**
- Chez les chevaux de concours (performance), on observe une incidence d'ulcères gastriques élevée (pouvant atteindre 90 %).
 - Les signes cliniques d'ulcères gastriques comprennent entre autres des coliques, de l'appétence et une baisse de performance. Consultez votre médecin vétérinaire pour le diagnostic, le traitement et le contrôle des ulcères gastriques.

- Contenu net :**
- 7 seringues par boîte.
 - Chaque seringue renferme 2,28 g d'oméprazole dans une formulation aromatisée bien acceptée des chevaux.

- Entreposage :**
- Garder à moins de 25 °C. Le produit peut être exposé de façon passagère à des températures pouvant atteindre 30 °C. Protéger du gel.

- Service à la clientèle :**
- Pour de plus amples renseignements composez sans frais le 1-888-437-4151.

VOIR LE FEUILLET DE CONDITIONNEMENT POUR LE MODE D'EMPLOI ET AUTRES RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS.

GastroGard® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée sous licence.
Murray, M.J. et al., Equine Vet. J. (1996) 28 (5) 368-374.

For Veterinary Use Only

GastroGard® (omeprazole USP)

37% w/w Oral Paste for the Treatment and Prevention of Equine Gastric Ulcers



Aids in Improving and Healing Gastric Ulcers

Aids in the Prevention of Gastric Ulcer Occurrence and Recurrence

Once-a-Day Dosing

Net: Contains 7 individually wrapped syringes
Each syringe contains 2.28 g of omeprazole

DIN 02250349



For Veterinary Use Only
Pour usage vétérinaire seulement

GastroGard® (omeprazole USP/oméprazole USP)

37% w/w Oral Paste for the Treatment and Prevention of Equine Gastric Ulcers
Pâte orale 37 % p/p pour le traitement et la prévention des ulcères gastriques équins



Aids in Improving and Healing Gastric Ulcers
Aids in the Prevention of Gastric Ulcer Occurrence and Recurrence Once-a-Day Dosing

Aide à améliorer et à guérir les ulcères gastriques
Aide à la prévention de l'apparition et de la récurrence des ulcères gastriques Posologie unique quotidienne

Warnings: This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food. Keep out of reach of children.

Mises en garde : Ne pas administrer aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants.

DIN 02250349



Pour usage vétérinaire seulement

GastroGard® (oméprazole USP)

Pâte orale 37 % p/p pour le traitement et la prévention des ulcères gastriques équins



Aide à améliorer et à guérir les ulcères gastriques

Aide à la prévention de l'apparition et de la récurrence des ulcères gastriques

Posologie unique quotidienne

Net : Contient 7 seringues en conditionnement unitaire
Chaque seringue renferme 2,28 g d'oméprazole

DIN 02250349



347857-003

Lot:

Exp:

RESERVED AREA

DATE SUBMITTED: October 29, 2019 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)

GastroGard®

(omeprazole USP)
37% w/w Oral Paste for the Treatment and Prevention of Equine Gastric Ulcers

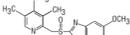
FOR VETERINARY USE ONLY Oral Paste for Horses and Foals

INDICATIONS:

- To aid in improving, healing and preventing the occurrence and recurrence of gastric ulcers, in horses and foals nine weeks of age and older.

DESCRIPTION:

- Chemical name: 5-Methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole. Empirical formula: C₁₇H₁₉N₃O₅S. Molecular weight: 345.42. Structural formula:



NET CONTENTS:

- GastroGard® (omeprazole) Paste for horses contains 37% w/w omeprazole and is available in an adjustable-dose syringe. Each syringe contains 2.28 g of omeprazole. Syringes are calibrated according to bodyweight and are available in boxes of 7 and 72 units.

STORAGE:

- Store below 25°C. Transient exposure to temperatures up to 30°C is permitted. Keep from freezing.

DOSAGE:

- For the treatment of gastric ulcers, GastroGard® Paste should be administered orally once-a-day for 28 days (4 weeks) at the recommended dosage of 4 mg omeprazole/kg body weight. To aid in the prevention of recurrence of gastric ulcers, continue treatment for an additional 28 days (4 weeks) by administering GastroGard® Paste at the recommended dose of 2 mg/kg. For the prevention of occurrence of gastric ulcers, GastroGard® Paste should be administered orally once-a-day at the recommended dosage of 1 mg omeprazole/kg body weight for up to 28 days or as prescribed by a veterinarian.

