

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36

**Pr Trifexis™**  
**140 mg Blister Label**

CA4332

DIN 02375451

**Pr Trifexis™** (Logo)  
(spinosad+milbemycin oxime)  
(spinosad et oxime de milbémycine)

Chewable Tablets 22  
2.3-4.5 kg 23  
**140 mg spinosad + 2.3 mg** 24  
**milbemycin oxime** 25  
(Give with a meal) 26  
----- 27  
Puncture Here 28  
----- 29  
Manufactured for 30  
Elanco Canada Limited 31

Comprimés à croquer  
de 2,3 à 4,5 kg  
**140 mg de spinosad et 2,3 mg**  
**d'oxime de milbémycine**  
(Administrer avec un repas)  
-----  
Perforer ici  
-----  
Fabriqué pour  
Elanco Canada Limited

Lot:  
Exp:



11 **Top Panel:**  
**Trifexis™ (logo)**  
**(spinosad+milbemycin oxime)**  
**(spinosad et oxime de milbémicine)**

DOG LOGO 6  
FOR DOGS CHEWABLE  
2.3-4.5 kg TABLETS  
CHIENS DE COMPRIMÉS  
2,3 à 4,5 kg À CROQUER

12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40

41

42 **Right Panel:**

**Trifexis™ (logo)**

**(spinosad+milbemycin oxime)**

**(spinosad et oxime de milbémycine)**

**DOG LOGO 6**

**CHEWABLE**

**FOR DOGS TABLETS**

**2.3-4.5 kg**

**COMPRIMÉS**

**CHIENS DE À CROQUER**

**2,3 à 4,5 kg**

43

44

45

46

47

**Back Panel:**

<p><b>Trifexis™ (logo)</b>  <b>(spinosad+milbemycin oxime)</b>  <b>(spinosad et oxime de milbémycine)</b>  <b>FOR VETERINARY USE ONLY</b></p> <p>For dogs 2.3 - 4.5 kg  6 Chewable Tablets each containing the active ingredients  140 mg spinosad and 2.3 mg milbemycin oxime</p> <p><b>Keep out of reach of children.</b>  Trifexis is indicated for the prevention of heartworm disease, and for the treatment and control of adult hookworm, roundworm and whipworm infections and adult flea infestations in dogs and puppies 8 weeks of age and older for one month.</p> <p><b>DOSAGE AND ADMINISTRATION:</b>  Trifexis is given orally once a month, at the recommended minimum dosage of 30 mg/kg spinosad and 0.5 mg/kg milbemycin oxime.  Administer Trifexis with food for maximum effectiveness.</p> <p><b>STORAGE:</b> Store at 20-25°C; excursions permitted between 15-30°C.  For complete product information, see package insert.</p> <p>Elanco Canada Limited 150 Research Lane, Suite 120  Guelph, Ontario N1G 4T2</p> <p>Trifexis, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.</p>	<p><b>POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT</b></p> <p>Pour les chiens de 2,3 à 4,5 kg  6 comprimés à croquer contenant chacun 140 mg de spinosad et 2,3 mg d'oxime de milbémycine comme ingrédients actifs</p> <p><b>Garder hors de la portée des enfants.</b>  Trifexis est indiqué pour la prévention de la maladie des vers du cœur, et pour le traitement et la maîtrise des infections par les ankylostomes adultes, les ascaris adultes et les trichures adultes, et pour les infestations de puces pendant 1 mois chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus.</p> <p><b>POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :</b>  Trifexis est administré par voie orale, une fois par mois, à la dose minimale recommandée de 30 mg/kg de spinosad et de 0,5 mg/kg d'oxime de milbémycine. Pour une efficacité optimale, administrer Trifexis avec de la nourriture.</p> <p><b>ENTREPOSAGE :</b> Conserver entre 20 et 25 °C; variations permises entre 15 et 30 °C. Consulter la notice d'accompagnement pour obtenir des renseignements complets.</p> <p>Elanco Canada Limited  150 Research Lane, Suite 120  Guelph, Ontario N1G 4T2</p> <p>Trifexis, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses sociétés affiliées. Elanco logo</p>
---	--

50  
51

**Left Panel:**

<b>2D</b>	<b>LOT</b>
<b>bar</b>	
<b>code</b>	<b>EXP</b>

52  
53  
54

55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66

**Bottom Panel:**

**Trifexis™ (logo)**

**(spinosad+milbemycin oxime) Active Ingredients: spinosad+milbemycin oxime  
(spinosad et oxime de milbémycine) Ingrédients actifs : spinosad et oxime de  
milbémycine**

**Bar Code**

1 **PrTrifexis™**  
2 **Insert**

3  
4 ELANCO Logo

5  
6 **PrTRIFEXIS™**  
7 (spinosad and milbemycin oxime)  
8 **Chewable Tablets**  
9 **FOR VETERINARY USE ONLY**

10  
11 **Active Ingredients:** Spinosad and milbemycin oxime

12  
13 **Description:**

14 TRIFEXIS contains the active ingredients spinosad and milbemycin oxime. Spinosad is  
15 a member of the spinosyns class of insecticides, which are non-antibacterial tetracyclic  
16 macrolides. Spinosad contains two major factors, spinosyn A and spinosyn D, derived  
17 from the naturally occurring bacterium, *Saccharopolyspora spinosa*.

18 Milbemycin oxime is a macrocyclic lactone anthelmintic, containing two major factors, A<sub>3</sub>  
19 and A<sub>4</sub> of milbemycin oxime. The approximate ratio of A<sub>3</sub>:A<sub>4</sub> is 20:80.

20  
21 **Indications:**

22 TRIFEXIS is indicated for the prevention of heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and  
23 for the treatment and control of parasitic infections caused by adult hookworm  
24 (*Ancylostoma caninum*), adult roundworms (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*)  
25 and adult whipworm (*Trichuris vulpis*) and adult flea (*Ctenocephalides felis*) infestations  
26 in dogs and puppies 8 weeks of age or older and 2.3 kg of body weight or greater.

27  
28 **Dosage and Administration:**

29 TRIFEXIS is given orally, once a month at the recommended minimum dosage of 30  
30 mg/kg spinosad and 0.5 mg/kg milbemycin oxime body weight. For heartworm  
31 prevention, administer at monthly intervals beginning within 1 month of the dog's first  
32 seasonal exposure and continuing once monthly for 3 months after the dog's last  
33 seasonal exposure to mosquitoes (see **EFFECTIVENESS**).

