Pull here / Tirez ici

DIN#

PR Apravet®

Net: 91 g

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.

When handling the product, avoid inhalation, oral exposure and direct contact with skin or eyes. Wash hands after use.
Lors de la manipulation du produit, éviter l'inhalation, l'exposition orale et le contact direct avec la peau ou les yeux. Se laver les mains après l'emploi.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS.
READ PULL-OUT LABEL FOR ADDITIONAL WARNINGS.
LIRE L'ETIQUETTE DETACHABLE POUR DES AUTRES MISES EN GARDE.
STORAGE: Store between 15 °C and 25°C. Protect from moisture and heat. Once opened, use within 28 days. Once diluted, use within 24 hours.

ENTREPOSAGE : Entreposer entre 15 °C et 25 °C. Protéger de l'humidité et de la chaleur. Utiliser dans les 28 jours suivant l'ouverture. Utiliser dans les 24 heures suivant la dilution.
READ DIRECTIONS ON PULL-OUT LABEL FULLY BEFORE USE.
LIRE LES INSTRUCTIONS SUR L'ETIQUETTE DETACHABLE AVANT D'UTILISER LE PRODUIT.

MANUFACTURED BY: HUVEPHARMA EOOD,
3a, Nikolay Haytov Street, Sofia 1113, Bulgaria
DISTRIBUTED BY: Huvepharma Canada Corporation Inc.
275 Slater Street, Suite 900, Ottawa, Ontario
K1P 5H9

LB5075v3-Apr552ws90-CAN1121

Lot No

Exp. Date

3 800043 755717

PP

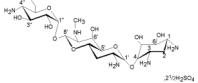
[PR]Apravet

Apramycin for Oral Solution (as Apramycin Sulfate)
552 IU/mg
DIN# **Net: 91 g**

VETERINARY USE ONLY
An antibiotic for oral use in pigs.
Active Ingredient: 1 g contains 552,000 IU apramycin (as apramycin sulfate)

DESCRIPTION
Apravet soluble powder is a water-soluble preparation containing apramycin sulfate.
Apramycin is a broad-spectrum antibiotic of the aminoglycoside group, produced by the actinomycete *Streptomyces tenebrarius*. This compound is highly soluble in water, slightly soluble in the lower alcohols and essentially insoluble otherwise.

APRAMYCIN SULFATE
International Non-proprietary name: Apramycin sulfate.
Standard: Manufacturer.
Chemical structure:



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

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 Apravet 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:

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

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

WARNINGS
Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 28 days after the latest treatment with this drug.
When handling the product, avoid inhalation, oral exposure and direct contact with skin or eyes. In the event of skin contact, wash thoroughly with soap and water. In the event of accidental eye contact, wash the affected eye with fresh running water and seek medical attention if irritation persists. Wash hands after use.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

ADVERSE REACTIONS
No adverse reactions have been reported with the use of this product at recommended levels.
For technical support or to report a suspected adverse drug reaction, contact Huvepharma Canada Corporation Inc. at 1-800-265-1763.

OTHER INFORMATION
***IN VITRO* ACTIVITY**
In *vitro* tests demonstrate that apramycin is effective against certain Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Microorganism	**Minimum Inhibitory Concentration[1] (µg/mL)**
Staphylococcus aureus	0.78
Streptococcus uberis	100.00
Group D Streptococcus	32.00
Group E Streptococcus	25.00
Pasteurella multocida	12.50
Mannheimia haemolytica	12.50

Brachyspira hyodysenteriae	10.00
Escherichia coli	3.12
Salmonella sp.	6.25
Klebsiella pneumoniae	0.78
Actinobacillus pleuropneumoniae	12.50
Proteus sp.	6.25
Arizona paracolon	6.25

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

Commonly encountered Gram-negative enteric bacteria have been extensively studied for susceptibility to apramycin. Of a total of 758 *Escherichia coli* and *Salmonella spp.* 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

Apramycin, as other aminoglycoside 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 bacteria[2]. It 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.

