

BRAVECTO  
Fluralaner Topical Solution  
PACKAGE INSERT-DOGS

DIN 02454947, 02454955, 02454963, 02454971, 02454998

 BRAVECTO®

Fluralaner Topical Solution, 112.5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg, 1400 mg  
Veterinary Use Only

**DESCRIPTION:**

BRAVECTO (Fluralaner Topical Solution) contains 280 mg/mL (28%) of fluralaner. Each tube is formulated to provide a minimum dose of 25 mg/kg body weight.

Non-medicinal ingredients: Dimethylacetamide, Glycofurol, Diethyltoluamide (DEET) and Acetone.

**THERAPEUTIC CLASSIFICATION:**

Antiparasitic

**INDICATIONS:**

BRAVECTO kills fleas and is indicated for the treatment and prevention of flea infestations (*Ctenocephalides felis*) and for the treatment and control of tick infestations with *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick) for 12 weeks.

BRAVECTO is also indicated as an aid in the treatment and control of tick infestation with *Ixodes scapularis* (black-legged tick) and *Dermacentor variabilis* (American dog tick) for 12 weeks.

BRAVECTO is indicated for dogs and puppies 6 months of age and older and weighing 2 kg or greater.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION:**

BRAVECTO should be administered topically as a single dose every 12 weeks according to the **Dosage Schedule** below to provide a minimum dose of 25 mg/kg body weight.

**Dosage Schedule**

Body Weight Ranges (kg)	Fluralaner content (mg/tube)	Tubes Administered	Package Colour
2 – 4.5	112.5	One	Yellow
> 4.5 – 10	250	One	Orange
> 10 – 20	500	One	Green
> 20 – 40	1000	One	Blue
> 40 – 56*	1400	One	Pink

\* Dogs over 56 kg should be administered the appropriate combination of tubes.

**Step 1:** Immediately before use, open the pouch and remove the tube.

BRAVECTO  
Fluralaner Topical Solution  
PACKAGE INSERT-DOGS

**Put on gloves provided at the point of sale.**

Hold the tube at the crimped end with the cap in an upright position (tip up).

The cap should be rotated clockwise or counter clockwise one full turn.

**DO NOT REMOVE THE CAP.**

The cap is designed to stay on the tube for dosing.

The tube is open and ready for application when a breaking of the seal is felt.

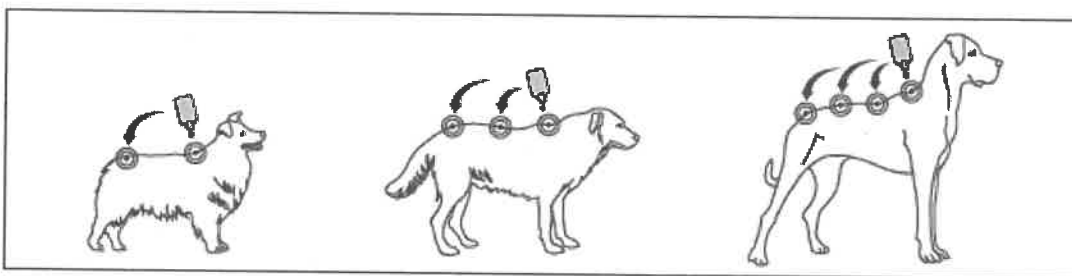
**Step 2:** The dog should be standing or lying with its back horizontal during application.

Part the hair at the administration site.

Place the tube tip vertically against the skin between the shoulder blades of the dog.

**Step 3:** Squeeze the tube and gently apply BRAVECTO in one or more spots starting between the shoulder blades and continuing along the dog's back.

Avoid applying an excessive amount of solution in any one spot which may cause some solution to run or drip off of the dog.



Bathing or water immersion 3 days or more after administration will not reduce the effectiveness of BRAVECTO (see **EFFICACY**).

Treatment with BRAVECTO may begin at any time of the year. Due to climate variations across the country, Canada has highly variable distributions and abundance of flea and tick infestations. A comprehensive plan, based on regional risk assessment is recommended to determine an appropriate dosing interval.

**CONTRAINDICATIONS:**

This product should not be given to dogs with known or suspected allergy or intolerance to fluralaner or the non-medicinal ingredients in this product.

**CAUTIONS:**

Avoid ingestion (see **ANIMAL SAFETY**).

BRAVECTO has not been shown to be effective for 12-weeks' duration in puppies less than 6 months of age.