34 **Dosage Schedule**

35

Body Weight (kg)	Spinosad Per Tablet (mg)	Milbemycin oxime Per Tablet (mg)	Tablets Administered
2.3 to 4.5	140	2.3	One
4.6 to 9.1	270	4.5	One
9.2 to 18.2	560	9.3	One
18.3 to 27.2	810	13.5	One
27.3 to 54.5	1620	27.0	One
Over 54.5	Administer the appropriate combination of tablets		

36

37 Administer TRIFEXIS with food for maximum effectiveness. If a dose is missed and a  
38 monthly interval between doses is exceeded, then immediate administration of  
39 TRIFEXIS with food and resumption of monthly dosing will minimize the opportunity for  
40 the development of adult heartworm infections and flea reinfestations. If vomiting  
41 occurs within an hour of administration, redose with another full dose.

42

43 **Heartworm Prevention:**

44 TRIFEXIS should be administered at monthly intervals beginning within 1 month of the  
45 dog's first seasonal exposure and continuing until 3 months after the dog's last seasonal  
46 exposure to mosquitoes (see **EFFECTIVENESS**).

47

48 **Flea Treatment and Prevention:**

49 Treatment with TRIFEXIS should begin one month before fleas become active and  
50 continue monthly through the end of flea season.

51

52 To minimize the likelihood of flea reinfestation, it is important to treat all animals within a  
53 household with an approved flea protection product.

54

55 **Intestinal Nematode Treatment and Control:**

56 TRIFEXIS also provides treatment and control of adult roundworms (*T. canis*, *T.*  
57 *leonina*), adult hookworms (*A. caninum*), and adult whipworms (*T. vulpis*). Dogs may be  
58 exposed to and can become infected with roundworms, whipworms and hookworms  
59 throughout the year, regardless of season or climate. Clients should be advised of  
60 measures to be taken to prevent reinfection with intestinal parasites.

61

62 **Cautions:**

63 Concurrent use of spinosad, one of the components of TRIFEXIS, with high extra-label  
64 use of ivermectin for parasitic mange or demodicosis has been associated with an  
65 increased risk of developing neurological signs typically associated with ivermectin  
66 toxicity (see **ADVERSE REACTIONS**).

67

68 Use of spinosad, one of the components of TRIFEXIS, in dogs with a history of epilepsy  
69 or seizures should be avoided. TRIFEXIS should only be administered to dogs with a  
70 history of epilepsy or seizures under the supervision of a veterinarian, and where  
71 alternative therapies are not appropriate or likely to be efficacious (see **ADVERSE**  
72 **REACTIONS**).

73

74 All dogs 6 months of age or older should be tested for existing heartworm  
75 infections before the administration of TRIFEXIS. In North America drug  
76 resistance to some strains of *Dirofilaria immitis* appears to be developing in the  
77 macrocyclic lactone class of drugs, so regular heartworm testing is an important  
78 part of any heartworm prevention program. The appropriate frequency of testing  
79 needs to be determined by the veterinarian based on the risk of infection in their  
80 area and on the travel history of the dog. Infected dogs should be treated with an  
81 adulticide to remove adult heartworms. TRIFEXIS is not effective against adult  
82 *D. immitis*. While the number of circulating microfilariae may decrease following

83 treatment, TRIFEXIS is not indicated for microfilariae clearance (see **ANIMAL**  
84 **SAFETY**).

85  
86 Mild, transient hypersensitivity reactions manifested as laboured respiration, vomiting,  
87 salivation, and lethargy, have been noted in some dogs treated with milbemycin oxime  
88 carrying a high number of circulating microfilariae. These reactions are presumably  
89 caused by release of protein from dead or dying microfilariae.

90  
91 Use with caution in breeding females (see **ANIMAL SAFETY**). The safe use of  
92 TRIFEXIS in breeding males has not been evaluated.

93  
94 Puppies less than 14 weeks of age may experience a higher rate of vomiting.

95  
96 **Warning:**  
97 Keep out of reach of children.

98  
99 **Adverse Reactions:**

100 Although all adverse events are not reported, the following information is based on  
101 voluntary post-approval drug experience reporting. It is not always possible to reliably  
102 estimate the adverse event frequency or establish a causal relationship to product  
103 exposure using this data.

104  
105 The post-marketing adverse events reports for TRIFEXIS have shown emesis/vomiting  
106 to be uncommonly observed shortly after dosing (reported in at least 1 but not more  
107 than 10 animals in 1,000 animals). In the majority of cases, vomiting was transient and  
108 mild and did not require symptomatic treatment. Lethargy, anorexia/decreased  
109 appetite, diarrhea, and pruritus were rarely seen (reported in at least 1 but not more  
110 than 10 animals in 10,000 animals). Muscle tremors, ataxia, and convulsions were also  
111 rare.

112  
113 Some Collies and other P-glycoprotein-deficient dogs (e.g. with MDR or ABCB1-1-delta  
114 gene mutation) are known to be more sensitive to the macrocyclic lactone class of  
115 medications. Such dogs may be susceptible to macrocyclic lactone toxicity with over-  
116 dosing or when used in combination with other P-glycoprotein-inhibiting drugs (see  
117 **ANIMAL SAFETY**).

118  
119 Following concurrent use of spinosad, one of the components of TRIFEXIS, with high  
120 extra-label doses of ivermectin, some dogs have experienced the following clinical signs  
121 associated with ivermectin toxicity: trembling/twitching, salivation/drooling, seizures,  
122 ataxia, mydriasis, blindness and disorientation. Spinosad alone has been shown to be  
123 safe when administered concurrently with heartworm preventives at label directions.

124  
125 In a well-controlled US field study, which included a total of 352 dogs (176 treated with  
126 TRIFEXIS and 176 treated with an active control), no serious adverse reactions were  
127 attributed to administration of TRIFEXIS. All reactions were regarded as mild.

128

129 Over the 180-day study period, all observations of potential adverse reactions were  
130 recorded. Reactions that occurred at an incidence >1% (average monthly rate) within  
131 any of the 6 months of observation are presented in the following table. The most  
132 frequently reported adverse reaction in dogs in the TRIFEXIS group was vomiting.