[2]Perzynski, S., et al. Effects of apramycin, a novel aminoglycoside antibiotic on bacterial protein synthesis. Eur. J. Biochem. 99, 623-628 (1979).

CLINICAL PHARMACOLOGY

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.

SAFETY

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.

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.

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.

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

STORAGE

Store between 15 °C and 25°C. Protect from moisture and heat. Once opened, use within 28 days. Once diluted, use within 24 hours.

HOW SUPPLIED

Apravet soluble powder is supplied in 91 g jars. 1 g contains 552,000 IU apramycin (as apramycin sulfate).

MANUFACTURED BY: HUVEPHARMA EOOD, 3a, Nikolay Haytov Street, Sofia 1113, Bulgaria

DISTRIBUTED BY: Huvepharma Canada Corporation Inc. 275 Slater Street, Suite 900, Ottawa, Ontario, K1P 5H9

DATE: 11/2021

HUVEPHARMA

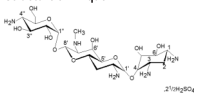
PRApravet

Apramycine pour solution orale
(sous forme de sulfate d'apramycine) 552 UI/mg
DIN# **Net :** 91 g

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
Un antibiotique pour administration orale chez le porc.
Ingrédient actif : 1 g contient 552 000 UI d'apramycine (sous forme de sulfate d'apramycine).

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

INDICATIONS
Porcs en sevrage : Pour traiter l'entérite bactérienne causée par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'apramycine.
SULFATE D'APRAMYCINE
Dénomination commune internationale : Sulfate d'apramycine.
Standard : Fabricant.
Structure chimique :



POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Pour réduire le développement de résistance aux antimicrobiens et maintenir l'efficacité de cet antibiotique, l'utiliser avec prudence.
Administrer 12 500 UI de sulfate d'apramycine par kilogramme de poids corporel (ce qui correspond à 22,5 mg de produit par kilogramme de poids corporel) quotidiennement pendant 7 jours consécutifs.
La quantité d'eau médicamenteuse consommée dépend de l'état clinique des animaux. Pour obtenir la bonne dose, la concentration de poudre soluble Apravet doit être ajustée en conséquence.
Le poids des animaux doit être déterminé le plus précisément possible pour éviter d'administrer une dose insuffisante. L'eau médicamenteuse doit être la seule source d'eau de boisson et doit être changée toutes les 24 heures.
Un traitement adéquat doit être administré par voie parentérale aux animaux souffrant d'affections cliniques aiguës ou sévères qui sont incapables de boire.
La quantité de produit (mg) à incorporer par litre d'eau doit être établie conformément à la formule suivante:

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

PRÉCAUTION
L'eau de boisson et le système d'approvisionnement doivent être exempts de rouille pour éviter une réduction de l'activité.
Ce produit n'est pas destiné aux truies gestantes ou allaitantes.

MISES EN GARDE
Les porcs 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.
Lors de la manipulation du produit, éviter l'inhalation, l'exposition orale et le contact direct avec la peau ou les yeux. En cas de contact avec la peau, bien laver la surface touchée à l'eau et au savon. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer à l'eau courante et si l'irritation persiste, consulter un médecin. Se laver les mains après l'emploi.
GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

EFFETS INDÉSIRABLES
On ne connaît aucun effet indésirable à ce produit lorsqu'il est utilisé aux doses recommandées.
Pour obtenir du soutien technique ou signaler un effet indésirable soupçonné, communiquez avec Huvepharma Canada Corporation Inc. au 1-800-265-1763.

AUTRES RENSEIGNEMENTS
ACTIVITÉ *IN VITRO*
Des épreuves *in vitro* ont démontré que l'apramycine est efficace contre certaines bactéries à Gram positif et à Gram négatif.