DIRECTIONS FOR USE:

- GastroGard® Paste for horses is recommended for use in horses and foals nine weeks of age and

older. The contents of one syringe will dose a 575 kg horse at the rate of 4 mg omeprazole/kg body weight. For treatment of gastric ulcers, each weight marking on the syringe plunger will deliver sufficient omeprazole to treat 100 kg body weight. To aid in the prevention of recurrence of gastric ulcers, each weight marking will deliver sufficient omeprazole to dose 200 kg body weight. For the prevention of occurrence of gastric ulcers, each weight marking on the syringe plunger will deliver sufficient omeprazole to treat 400 kg body weight.

- To deliver GastroGard® Paste at the treatment dose rate of 4 mg omeprazole/kg body weight, set the syringe plunger to the appropriate weight marking according to the horse's weight in kg.
- To deliver GastroGard® Paste at the dose rate of 2 mg omeprazole/kg body weight to aid in the prevention of recurrence of gastric ulcers, set the syringe plunger to the weight marking corresponding to half of the horse's weight in kg.
- To deliver GastroGard® Paste at the dose rate of 1 mg omeprazole/kg body weight to aid in the prevention of occurrence of gastric ulcers, set the syringe plunger to the weight marking corresponding to a quarter of the horse's weight in kg.
- To set the syringe plunger, unlock the knurled ring by rotating it ¼ turn. Slide the knurled ring along the plunger shaft so that the arrow on the plunger indicating the prescribed weight marking is aligned with the notch on the ring. Rotate the knurled ring ¼ turn to lock it in place and ensure it is locked. Remove the plastic cap from the tip of the nozzle before administering. Make sure the horse's mouth contains no feed. Insert the syringe into the horse's mouth at the interdental space. Depress the plunger until stopped by the knurled ring. The dose should be deposited on the back of the tongue or deep into the cheek pouch. Care should be taken to ensure that the horse consumes the complete dose. Treated animals should be observed briefly after administration to ensure that part of the dose is not lost or rejected. If any of the dose is lost, redosing is recommended.
- If, after dosing, the syringe is not completely empty, it may be re-used on following days until emptied. Replace the cap after each use.

WARNINGS:

- This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food. Keep out of reach of children. In case of ingestion, contact a physician. Physicians may contact a poison control center for advice concerning accidental ingestion.

147633-004

ADVERSE REACTIONS:

- In efficacy trials, when the drug was administered at 1 mg omeprazole/kg for up to 30 days, or at 4 mg omeprazole/kg body weight daily for 28 days and 2 mg omeprazole/kg body weight daily for 30 additional days, no adverse reactions were observed.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

- Mechanism of action:** Omeprazole is a gastric acid pump inhibitor that regulates the final step in hydrogen ion production and blocks gastric acid secretion regardless of the stimulus. Omeprazole irreversibly binds to the gastric parietal cell's H⁺, K⁺ ATPase enzyme which pumps hydrogen ions into the lumen of the stomach in exchange for potassium ions. Since omeprazole accumulates in the cell canaliculi and is irreversibly bound to the effect site, the plasma concentration at steady state is not directly related to the amount that is bound to the enzyme. The relationship between omeprazole action and plasma concentration is a function of the rate-limiting process of H⁺, K⁺ ATPase activity/turnover. Once all of the enzyme becomes bound, acid secretion resumes only after new H⁺, K⁺ ATPase is synthesized in the parietal cell (i.e., the rate of new enzyme synthesis exceeds the rate of inhibition).
- Pharmacodynamics:** In a study of pharmacodynamic effects using horses with gastric cannulae, secretion of gastric acid was inhibited in horses given 4 mg omeprazole/kg/day. After the expected maximum suppression of gastric acid secretion was reached (5 days), the actual secretion of gastric acid was reduced by 99%, 95%, and 90% at 8, 16, and 24 hours, respectively.
- Pharmacokinetics:** In a pharmacokinetic study involving thirteen healthy, mixed breed horses (8 female, 5 male) receiving multiple doses of omeprazole paste (4 mg/kg once daily for fifteen days) in either a fed or fasted state, there was no evidence of drug accumulation in the plasma when comparing the extent of systemic exposure (AUC_{0-∞}). When comparing the individual bioavailability data (AUC_{0-∞} C_{max}, and T_{max} measurements) across the study days, there was great inter- and intrasubject variability in the rate and extent of product absorption. Also, the extent of omeprazole absorption in horses was reduced by approximately 67% in the presence of food. This is evidenced by the observation that the mean AUC_{0-∞} values measured during the fifth day of omeprazole therapy when the animals were fasted for 24 hours was approximately three times greater than the AUC estimated after the first and fifteenth doses when the horses were fed hay ad