133

134 Average Monthly Rate (%) of Dogs With Adverse Reactions

135

Adverse Reaction	TRIFEXIS Chewable Tablets <sup>a</sup>	Active Control Tablets <sup>a</sup>
Vomiting	6.13	3.08
Pruritus	4.00	4.91
Lethargy	2.63	1.54
Diarrhea	2.25	1.54
Dermatitis	1.47	1.45
Skin Reddening	1.37	1.26
Decreased appetite	1.27	1.35
Pinnal Reddening	1.18	0.87

136 <sup>a</sup>n=176 dogs

137

138 In the US field study, one dog administered TRIFEXIS experienced a single mild seizure  
139 2 ½ hours after receiving the second monthly dose. The dog remained enrolled and  
140 received four additional monthly doses after the event and completed the study without  
141 further incident.

142

143 In US and European field studies, no dogs experienced seizures when dosed  
144 with spinosad alone at the therapeutic dose range of 30-60 mg/kg, including 4  
145 dogs with pre-existing epilepsy. Four epileptic dogs that received higher than the  
146 maximum recommended dose of 60 mg/kg experienced at least one seizure  
147 within the week following the second dose of spinosad, but no seizures following  
148 the first and third doses.

149

## 150 PHARMACOLOGY

151

### 152 Mode of Action:

153 The primary target of action of TRIFEXIS in insects is an activation of nicotinic  
154 acetylcholine receptors (nAChRs). Spinosad does not interact with known insecticidal  
155 binding sites of other nicotinic or GABAergic insecticides such as neonicotinoids,  
156 fiproles, milbemycins, avermectins, and cyclodienes. Insects treated with spinosad  
157 show involuntary muscle contractions and tremors resulting from activation of motor  
158 neurons. Prolonged spinosad-induced hyperexcitation results in prostration, paralysis,  
159 and flea death. The selective toxicity of spinosad between insects and vertebrates may  
160 be conferred by the differential sensitivity of the insect versus vertebrate nAChRs.

161

162 Milbemycin oxime acts by binding to glutamate-gated chloride ion channels in  
163 invertebrate nerve and muscle cells. Increased permeability by the cell membrane to

164 chloride ions causes hyperpolarization of affected cells and subsequent paralysis and  
165 death of the intended parasites. Milbemycin oxime may also act by disrupting the  
166 transmission of invertebrate neurotransmitters, notably gamma amino butyric acid  
167 (GABA).

168

169 **Effectiveness:**

170 *Heartworm Prevention:*

171 In a well-controlled laboratory study, TRIFEXIS was 100% effective against induced  
172 heartworm infections when administered for 3 consecutive monthly doses. Two  
173 consecutive monthly doses did not provide 100% effectiveness against heartworm  
174 infection. This trial was conducted using a heartworm isolate obtained from Georgia  
175 (MP3 strain). In another well-controlled laboratory study, a single dose of TRIFEXIS  
176 was 100% effective against induced heartworm infections using a heartworm isolate  
177 obtained from Michigan (Michigan strain).

178

179 In a well-controlled six-month US field study conducted with TRIFEXIS, no dogs were  
180 positive for heartworm infection as determined by heartworm antigen testing performed  
181 at the end of the study and again three months later.

182

183 *Flea Treatment and Prevention:*

184 In a well-controlled laboratory study, Trifexis demonstrated 100% effectiveness on the  
185 first day following treatment and 100% effectiveness on day 30.

186

187 *Treatment and Control of Intestinal Nematode Infections:*

188 In well-controlled laboratory studies, Trifexis was  $\geq 90\%$  effective in removing naturally  
189 and experimentally induced adult roundworm, whipworm and hookworm infections.

190

191 *Palatability:*

192 TRIFEXIS is a flavoured chewable tablet. In a field study of client-owned dogs where  
193 175 dogs were each offered TRIFEXIS once a month for 6 months, dogs consumed  
194 54% of the doses when offered plain as if a treat and 33% when offered in or on food.  
195 The remaining 13% of doses were administered by pilling TRIFEXIS like other tablet  
196 medications.

197

198 **Animal Safety:**

199 TRIFEXIS was tested in pure and mixed breeds of healthy dogs in well-controlled  
200 clinical and laboratory studies. No dogs were withdrawn from the field studies due to  
201 treatment-related adverse reactions.

202

203 In a margin of safety study with milbemycin oxime and spinosad, TRIFEXIS was  
204 administered orally to 8-week-old Beagle puppies at doses of 1, 3, and 5 times the  
205 upper half of the recommended therapeutic dose band, every 28 days for 6 dosing  
206 periods. Vomiting was seen in all groups including control animals with similar  
207 frequency. Adverse reactions seen during the course of the study were salivation,  
208 tremors, decreased activity, coughing and vocalization.

209

210 Body weights were similar between control and treated groups throughout the study.  
211 Treatment with TRIFEXIS was not associated with any clinically significant hematology,  
212 clinical chemistry, or gross necropsy changes. One 5X dog had minimal glomerular  
213 lipidosis observed microscopically. The clinical relevance of this finding is unknown.  
214

215 Plasma spinosyn A, spinosyn D, milbemycin A<sub>3</sub> 5-oxime, and milbemycin A<sub>4</sub> 5-oxime  
216 concentrations increased throughout the study. At each dosing period, plasma  
217 spinosyn A and spinosyn D concentrations were greater than proportional across the  
218 dose range 1 to 5X. Plasma milbemycin A<sub>4</sub> 5-oxime concentrations appeared to be  
219 dose proportional across range 1 to 5X by the end of the study. Plasma concentrations  
220 of spinosad and milbemycin oxime indicate that expected systemic exposures were  
221 achieved throughout the study.  
222

223 In an avermectin-sensitive Collie dog study, TRIFEXIS was administered orally at 1, 3  
224 and 5 times the upper half of the recommended therapeutic dose band every 28 days.  
225 No signs of avermectin sensitivity were observed after administration of TRIFEXIS  
226 during the study period to avermectin-sensitive Collie dogs. The adverse reactions  
227 observed in the treatment groups were vomiting and diarrhea. Body weights in all  
228 treatment groups were comparable to the control group. Hematology and clinical  
229 chemistry parameters showed no clinically significant changes from study start to end,  
230 and all dogs were considered healthy throughout the study.  
231