Microorganismes	Concentration minimale inhibitrice' (µg/mL)
Staphylococcus aureus	0.78
Streptococcus uberis	100.00

Group D Streptococcus	32.00
Group E Streptococcus	25.00
Pasteurella multocida	12.50
Mannheimia haemolytica	12.50
Brachyspira hyodysenteriae	10.00
Escherichia coli	3.12
Salmonella sp.	6.25
Klebsiella pneumoniae	0.78
Actinobacillus pleuropneumoniae	12.50
Proteus sp.	6.25
Arizona paracolon	6.25

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

La sensibilité à l'apramycine des entérobactéries à Gram négatif courantes a été largement étudiée. Sur un total de 758 isolats *à'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).

MICROBIOLOGIE

Comme les autres membres de la famille des aminoglycosides, 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 bactéries[2] et, qu'à faible dose, elle est plus efficace que la kanamycine A, la streptomycine, l'amikacine ou la gentamicine.

[2]Perzynski, S., *et al.* Effects of apramycin, a novel aminoglycoside antibiotic on bacterial protein synthesis. Eur. J. Biochem. 99, 623-628 (1979).

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

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.

INNOCUITÉ

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.

Chez le porc, l'apramycine en administration orale aiguë n'a provoqué aucune mortalité à la dose de 1250 mg/kg de poids corporel, soit la plus élevée des doses étudiées. Aucun effet indésirable sur la reproduction n'a été observé.

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

ENTREPOSAGE

Entreposer entre 15 °C et 25 °C. Protéger de l'humidité et de la chaleur. Utiliser dans les 28 jours suivant l'ouverture. Utiliser dans les 24 heures suivant la dilution.

PRÉSENTATION

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

FABRIQUÉ PAR : HUVEPHARMA EOOD,
3a, Nikolay Haytov Street, Sofia 1113, Bulgaria
DISTRIBUÉ PAR : Huvepharma Canada Corporation Inc.
275 Slater Street, Suite 900, Ottawa, Ontario, K1P 5H9

DATE: 11/2021

HUVEPHARMA

DIN#

PR **Apravet®** **Net: 91 g**

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.
When handling the product, avoid inhalation, oral exposure and direct contact with skin or eyes. Wash hands after use.
Lors de la manipulation du produit, éviter l'inhalation, l'exposition orale et le contact direct avec la peau ou les yeux. Se laver les mains après l'emploi.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS.
READ PULL-OUT LABEL FOR ADDITIONAL WARNINGS.
LIRE L'ETIQUETTE DETACHABLE POUR DES AUTRES MISES EN GARDE.
STORAGE: Store between 15 °C and 25°C. Protect from moisture and heat. Once opened, use within 28 days. Once diluted, use within 24 hours.
ENTREPOSAGE : Entreposer entre 15 °C et 25 °C. Protéger de l'humidité et de la chaleur. Utiliser dans les 28 jours suivant l'ouverture. Utiliser dans les 24 heures suivant la dilution.
READ DIRECTIONS ON PULL-OUT LABEL FULLY BEFORE USE.
LIRE LES INSTRUCTIONS SUR L'ETIQUETTE DETACHABLE AVANT D'UTILISER LE PRODUIT.

MANUFACTURED BY: HUVEPHARMA EOOD,
3a, Nikolay Haytov Street, Sofia 1113, Bulgaria
DISTRIBUTED BY:
Huvepharma Canada Corporation Inc.
275 Slater Street, Suite 900, Ottawa, Ontario
K1P 5H9

LB5075v3-Apr552ws90-CAN1121

Lot No

Exp. Date

3 800043 755717

Date	November 2021	Product	Apravet 552 WS - 90.58 g
Label identifier number	LB5075v3-Apr552ws90-CAN1121	Country	Canada
Paper weight, g/m^2		Text size	5.5 pt; 5.2 pt - leaflet 6 pt; 5.5 pt - label
Dimensions	238x37 mm	Font	DAX, Arial Narrow
Type of Printing	Booklet, Die cut 54 G	Unroll - scheme	
Type of Packing	Booklet	Logo	HUVEPHARMA
Colors	PANTONE 258 C BLACK	Author	Diana Pavlova