libitum and sweet feed (grain) twice daily. Prandial status did not affect the rate of drug elimination. The terminal half-life estimates (N=38) ranged from approximately one-half to eight hours.

EFFICACY:

- Dose Confirmation:** GastroGard® Paste, administered to provide omeprazole at 4 mg/kg daily for 28 days, effectively healed or reduced the severity of gastric ulcers in 92% omeprazole-treated horses. In comparison, 32% of controls exhibited healed or less severe gastric ulcers. Horses enrolled in this study were healthy animals confirmed to have gastric ulcers by gastroscopy. Subsequent daily administration of GastroGard® Paste to provide omeprazole at 2 mg/kg for 30 days prevented recurrence of gastric ulcers in 84% of treated horses, whereas gastric ulcers recurred or became more severe in horses removed from omeprazole treatment. Additionally, GastroGard® Paste, when administered to provide omeprazole at 1 mg/kg daily to healthy horses confirmed not to have gastric ulcers by gastroscopy, effectively prevented the occurrence of gastric ulcers in 84% omeprazole-treated horses when submitted to ulcerogenic conditions for four weeks. In comparison, 76% of controls developed gastric ulcers.
- Clinical Field Trials:** GastroGard® Paste administered at 4 mg/kg daily for 28 days healed or reduced severity of gastric ulcers in 99% of omeprazole-treated horses. In comparison, 32.4% of control horses had healed gastric ulcers or gastric ulcers which were reduced in severity. GastroGard® Paste administered at 1 mg/kg daily for 28 days, prevented the occurrence of gastric ulcers in 81% of omeprazole-treated horses. In comparison, 77% of control horses developed gastric ulcers. GastroGard® Paste administered at 1 mg/kg daily for 7 days during which the horses were submitted to ulcerogenic conditions, prevented the occurrence of gastric ulcers in 88% of omeprazole-treated horses. In comparison, 72% of control horses developed gastric ulcers during that period of time. These trials included horses of various breeds and under different management conditions, and included horses in race or show training, pleasure horses, and foals as young as one month. Horses enrolled in the various efficacy trials were healthy animals; a gastroscopy was performed on each one to assess the presence or absence of gastric ulcers before the onset of the trials. In these field trials, horses readily accepted GastroGard® Paste. There were no drug related adverse reactions. In the clinical trials, GastroGard® Paste was used concomitantly with other therapies, which

included: anthelmintics, antibiotics, non-steroidal and steroidal anti-inflammatory agents, diuretics, tranquilizers and vaccines. In field trials involving 367 horses, including foals as young as one month of age, no adverse reactions attributable to omeprazole treatment were noted.

- Diagnostic and Management Considerations:** The following clinical signs may be associated with gastric ulceration in adult horses: inappetence or decreased appetite, recurrent colic, intermittent loose stools or chronic diarrhea, poor hair coat, poor body condition, or poor performance. Clinical signs in foals may include: bruxism (grinding of teeth), excess salivation, colic, cranial abdominal tenderness, anorexia, diarrhea, sternal recumbency or weakness. A more accurate diagnosis of gastric ulceration in horses and foals may be made if gastric ulcers are visualized directly by gastroscopic examination of the gastric mucosa. Gastric ulcers may recur in horses if therapy to prevent recurrence is not administered after the initial treatment is completed. Use GastroGard® Paste at 2 mg omeprazole/kg body weight for the prevention of gastric ulcer recurrence following treatment, and at 1 mg omeprazole/kg body weight for the prevention of occurrence in horses with no recent history of gastric ulcers. The safety of administration of GastroGard® Paste for longer than 91 days has not been determined. Maximal acid suppression occurs after three to five days of treatment with omeprazole.