232 In a heartworm positive safety study TRIFEXIS was administered orally at 1, 3, and 5  
233 times the upper half of the therapeutic dose band to Beagle dogs with adult heartworm  
234 infections and circulating microfilariae, every 28 days for 3 treatments. Vomiting was  
235 observed in one dog in the 1X group, in three dogs in the 3X group, and in one dog in  
236 the 5X group. All but one incident of vomiting was observed on the treatment day  
237 during the first treatment cycle. The vomiting was mild and self-limiting.  
238 Hypersensitivity reactions were not observed in any of the treatment groups.  
239 Microfilariae counts decreased with treatment.  
240

241 In a reproductive safety study with milbemycin oxime and spinosad, TRIFEXIS was  
242 administered orally to female dogs at 1 and 3 times the upper half of the recommended  
243 therapeutic dose band every 28 days prior to mating, during gestation, and during a six-  
244 week lactation period. Dogs with confirmed fetal heartbeats on ultrasound examination  
245 were evaluated for reproductive safety. One 3X and one 1X group female did not  
246 become pregnant. No treatment-related adverse reactions or signs of avermectin  
247 toxicosis were noted for adult females. Adult females in the 3X group lost weight during  
248 the 6-week pre-mating period, while control group females gained weight during that  
249 time. The body weights of the treated groups were comparable to the control group  
250 during gestation and post-parturition phases of the study. Gestation length, litter  
251 average body weight, litter size, stillborn pups, pup survival, and the proportion of pups  
252 with malformations were comparable between treated and control dam groups.  
253 Malformations in the 1X group included a pup with cleft palate and a littermate with  
254 anophthalmia, fused single naris, misshapen palate, hydrocephalus, omphalocele, and  
255 malpositioned testes; a pup with a malformation of the anterior tip of the urinary bladder

256 and umbilical blood vessel; and a pup with patent ductus arteriosus (PDA).  
257 Malformations in the 3X group included three littermates with PDA. Malformations in  
258 the control group included a pup with a malformed sternum and a pup with PDA and a  
259 malpositioned superior vena cava. Clinical findings in pups of the treated groups were  
260 comparable to the control group except for one 1X group pup that was smaller and less  
261 coordinated than its littermates, and had tremors when excited. The relationship  
262 between spinosad and milbemycin oxime treatment and the 1X and 3X dogs that did not  
263 become pregnant, the specific pup malformations, and the unthrifty 1X group pup are  
264 unknown. The incidence of cleft palate is not unexpected based on the historical data  
265 collected at the breeding site.

266  
267 **Storage:**

268 Store at 20-25°C; excursions permitted between 15-30°C.

269  
270 **How Supplied:**

271 TRIFEXIS is available in five flavoured tablet sizes in colour-coded packages of 6  
272 tablets.

- 273  
274 140 mg spinosad and 2.3 mg milbemycin oxime  
275 270 mg spinosad and 4.5 mg milbemycin oxime  
276 560 mg spinosad and 9.3 mg milbemycin oxime  
277 810 mg spinosad and 13.5 mg milbemycin oxime  
278 1620 mg spinosad and 27 mg milbemycin oxime

279  
280 Trifexis, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.

281  
282 Elanco Canada Limited  
283 150 Research Lane, Suite 120  
284 Guelph, Ontario, N1G 4T2  
285 Canada  
286 (800) 265-5475

287  
288 CA4332      DIN 02375451  
289 CA4333      DIN 02375478  
290 CA4334      DIN 02375486  
291 CA4335      DIN 02375494  
292 CA4336      DIN 02375524

293

294 **ELANCO Logo**

295

296 Pr**TRIFEXIS**<sup>™</sup>

297 (spinosad et oxime de milbémycine)

298 **Comprimés à croquer**

299 **POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

300

301 **Ingrédients actifs** : spinosad et oxime de milbémycine

302

303 **Description** :

304 Les ingrédients actifs de TRIFEXIS sont le spinosad et l'oxime de milbémycine. Le  
305 spinosad est un insecticide de la classe des spinosynes, un type de macrolides  
306 tétracycliques non antibactériens. Le spinosad contient deux principes actifs majeurs, la  
307 spinosyne A et la spinosyne D, qui sont dérivés d'une bactérie produite naturellement,  
308 *Saccharopolyspora spinosa*.

309 L'oxime de milbémycine est un anthelminthique de la famille des lactones  
310 macrocycliques, qui contient deux principes actifs majeurs, la milbémycine A<sub>3</sub> et la  
311 milbémycine A<sub>4</sub> (rapport A<sub>3</sub>:A<sub>4</sub> d'environ 20:80).

312

313 **Indications** :

314 TRIFEXIS est indiqué pour la prévention de la maladie des vers du cœur (*Dirofilaria*  
315 *immitis*) et pour le traitement et la maîtrise des infections parasitaires par les  
316 ankylostomes adultes (*Ancylostoma caninum*), les ascaris adultes (*Toxocara canis* et  
317 *Toxascaris leonina*) et les trichures adultes (*Trichuris vulpis*), et pour la prévention et le  
318 traitement des infestations de puces adultes (*Ctenocephalides felis*) chez les chiens et  
319 les chiots âgés de 8 semaines et plus et pesant 2,3 kg et plus.

320

321 **Posologie et administration** :

322 TRIFEXIS est administré par voie orale, une fois par mois, à la dose minimale  
323 recommandée de 30 mg de spinosad par kg de poids corporel et de 0,5 mg d'oxime de  
324 milbémycine par kg de poids corporel. Pour ce qui est de la prévention de la  
325 dirofilariose, TRIFEXIS doit être administré une fois par mois, et son administration  
326 devrait débuter dans le mois qui suit la première exposition saisonnière du chien aux  
327 moustiques et se poursuivre au moins trois mois après sa dernière exposition  
328 saisonnière aux moustiques (voir **EFFICACITÉ**).

329 Schéma posologique  
330

Poids corporel (kg)	Spinosad par comprimé (mg)	Oxime de milbémycine par comprimé (mg)	Nombre de comprimés à administrer
2,3 à 4,5	140	2,3	1
4,6 à 9,1	270	4,5	1
9,2 à 18,2	560	9,3	1
18,3 à 27,2	810	13,5	1
27,3 à 54,5	1 620	27,0	1
Plus de 54,5	Administrer le nombre approprié de comprimés		

331  
332 Pour une efficacité optimale, administrer TRIFEXIS avec de la nourriture. En cas d'oubli  
333 d'une dose et de dépassement de l'intervalle mensuel recommandé entre les doses,  
334 l'administration immédiate de TRIFEXIS avec de la nourriture et la reprise de  
335 l'administration mensuelle réduira le risque d'apparition d'une infection par des vers du  
336 cœur adultes et de réinfestation par des puces. Si des vomissements surviennent dans  
337 l'heure qui suit l'administration, redonner une autre dose complète du médicament.

338  
339 **Prévention de la maladie des vers du cœur :**

340 TRIFEXIS doit être administré une fois par mois, et son administration devrait débuter  
341 dans le mois qui suit la première exposition saisonnière du chien aux moustiques et se  
342 poursuivre au moins trois mois après sa dernière exposition saisonnière aux  
343 moustiques (voir **EFFICACITÉ**).

344  
345 **Traitement et prévention des infestations de puces :**

346 L'administration de TRIFEXIS devrait commencer un mois avant le début de la saison  
347 propice à la prolifération des puces et se poursuivre tous les mois jusqu'à la fin de la  
348 saison des puces.

349  
350 Pour minimiser le risque de réinfestation par des puces, il est important de traiter tous  
351 les animaux de la maison avec un produit approuvé contre les puces.

352  
353 **Traitement et maîtrise des infections par les nématodes intestinaux :**

354 TRIFEXIS est également indiqué pour le traitement et la maîtrise des infections par les  
355 ascaris adultes (*T. canis*, *T. leonina*), les ankylostomes adultes (*A. caninum*) et les  
356 trichures adultes (*T. vulpis*). Les chiens peuvent être exposés à des ascaris, à des  
357 ankylostomes et à des trichures et en être infectés pendant toute l'année, peu importe  
358 la saison ou le climat. Les propriétaires de chiens devraient être informés des mesures  
359 à prendre pour prévenir la réinfection par des parasites intestinaux.

360  
361 **Précautions :**

362 L'emploi du spinosad, l'un des ingrédients de TRIFEXIS, en association avec des doses  
363 élevées non homologuées d'ivermectine pour traiter la gale parasitaire ou la démodécie

364 augmente les risques d'apparition de troubles neurologiques généralement associés à  
365 la toxicité de l'ivermectine (voir **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**).

366

367 L'administration du spinosad, l'un des ingrédients de TRIFEXIS, à des chiens ayant des  
368 antécédents d'épilepsie ou de crises convulsives doit être évitée. L'administration de  
369 TRIFEXIS aux chiens ayant des antécédents d'épilepsie ou de crises convulsives  
370 devrait s'effectuer uniquement sous la supervision d'un vétérinaire et si les autres  
371 options thérapeutiques sont inappropriées ou risquent de ne pas être efficaces (voir  
372 **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**).

373

374 Tous les chiens âgés de 6 mois et plus doivent subir un test de dépistage du ver du  
375 cœur avant de recevoir TRIFEXIS. En Amérique du Nord, la résistance aux  
376 médicaments de certaines souches de *Dirofilaria immitis* semble se manifester dans la  
377 classe des lactones macrocycliques. Par conséquent, les tests de dépistage réguliers  
378 des vers du cœur constituent une partie importante de tout programme de prévention  
379 de cette affection. Il revient au vétérinaire de déterminer à quelle fréquence le  
380 dépistage doit être effectué d'après le risque d'infection dans la région et les  
381 déplacements antérieurs de l'animal. Les chiens infectés devraient être traités par un  
382 adulticide afin d'éliminer les vers du cœur adultes. TRIFEXIS n'est pas efficace contre  
383 les vers *D. immitis* adultes. Bien que le nombre de microfilaires en circulation puisse  
384 diminuer après le traitement, TRIFEXIS n'est pas indiqué pour l'élimination des  
385 microfilaires (voir **INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL**).

386

387 Des réactions d'hypersensibilité légères et transitoires se manifestant par une  
388 respiration laborieuse, des vomissements, de la salivation et de la léthargie ont été  
389 observées chez certains chiens traités par l'oxime de milbémycine présentant un grand  
390 nombre de microfilaires en circulation. Ces réactions sont probablement causées par la  
391 libération de protéines par les microfilaires mortes ou mourantes.

392

393 Il faut utiliser TRIFEXIS avec prudence chez les chiennes reproductrices (voir  
394 **INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL**). L'innocuité de TRIFEXIS chez les chiens mâles  
395 destinés à la reproduction n'a pas été évaluée.

396

397 Il semblerait que les chiots âgés de moins de 14 semaines soient pris de  
398 vomissements plus souvent que les autres.

399

#### 400 **Mise en garde :**

401 Garder hors de la portée des enfants.

402

#### 403 **Réactions indésirables :**

404 Bien que toutes les réactions indésirables ne soient pas déclarées, les renseignements  
405 qui suivent sont fondés sur la déclaration volontaire des effets indésirables des  
406 médicaments après leur approbation. Il n'est pas toujours possible d'évaluer de  
407 manière fiable la fréquence de telles réactions ou d'établir une relation de cause à effet  
408 avec l'exposition au produit en se fondant sur ces données.

409 Les rapports de pharmacovigilance sur les réactions indésirables associées à  
410 TRIFEXIS indiquent que les vomissements ont été rarement observés peu après  
411 l'administration (signalés chez plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 1 000). Dans la  
412 majorité des cas, les vomissements ont été transitoires et bénins et n'ont pas nécessité  
413 de traitement symptomatique. La léthargie, l'anorexie/la baisse de l'appétit, la diarrhée  
414 et le prurit sont survenus rarement (signalés chez plus de 1 mais moins de 10 animaux  
415 sur 10 000). Les tremblements musculaires, l'ataxie et les convulsions ont également  
416 été rares.

417  
418 Il est connu que certains colleys et d'autres chiens montrant une carence en  
419 glycoprotéines P (p. ex., porteurs d'une mutation génétique MDR ou ABCB1-1-delta)  
420 sont plus sensibles aux médicaments de la classe des lactones macrocycliques. De tels  
421 chiens peuvent être vulnérables à la toxicité des lactones macrocycliques en cas de  
422 surdosage ou lorsque celles-ci sont utilisées conjointement avec d'autres médicaments  
423 de la même classe (voir **INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL**).