Consult your veterinarian for the diagnosis, treatment and control of gastric ulcers.

SAFETY:

- GastroGard® Paste was well tolerated in the following controlled efficacy and safety studies:
- In a placebo controlled adult horse safety study, horses received 20 mg/kg/day omeprazole (5x the recommended dose) for 90 days. No treatment related adverse effects were observed.
- In a placebo controlled tolerance study, adult horses were treated with GastroGard® Paste at a dosage of 40 mg/kg/day (10x the recommended dose) for 21 days. No treatment related adverse effects were observed.
- A placebo controlled foal safety study evaluated the safety of omeprazole at doses of 4, 12 or 20 mg/kg (1, 3, or 5x) once daily for 91 days. Foals ranged in age from 66 to 110 days at study initiation. Gamma glutamyltransferase (GGT) levels were significantly elevated in horses treated at exaggerated doses of 20 mg/kg (5x the recommended dose). Mean

147633-004

stomach to body weight ratio was higher for foals in the 3x and 5x groups than for controls; however, no abnormalities of the stomach were evident on histological examination.

REPRODUCTIVE SAFETY:

- In a male reproductive safety study, 10 stallions received GastroGard® Paste at 12 mg/kg/day (3x the recommended dose) for 70 days. No treatment related adverse effects on semen quality or breeding behavior were observed. A safety study in breeding mares has not been conducted.

CAUTIONS:

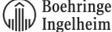
- The safety of GastroGard® Paste has not been determined in breeding, pregnant or lactating mares.
- Omeprazole is metabolized by the cytochrome P450 system, mainly in the liver. In humans, prolonged elimination of drugs metabolized through the cytochrome P450 system, including benzodiazepines, occurs with concomitant use of omeprazole. The clinical significance of these findings in horses have not been investigated. Horses with hepatic disease or a history of hepatic disease should be carefully monitored.

FOR MORE INFORMATION:

- Please call 1-888-637-4251

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

GastroGard® is a registered trademark of
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used
under license.



GastroGard®

(omeprazole USP)
Pâte orale 37 % p/p pour le traitement et la prévention des ulcères gastriques équins

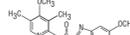
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT Pâte orale pour chevaux et poulains

INDICATIONS :

- Pour aider à améliorer, guérir et prévenir l'apparition et la récurrence des ulcères gastriques chez les chevaux et les poulains âgés de neuf semaines et plus.

DESCRIPTION :

- Appellation chimique : 5-méthoxy-2-[[[(4-méthoxy-3,5-diméthyl-2-pyridinyl)méthyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole. Formule brute : C₁₇H₁₉N₃O₅S. Poids moléculaire : 345,42. Structure moléculaire :



CONTENU NET :

- La Pâte GastroGard® (oméprazole) pour chevaux, qui contient 37 % p/p d'oméprazole, est présentée sous la forme d'une seringue qui permet d'ajuster la dose. Chaque seringue contient 2,28 g d'oméprazole. Les seringues sont calibrées en fonction du poids corporel de l'animal et sont offertes en boîtes de 7 et de 72.

CONSERVATION :

- Garder à une température inférieure à 25 °C. Le produit peut être exposé de façon passagère à des températures pouvant atteindre 30 °C. Protéger du gel.

POSOLOGIE :

- Pour traiter les ulcères gastriques, la Pâte GastroGard® doit être administrée par voie orale une fois par jour pendant 28 jours (4 semaines), à la posologie recommandée de 4 mg d'oméprazole/kg de poids corporel. Pour aider à prévenir la récurrence des ulcères gastriques, poursuivre le traitement pendant 28 jours (4 semaines) additionnels en administrant la Pâte GastroGard® à la dose recommandée de 2 mg d'oméprazole/kg. Pour prévenir l'apparition des ulcères gastriques, la Pâte GastroGard® doit être administrée par voie orale une fois par jour, à la posologie recommandée de 1 mg d'oméprazole/kg de poids corporel, pour une période allant jusqu'à 28 jours ou tel que prescrit par un médecin vétérinaire.