424  
425 Après avoir reçu du spinosad, l'un des ingrédients de TRIFEXIS, en association avec  
426 des doses d'ivermectine élevées supérieures à la dose approuvée, certains chiens ont  
427 présenté les signes cliniques suivants, associés à la toxicité de l'ivermectine :  
428 tremblements/spasmes, salivation/ptyalisme, crises convulsives, ataxie, mydriase,  
429 cécité et désorientation. On a toutefois établi que le spinosad peut être administré en  
430 toute sécurité en association avec des médicaments préventifs contre le ver du cœur  
431 lorsque ceux-ci sont administrés conformément aux directives de l'étiquette.

432  
433 Lors d'une étude bien contrôlée menée sur le terrain aux États-Unis auprès de  
434 352 chiens (176 traités par TRIFEXIS et 176 traités par un comparateur actif), aucun  
435 effet indésirable grave n'a été associé à l'emploi de TRIFEXIS. Toutes les réactions ont  
436 été considérées bénignes.

437  
438 Toutes les réactions indésirables potentielles ont été consignées pendant l'étude de  
439 180 jours. Les réactions qui sont survenues à une incidence de plus de 1 % (taux  
440 mensuel moyen) au cours de l'un des six mois d'observation sont présentées dans le  
441 tableau ci-dessous. L'effet indésirable signalé le plus souvent chez les chiens traités par  
442 TRIFEXIS a été le vomissement.

443  
444 Taux mensuel moyen (%) de chiens présentant des réactions indésirables  
445

Réaction indésirable	Comprimés à croquer TRIFEXIS <sup>a</sup>	Comprimés du comparateur actif <sup>a</sup>
Vomissements	6,13	3,08
Prurit	4,00	4,91
Léthargie	2,63	1,54
Diarrhée	2,25	1,54
Dermatite	1,47	1,45

Rougeur de la peau	1,37	1,26
Diminution de l'appétit	1,27	1,35
Rougeur des oreilles	1,18	0,87

<sup>a</sup> n = 176 chiens

446  
447

448 Au cours de l'étude américaine, un chien ayant reçu TRIFEXIS a présenté une seule  
449 crise convulsive légère environ deux heures et demie après avoir reçu la deuxième  
450 dose mensuelle. Le chien n'a pas été retiré de l'étude – il a reçu quatre autres doses  
451 mensuelles après cet épisode et a terminé l'étude sans autre incident.

452

453 Dans le cadre d'études menées sur le terrain aux États-Unis et en Europe, aucun  
454 chien n'a présenté de crise convulsive après avoir reçu le spinosad seul à des  
455 doses thérapeutiques comprises entre 30 et 60 mg/kg, y compris quatre chiens  
456 présentant des antécédents d'épilepsie. Quatre chiens épileptiques qui ont reçu  
457 une dose supérieure à la dose maximale recommandée de 60 mg/kg ont  
458 présenté au moins une crise convulsive dans la semaine suivant l'administration  
459 de la deuxième dose de spinosad, mais pas après l'administration des première  
460 et troisième doses.

461

## 462 PHARMACOLOGIE

463

### 464 **Mode d'action :**

465 Chez les insectes, TRIFEXIS agit principalement en activant les récepteurs de  
466 l'acétylcholine nicotinique (nAChR). Le spinosad n'interagit pas avec les sites de liaison  
467 connus d'autres insecticides agissant sur les récepteurs GABA ou nicotiques comme  
468 les néonicotinoïdes, les fiproles, les milbémycines, les avermectines et les cyclodiènes.  
469 Les insectes traités par le spinosad présentent des contractions musculaires  
470 involontaires et des tremblements résultant de l'activation des neurones moteurs.  
471 L'hyperstimulation prolongée provoquée par le spinosad entraîne la prostration, la  
472 paralysie et la mort des puces. La toxicité sélective du spinosad pour les insectes et  
473 non pour les vertébrés peut être attribuable à sa sensibilité différente pour les  
474 récepteurs de l'acétylcholine nicotinique des insectes par rapport à ceux des vertébrés.

475

476 L'oxime de milbémycine agit en se liant aux canaux à ions chlorure glutamate-  
477 dépendants des cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. La perméabilité  
478 accrue de la membrane cellulaire aux ions chlorure entraîne l'hyperpolarisation des  
479 cellules touchées, puis la paralysie et la mort subséquentes des parasites ciblés. Il se  
480 peut aussi que l'oxime de milbémycine agisse en perturbant, chez les invertébrés, la  
481 transmission neuronale dans laquelle intervient notamment l'acide gamma-  
482 aminobutyrique (GABA).

483

### 484 **Efficacité :**

485 *Prévention de la maladie des vers du cœur :*

486 Au cours d'une étude provocation en laboratoire bien contrôlée, TRIFEXIS administré  
487 une fois par mois pendant trois mois consécutifs a été efficace à 100 % contre

488 l'infection par le ver du cœur. L'administration de deux doses mensuelles consécutives  
489 n'a pas été efficace à 100 % contre l'infection par le ver du cœur. Cette étude a été  
490 menée au moyen d'un isolat de ver du cœur provenant de Georgie (souche MP3). Au  
491 cours d'une autre étude de laboratoire bien contrôlée, l'administration d'une dose  
492 unique de TRIFEXIS a été efficace à 100 % contre la maladie des vers du cœur  
493 provoquée au moyen d'un isolat de ver du cœur provenant du Michigan (souche  
494 Michigan).

495

496 Au cours d'une étude bien contrôlée de six mois menée sur le terrain aux États-Unis au  
497 moyen de TRIFEXIS, aucun chien n'a été infecté par le ver du cœur d'après les  
498 résultats d'un test de détection de l'antigène du ver du cœur effectué à la fin de l'étude  
499 et répété trois mois plus tard.

500

501 *Traitement et prévention des infestations de puces :*

502 Dans une étude de laboratoire bien contrôlée, TRIFEXIS a démontré une efficacité de  
503 100 % dès le lendemain de son administration et de 100 % au 30<sup>e</sup> jour.

504

505 *Traitement et maîtrise des infections par les nématodes intestinaux :*

506 Dans des études de laboratoire bien contrôlées, TRIFEXIS a permis d'éliminer  $\geq 90$  %  
507 des infestations par les ascaris adultes, les trichures adultes et les ankylostomes  
508 adultes, qu'elles aient été d'origine naturelle ou expérimentale.

509

510 *Palatabilité :*

511 TRIFEXIS est un comprimé à croquer aromatisé. Au cours d'une étude menée sur le  
512 terrain auprès de 175 chiens appartenant à des clients d'établissements vétérinaires  
513 auxquels on a offert TRIFEXIS un fois par mois pendant 6 mois, les chiens ont  
514 consommé 54 % des comprimés seuls, sous forme de gâteries, et 33 % avec de la  
515 nourriture. Les 13 % de doses restants ont été administrés comme tous autres  
516 médicaments en comprimés.

517

518 **Innocuité chez l'animal :**

519 TRIFEXIS a été évalué auprès de chiens en bonne santé de races pures et croisées  
520 dans le cadre d'études cliniques et de laboratoire bien contrôlées. Aucun chien n'a été  
521 retiré des études menées sur le terrain en raison de réactions indésirables liées au  
522 traitement.

523

524 Dans une étude sur la marge d'innocuité de l'oxime de milbémycine et du spinosad,  
525 TRIFEXIS a été administré par voie orale à des beagles âgés de 8 semaines à des  
526 doses correspondant à 1 fois (1X), à 3 fois (3X) et à 5 fois (5X) les doses de la moitié  
527 supérieure de l'intervalle posologique thérapeutique recommandé, tous les 28 jours  
528 pour un total de 6 traitements. Des vomissements ont été observés dans tous les  
529 groupes, y compris chez les animaux témoins, à des fréquences semblables. Les  
530 réactions indésirables notées durant l'étude ont été le ptyalisme, des tremblements, une  
531 diminution du niveau d'activité, la toux et la vocalisation.

532

533 Le poids des animaux témoins et des animaux traités était comparable tout au long de  
534 l'étude. Le traitement par TRIFEXIS n'a été associé à aucun changement cliniquement  
535 significatif des paramètres hématologiques ou biochimiques cliniques ni à des  
536 modifications macroscopiques à l'autopsie. Un chien du groupe 5X a présenté une  
537 lipidose glomérulaire minime observée à l'examen histologique, mais la portée clinique  
538 de cette observation est inconnue.

539

540 Les concentrations plasmatiques de spinosyne A, de spinosyne D, de milbémycine A<sub>3</sub>  
541 5-oxime et de milbémycine A<sub>4</sub> 5-oxime ont augmenté au cours de l'étude. À chaque  
542 administration, les concentrations plasmatiques de spinosyne A et de spinosyne D  
543 étaient plus élevées que proportionnelles à la dose pour les doses 1X à 5X. Les  
544 concentrations plasmatiques de milbémycine A<sub>4</sub> 5-oxime ont semblé être  
545 proportionnelles à la dose pour les doses 1X à 5X jusqu'à la fin de l'étude. Les  
546 concentrations plasmatiques de spinosad et d'oxime de milbémycine indiquent que les  
547 expositions générales prévues ont été atteintes durant l'étude.

548

549 Dans une étude menée auprès de colleys sensibles aux avermectines, TRIFEXIS a été  
550 administré par voie orale tous les 28 jours, à des doses correspondant à 1 fois, à 3 fois  
551 et à 5 fois les doses de la moitié supérieure de l'intervalle posologique thérapeutique  
552 recommandé. Aucun signe d'hypersensibilité aux avermectines n'a été observé après  
553 l'administration de TRIFEXIS à ces chiens durant toute l'étude. Les réactions  
554 indésirables observées dans les groupes de traitement ont été des vomissements et de  
555 la diarrhée. Le poids des animaux de tous les groupes de traitement était comparable à  
556 celui des animaux témoins. On n'a constaté aucun changement cliniquement significatif  
557 des paramètres hématologiques et biochimiques cliniques entre le début et la fin de  
558 l'étude, et tous les chiens ont été considérés comme étant en santé pendant toute la  
559 durée de l'étude.

560

561 Dans une étude sur l'innocuité menée chez des chiens infectés par des vers du cœur,  
562 TRIFEXIS a été administré par voie orale tous les 28 jours, à des doses correspondant  
563 à 1 fois, à 3 fois et à 5 fois les doses de la moitié supérieure de l'intervalle posologique  
564 thérapeutique recommandé à des beagles infectés par des vers du cœur adultes et  
565 ayant des microfilaries circulantes, pour un total de 3 traitements. On a constaté des  
566 vomissements chez 1 chien du groupe 1X, chez 3 chiens du groupe 3X et chez 1 chien  
567 du groupe 5X. Tous les épisodes de vomissements sauf un ont été observés le jour  
568 même du traitement, au cours du premier cycle de traitement. Les vomissements  
569 étaient légers et sont disparus sans traitement. Des réactions d'hypersensibilité n'ont  
570 été observées dans aucun des groupes de traitement. Le traitement a fait baisser le  
571 nombre de microfilaries.

572

573 Dans une étude sur l'innocuité de l'oxime de milbémycine et du spinosad sur la  
574 reproduction, TRIFEXIS a été administré par voie orale à des chiennes à des doses  
575 correspondant à 1 fois et à 3 fois les doses de la moitié supérieure de l'intervalle  
576 posologique thérapeutique recommandé, tous les 28 jours, avant l'accouplement,  
577 durant la gestation et pendant une période de lactation de 6 semaines. Les chiennes  
578 chez lesquelles des battements cardiaques fœtaux ont été confirmés à l'échographie