NDD-EST/CHT

MODE D'EMPLOI :

- La Pâte GastroGard® est recommandée pour l'utilisation chez les chevaux et les poulains âgés de neuf semaines et plus. La dose contenue dans la seringue a été établie pour un cheval de 575 kg, à raison de 4 mg d'oméprazole/kg de poids corporel. Pour traiter les ulcères gastriques, chaque graduation pondérale permet d'administrer suffisamment d'oméprazole pour traiter 100 kg de poids corporel. Pour aider à prévenir la récurrence des ulcères gastriques, chaque graduation pondérale permet d'administrer suffisamment d'oméprazole pour traiter 200 kg de poids corporel. Pour aider à prévenir l'apparition des ulcères gastriques, chaque graduation pondérale permet d'administrer suffisamment d'oméprazole pour traiter 400 kg de poids corporel.
- Pour administrer la Pâte GastroGard® à raison de 4 mg d'oméprazole/kg de poids corporel, afin de traiter les ulcères gastriques, régler le piston de la seringue en fonction du poids corporel du cheval en kg.
- Pour administrer la Pâte GastroGard® à raison de 2 mg d'oméprazole/kg de poids corporel afin d'aider à prévenir la récurrence des ulcères gastriques, régler le piston de la seringue en fonction de la moitié du poids corporel du cheval en kg.
- Pour administrer la Pâte GastroGard® à raison de 1 mg d'oméprazole/kg de poids corporel pour aider à prévenir l'apparition d'ulcères gastriques, régler le piston de la seringue en fonction du quart du poids corporel du cheval en kg.
- Pour régler la seringue, déverrouiller l'anneau moloé et en dévissant d'un quart de tour. Faire glisser l'anneau le long du piston de façon à ce que la flèche du piston indiquant le poids désiré soit alignée avec l'encoche sur l'anneau. Verrouiller l'anneau en place en le vissant d'un quart de tour. Vérifier le verrouillage. Retirer le bouchon de l'embout de la seringue. Assurez-vous que la gueule du cheval ne renferme aucun aliment. Insérez la seringue dans la gueule de l'animal au niveau de l'espace interdental. Appuyez sur le piston pour vider le contenu de la seringue jusqu'à ce que l'anneau atteigne le baril. La dose doit être déposée derrière la langue ou profondément dans l'aboujoue. Vérifiez si le cheval prend la dose au complet. Les animaux traités par ce médicament doivent être observés suite à son administration pour éviter qu'une portion de la dose ne soit rejetée ou perdue. Si cela se produit, l'administration d'une autre dose est recommandée.
- Si la seringue n'est pas complètement vide après l'administration de la dose, le contenu résiduel peut être utilisé les jours suivants. Remettre la capsule en place après chaque utilisation.

MISES EN GARDE :

- Ne pas administrer aux chevaux devant être abattus

NDD-EST/CHT

à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion, communiquez avec un médecin. Les médecins peuvent communiquer avec un centre antipoison pour connaître les mesures à prendre en cas d'ingestion accidentelle.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES :

- Lors d'études portant sur l'efficacité, l'administration d'oméprazole à raison de 1 mg/kg de poids corporel pendant 30 jours ou à raison de 4 mg/kg de poids corporel pendant 28 jours et de 2 mg/kg de poids corporel pendant 30 jours supplémentaires n'a provoqué aucune réaction indésirable.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