579 ont été retenues aux fins d'évaluation de l'innocuité du produit sur la reproduction. Une  
580 femelle du groupe 3X et une femelle du groupe 1X ne sont pas devenues gestantes. On  
581 n'a observé aucune réaction indésirable liée au traitement ni aucun signe de toxicité  
582 propre aux avermectines chez les femelles. Les femelles du groupe 3X ont perdu du  
583 poids pendant la période de 6 semaines avant l'accouplement, tandis que celles du  
584 groupe témoin ont pris du poids pendant cette période. Le poids des femelles des  
585 groupes traités était comparable à celui des femelles du groupe témoin pendant la  
586 gestation et après la mise bas lors de l'étude. La durée de la gestation, le poids moyen  
587 des chiots de la portée, la taille de la portée, le nombre de chiots mort-nés, le taux de  
588 survie des chiots et la proportion de chiots ayant des malformations étaient  
589 comparables entre les groupes traités et le groupe témoin. Les malformations notées  
590 dans le groupe 1X étaient les suivantes : un chiot avait une fente palatine et un autre  
591 chiot de la même portée présentait une anophtalmie, une fusion des narines, un palais  
592 mal formé, une hydrocéphalie, un omphalocèle et une malposition des testicules; un  
593 chiot avait une malformation de l'extrémité antérieure de la vessie et d'un vaisseau  
594 sanguin ombilical; et un chiot présentait une persistance du canal artériel. Dans le  
595 groupe 3X, 3 chiots d'une même portée présentaient une persistance du canal artériel.  
596 Dans le groupe témoin, un chiot avait une malformation du sternum et un autre  
597 présentait une persistance du canal artériel et une malposition de la veine cave  
598 supérieure. Les observations cliniques notées chez les chiots des groupes traités et du  
599 groupe témoin étaient comparables, sauf pour un chiot du groupe 1X qui était plus petit  
600 et qui avait moins de coordination que les autres chiots de la même portée, et qui  
601 présentait des tremblements lorsqu'il était excité. On ne sait pas s'il existe une  
602 corrélation entre le traitement par le spinosad et l'oxime de milbémycine et l'absence de  
603 conception des deux femelles des groupes 1X et 3X, les malformations observées chez  
604 les chiots et l'état du chiot chétif du groupe 1X. La fréquence des cas de fente palatine  
605 n'avait rien d'anormal d'après les données historiques du centre de reproduction.

606

607 **Entreposage :**

608 Conserver entre 20 et 25 °C; variations permises entre 15 et 30 °C.

609

610 **Présentation :**

611 TRIFEXIS est offert en cinq concentrations. Chaque concentration est présentée dans  
612 un emballage de couleur distincte contenant 6 comprimés aromatisés.

613

614

615 140 mg de spinosad et 2,3 mg d'oxime de milbémycine

616 270 mg de spinosad et 4,5 mg d'oxime de milbémycine

617 560 mg de spinosad et 9,3 mg d'oxime de milbémycine

618 810 mg de spinosad et 13,5 mg d'oxime de milbémycine

619 1 620 mg de spinosad et 27 mg d'oxime de milbémycine

620

621 Trifexis, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de  
622 ses sociétés affiliées.

623

624 Elanco Canada Limited

625 150 Research Lane, Suite 120  
626 Guelph, Ontario, N1G 4T2  
627 Canada  
628 (800) 265-5475  
629  
630 CA4332      DIN 02375451  
631 CA4333      DIN 02375478  
632 CA4334      DIN 02375486  
633 CA4335      DIN 02375494  
634 CA4336      DIN 02375524  
635



11 **Back Panel:**

12

13 Trifexis, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.

14

15 Trifexis, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de  
16 ses sociétés affiliées.

17

18 Elanco Canada Limited  
19 150 Research Lane, Suite 120  
20 Guelph, Ontario N1G 4T2

21

22 STORAGE: Store at 20-25°C; excursions permitted between 15-30°C.

23

24 ENTREPOSAGE : Conserver entre 20 et 25 °C; variations permises entre 15 et 30 °C.

25

26 **CA4332**

27

28

29

30  
31

**Right Panel:**

DOG LOGO

FOR DOGS 140 mg spinosad and  
**2.3-4.5 kg** 2.3 mg milbemycin oxime

CHIENS DE 140 mg de spinosad  
**2,3-4,5 kg** et 2,3 mg d' oxime de  
milbémycine

**Pr Trifexis™** (Logo)  
(spinosad + milbemycin oxime)  
(spinosad et oxime de milbémycine)

**FOR VETERINARY USE ONLY  
POUR USAGE VÉTÉRIKAIRE  
SEULEMENT**

Calendar  
Picture

MONTHL  
Y Use

TRAITEM  
ENT  
mensuel

Dog  
Bowl  
Pictur  
e

GIVE WITH A  
Meal  
ADMINISTRER  
avec un repas

For use in dogs and puppies 8 weeks of  
age and older  
Indiqué chez les chiens et les chiots âgés  
de 8 semaines ou plus

32  
33

34 **Front Panel:**

35

Heart Logo	Prevents HEARTWORM Disease Prévient la maladie DES VERS DU COEUR	For use in dogs and puppies 8 weeks of age and older Indiqué chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus
Flea Logo	Treatment and Control of Adult FLEAS	Calendar    MONTHLY Use Picture      TRAITEMENT mensuel
Worm Logo	Treats and Controls INTESTINAL WORMS Traite et maîtrise les PARASITES INTESTINAUX	Dog            GIVE WITH A Meal Bowl          ADMINISTRER ave un Picture       repas

Adult Hookworm, Roundworm and Whipworm  
ankylostomes, ascaris et trichures adultes

36

**PrTrifexis™** (Logo)  
(spinosad + milbemycin oxime)  
(spinosad et oxime de milbémycine)

**FOR VETERINARY USE ONLY  
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE  
SEULEMENT**

Dog Logo	<p><b>FOR DOGS</b> <b>2.3-4.5 kg</b> <b>CHIENS DE</b> <b>2,3-4,5 kg</b></p> <p><b>CHEWABLE TABLETS COMPRIMÉS À CROQUER</b></p>
----------	--

140 mg spinosad and 2.3 mg milbemycin oxime  
140 mg de spinosad et 2, 3 mg d'oxime de  
milbémycine

37

38 **Left Panel:**

39

Pr**Trifexis™** (Logo)  
(spinosad + milbemycin oxime)  
(spinosad et oxime de milbémycine)

**FOR VETERINARY USE ONLY  
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE  
SEULEMENT**

For use in dogs and puppies 8 weeks  
of age and older  
Indiqué chez les chiens et les chiots  
âgés de 8 semaines ou plus

DOG LOGO

FOR DOGS 140 mg spinosad and  
**2.3-4.5 kg** 2.3 mg milbemycin oxime  
CHIENS DE 140 mg de spinosad et  
**2,3-4,5 kg** 2,3 mg d'oxime de milbémycine

Calendar Picture	MONTHLY Use TRAITEME NT mensuel	Dog Bowl Pictur e	GIVE WITH A Meal ADMINSTRER avec un repas
---------------------	---	----------------------------	--

40

41