- Mode d'action :** L'oméprazole est un inhibiteur de la pompe à protons qui joue un rôle régulateur dans la production d'acide gastrique en intervenant au stade final de la sécrétion des ions H⁺ afin de bloquer la production d'acide gastrique indépendamment du stimulus. L'oméprazole se lie de façon irréversible à l'ATPase-H⁺ K⁺ des cellules pariétales gastriques qui pompent les ions hydrogène dans la lumière gastrique en échange d'ions potassium. Parce que l'oméprazole s'accumule dans les canalicules cellulaires et se lie de façon irréversible au site d'action, la concentration plasmatique à un état stable n'est pas directement associée à la quantité d'oméprazole liée à l'enzyme. La relation qui existe entre l'action de l'oméprazole et la concentration plasmatique est fonction de l'étape limitante qu'est la vitesse de renouvellement de l'ATPase-H⁺ K⁺. Une fois que toutes les enzymes se sont liées, la sécrétion d'acide ne reprend que lorsque les cellules pariétales synthétisent à nouveau l'ATPase-H⁺ K⁺ (soit lorsque le taux de synthèse de nouvelle enzyme excède le taux d'inhibition).
- Paramètres pharmacodynamiques :** Dans le cadre d'une étude portant sur les paramètres pharmacodynamiques chez des chevaux à qui l'on avait posé une canule gastrique, la sécrétion d'acide gastrique a été inhibée chez les chevaux ayant reçu 4 mg d'oméprazole/kg/jour. Après avoir atteint le seuil prévu de suppression maximale de sécrétion d'acide gastrique (soit après 5 jours), la sécrétion réelle d'acide gastrique a été réduite de 99 % après 8 heures, de 95 % après 16 heures et de 90 % après 24 heures.
- Paramètres pharmacocinétiques :** Dans le cadre d'une étude portant sur les paramètres pharmacocinétiques chez 13 chevaux en santé de race croisée (8 femelles et 5 mâles) recevant plusieurs doses de 4 mg d'oméprazole (4 mg/kg une fois par jour pendant 15 jours) à jeun ou non, aucun signe d'accumulation médicamenteuse dans le plasma n'a été décelé comparativement à l'étendue de l'exposition systémique (ASC_{0-∞}). Si l'on compare les données sur la biodisponibilité individuelle (ASC_{0-∞}, C_{max} et T_{max}) pendant

les jours de l'étude, l'écart inter et intra sujets entre le taux et l'étendue de l'absorption médicamenteuse a été considérable. De plus, la vitesse d'absorption d'oméprazole chez les chevaux a été réduite d'environ 67 % en présence d'aliments. A preuve, les valeurs moyennes de l'ASC_{0-∞} prises le cinquième jour de traitement avec l'oméprazole, alors que les animaux avaient jeûné pendant 24 heures, étaient environ trois fois supérieures à l'ASC estimée après la première et la quinzième dose administrées, alors que les chevaux avaient été nourris avec du fourrage à volonté et du grain (mélasse ou sucre) deux fois par jour. L'état prandial n'a pas influé sur le taux d'élimination médicamenteuse. La demi-vie a été estimée (N=38) entre une demi-heure et huit heures.

EFFICACITÉ :

- Confirmation de la dose :** La Pâte GastroGard® administrée à raison de 4 mg/kg par jour pendant 28 jours a permis de guérir les ulcères gastriques ou d'en réduire la gravité chez 92 % des chevaux traités avec l'oméprazole. Comparativement, les ulcères gastriques ont été guéris ou leur gravité réduite chez 32 % des témoins seulement. Les chevaux de cette étude étaient en bonne santé et le diagnostic d'ulcères gastriques avait été confirmé par gastroscopie. L'administration quotidienne subséquente de la Pâte GastroGard® à raison de 2 mg/kg pendant 30 jours a permis de prévenir la récurrence d'ulcères gastriques chez 84 % des chevaux traités, alors que les ulcères gastriques ont réapparu ou se sont aggravés chez les chevaux pour qui le traitement a été interrompu. De plus, la Pâte GastroGard®, lorsqu'elle est administrée à raison de 1 mg/kg quotidiennement à des chevaux en santé, chez qui l'absence d'ulcères gastriques a été confirmée par gastroscopie, a permis la prévention de l'apparition d'ulcères gastriques chez 84 % des chevaux traités avec l'oméprazole et soumis, pendant quatre semaines, à des conditions entraînant l'apparition d'ulcères gastriques. En comparaison, 76 % des chevaux du groupe témoin ont développé des ulcères gastriques.
- Essai sur le terrain :** La Pâte GastroGard® administrée à raison de 4 mg/kg par jour pendant 28 jours a permis de guérir les ulcères gastriques ou d'en réduire la gravité chez 99 % des chevaux traités par l'oméprazole. Comparativement, les ulcères gastriques ont été guéris ou leur gravité réduite chez 32,4 % des témoins seulement. La Pâte GastroGard®, administrée à raison de 1 mg/kg quotidiennement pendant 28 jours, a permis la prévention de l'apparition d'ulcères gastriques chez 81 % des chevaux traités par l'oméprazole. En comparaison, 77 % des chevaux des groupes témoins ont développé des ulcères gastriques. La Pâte GastroGard®, administrée à raison de 1 mg/kg quotidiennement pour une période de 7 jours pendant lesquels le cheval ont été soumis à des

conditions entraînant l'apparition d'ulcères gastriques, a permis la prévention d'ulcères gastriques chez 88 % des chevaux traités avec l'oméprazole. En comparaison, 72 % des chevaux du groupe témoin ont développé des ulcères gastriques pendant cette période de temps. Ces essais portaient sur des chevaux de différentes races gardés dans des conditions de gestion différentes; notamment des chevaux de course ou des chevaux de concours, des chevaux de loisir ou des poulains aussi jeunes qu'un mois. Les chevaux utilisés lors des diverses études étaient en bonne santé; une gastroscopie avait été effectuée sur chacun pour confirmer la présence ou l'absence d'ulcères gastriques avant le début des essais. Dans ces essais en conditions réelles, les chevaux ont bien accepté la Pâte GastroGard®. Aucune réaction indésirable liée à ce médicament n'a été signalée. Dans les études cliniques, la Pâte GastroGard® a été administrée de façon concomitante à d'autres traitements, notamment à des anthelminthiques, des antibiotiques, des AINS et des AIE, des diurétiques, des tranquillisants et des vaccins. Dans des essais sur le terrain portant sur 367 chevaux, y compris des poulains âgés d'un mois, aucune réaction indésirable associée au traitement par l'oméprazole n'a été signalée.

- Considérations diagnostiques et gestion :** Les signes cliniques suivants peuvent être associés à une ulcération gastrique chez des chevaux adultes : inappétence ou baisse d'appétit, colique récurrente, selles liquides intermittentes ou diarrhée chronique, pelage terne, mauvais état général ou une performance faible. Les signes cliniques chez les poulains peuvent comprendre : bruxisme (grincer des dents), salivation excessive, coliques, sensibilité abdominale crâniale, anorexie, diarrhée, décubitus sternal ou faiblesse. Un diagnostic plus précis d'ulcère gastrique chez le cheval ou le poulain peut être posé si les ulcères gastriques sont visualisés par gastroscopie. En l'absence de traitement d'entretien, les ulcères gastriques peuvent réapparaître chez les chevaux une fois le traitement initial terminé. Utilisez la Pâte GastroGard® à raison de 2 mg d'oméprazole/kg de poids corporel pour aider à prévenir la récurrence des ulcères gastriques, et à raison de 1 mg d'oméprazole/kg de poids corporel pour aider à prévenir l'apparition d'ulcères chez les chevaux n'ayant pas d'antécédents récents d'ulcère gastrique. L'innocuité de la Pâte GastroGard® au-delà de 91 jours n'a pas été établie. La suppression maximale de production d'acide gastrique est atteinte après trois à cinq jours de traitement par l'oméprazole. Consultez votre médecin vétérinaire pour le diagnostic, le traitement et le contrôle des ulcères gastriques.

INNOCUITÉ :

- La Pâte GastroGard® a été bien tolérée dans les études suivantes portant sur l'efficacité et l'innocuité du produit :

NDD-EST/CHT

- Dans le cadre d'une étude comparative (avec placebo) portant sur des chevaux adultes recevant 20 mg/kg/jour d'oméprazole (5x la dose recommandée) pendant 90 jours, aucun effet indésirable lié au traitement n'a été signalé.
- Dans le cadre d'une étude comparative (avec placebo) de tolérance chez des chevaux adultes traités avec la Pâte GastroGard® à raison de 40 mg/kg/jour (10x la dose recommandée) pendant 21 jours, aucun effet indésirable lié au traitement n'a été signalé.
- Dans le cadre d'une étude comparative (avec placebo) d'innocuité, des poulains ont reçu de l'oméprazole à des doses de 4, 12 ou 20 mg/kg (1, 3 ou 5x la dose) une fois par jour pendant 91 jours. Les poulains étaient âgés entre 66 et 110 jours au début de l'étude. Les taux de gamma-glutamyl-transférase (g GT) ont été significativement plus élevés chez les chevaux traités aux doses exagérées de 20 mg/kg (5x la dose recommandée). Le rapport entre le poids moyen de l'estomac et le poids corporel a été plus élevé chez les poulains des groupes recevant 3 et 5 fois la dose que chez les témoins. Toutefois, l'examen histologique n'a révélé aucune anomalie de l'estomac.

EFFETS SUR LA REPRODUCTION :

- Dans le cadre d'une étude d'innocuité sur la reproduction des mâles, 10 étalons ont reçu la Pâte GastroGard® à raison de 12 mg/kg/jour (3x la dose recommandée) pendant 70 jours. Aucun effet indésirable lié au traitement n'a été noté quant à la qualité du sperme ou au comportement de reproduction. Aucune étude d'innocuité sur la reproduction des juments n'a été faite.

PRÉCAUTIONS :

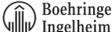
- L'innocuité de la Pâte GastroGard® n'a pas été établie chez les juments gravides, en lactation ou de reproduction.
- L'oméprazole est métabolisé par voie du système cytochrome P450, principalement au niveau du foie. Lors d'administration concomitante avec l'oméprazole chez l'humain, on observe une élimination prolongée des médicaments éliminés par voie du système cytochrome P450, incluant les produits du groupe des benzodiazépines. La signification clinique de ces résultats n'a pas été évaluée chez le cheval. Il importe de surveiller étroitement les chevaux atteints de maladie hépatique ou qui ont des antécédents de problème hépatique.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES :

- Composez sans frais le 1 888 637-4251.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

GastroGard® est une marque déposée de
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée
sous licence.





GastroGard®
 (omeprazole USP / oméprazole USP)

37% w/w Oral Paste / Pâte orale 37 % p/p

Pour usage vétérinaire seulement

Posologie : Pour administration par voie orale chez les chevaux seulement. Dans le traitement des ulcères gastriques, administrer 4 mg d'oméprazole/kg de poids corporel par voie orale une fois par jour pendant 28 jours. Pour aider à prévenir la récurrence des ulcères gastriques, poursuivre le traitement pendant 28 jours additionnels en administrant 2 mg d'oméprazole/kg de poids corporel. Pour aider à prévenir l'apparition des ulcères gastriques, administrer 1 mg d'oméprazole/kg de poids corporel par voie orale une fois par jour, pour une période allant jusqu'à 28 jours ou tel que prescrit par un médecin vétérinaire.

Mise en garde : Ne pas administrer aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires. Garder hors de la portée des enfants.

VOIR LE FEUILLET DE CONDITIONNEMENT POUR

LE MODE D'EMPLOI COMPLET.

Contenu net, 6,16 g (1,28 g d'oméprazole)



Boehringer
 Ingelheim

60002(CA)
 DIN 02250349

Lot :
 Exp. :

RESERVED
 AREA

146576-002

For Veterinary Use Only

Dosage: For oral use in horses only. For the treatment of gastric ulcers, administer 4 mg omeprazole/kg body weight orally once-a-day for 28 days. As an aid in the prevention of recurrence of gastric ulcers, continue treatment for an additional 28 days by administering 2 mg omeprazole/kg body weight. As an aid in the prevention of occurrence of gastric ulcers, administer 1 mg omeprazole/kg body weight orally once-a-day for up to 28 days or as prescribed by a veterinarian.

Warning: This drug is not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food. Keep out of reach of children.

READ PACKAGE INSERT FOR FULL INSTRUCTIONS

NET WT. 6.16 g (1.28 g of omeprazole)

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc. / Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
 3180 South Service Road, Burlington ON L7L 5H4

DATE SUBMITTED: October 29, 2019 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)