Fluralaner is a member of the isoxazoline class. This class has been associated with neurological adverse reactions including tremors, ataxia, and seizures. Seizures have been reported in dogs receiving isoxazoline class drugs, even in dogs without a history of seizures. Use with caution in dogs with a history of seizures or neurological disorders.

BRAVECTO  
Fluralaner Topical Solution  
PACKAGE INSERT-DOGS

**WARNINGS:**

- Keep out of the reach of children.
- **Do not contact or allow children to contact the application site until it is no longer noticeable on the animal's skin/fur. This includes cuddling and sharing a bed with the animal. It takes up to 48 hours for the application site to become dry, but it will be noticeable for longer.**
- This product is very sticky and binds to skin and may also bind to surfaces after spillage of the product.
- **Special precautions should be taken by the person who administers this product.** Adverse reactions have been reported in a small number of people after skin contact. Avoid contact with skin. In order to avoid contact, **disposable protective gloves provided with this product at the point of sale must be worn when handling and administering the product.** If accidental skin contact occurs, wash the skin thoroughly with soap and water immediately. In some cases, soap and water are not sufficient to remove the product, therefore gloves must be worn. Wash hands after use of the product.
- This product can be harmful if ingested. If accidental ingestion occurs, seek medical advice. In order to prevent children from getting direct access to the product, keep tube(s) in unopened pouch until use. Keep unopened pouches in the original carton between uses. Dispose of used tubes immediately after use.
- Do not eat, drink or smoke while handling the product.
- This product can cause eye irritation. If accidental contact occurs, flush eyes thoroughly with water.
- Hypersensitivity reactions to the product have been reported in a small number of people. The product should not be used by persons with a hypersensitivity to the active substance or to any of the non-medicinal ingredients (See DESCRIPTION for active substance and list of non-medicinal ingredients).
- The product is highly flammable. Keep away from heat, sparks, open flame or other sources of ignition.

**ADVERSE REACTIONS:**

In a well-controlled U.S. field study, which included a total of 165 households and 321 treated dogs (221 with fluralaner and 100 with a topical active control), all potential adverse reactions were recorded and the most frequently reported are listed in the table below:

**Percentage of Dogs with Adverse Reactions in the Field Study**

<b>Adverse Reaction (AR)</b>	<b>BRAVECTO Group: Percent of Dogs with the AR During the 105-Day Study (n= 221 dogs)</b>	<b>Active Control Group: Percent of Dogs with the AR During the 84-Day Study (n= 100 dogs)</b>
<b>Vomiting</b>	6.3%	6.0%
<b>Alopecia</b>	4.1%	2.0%
<b>Diarrhea</b>	2.7%	11.0%

BRAVECTO  
Fluralaner Topical Solution  
PACKAGE INSERT-DOGS

<b>Lethargy</b>	2.7%	2.0%
<b>Decreased Appetite</b>	1.4%	0.0%
<b>Moist Dermatitis/Rash</b>	0.9%	0.0%

In this field study, the reported serious adverse reactions were not associated with the treatments. Two (2) dogs treated with BRAVECTO with no prior history of seizures each experienced a seizure. One dog had two seizures a day apart about 18 days after its first dose. The dog was started on antiepileptic medication and had no additional seizures during the study. A second dog had a seizure 76 days after its first dose and 3 days after starting fluoxetine for separation anxiety. The fluoxetine was discontinued and the dog experienced no additional seizures during the study. A third dog treated with BRAVECTO was observed by the owner to be off balance for about 30 minutes five days after its first dose and had no similar observations after the second dose. One dog with a history of seizures had a seizure the day after the second dose of the active control.

In two well-controlled laboratory dose confirmation studies, one dog developed mild to moderate redness, flaking, crusts/scabs and alopecia at the treatment site from Day 1 through 14 after application of BRAVECTO on Day 0, and one dog developed self-limiting generalized erythema (possible allergic reaction) one day after treatment with BRAVECTO.

In a European field study conducted in 474 cats receiving topical fluralaner, there were three reports of facial dermatitis in humans after close contact with the application site within 4 days of application. Association with the treatment was not substantiated in two cases and in the third case, close contact occurred before the skin at the application site was dry. Such signs were not reported in the US and European field studies in dogs.

**CLINICAL PHARMACOLOGY:**

Peak fluralaner concentrations are achieved between 7 and 42 days following topical administration and the elimination half-life ranges between 14 and 29 days. The bioavailability of fluralaner following topical administration is approximately 25%.

**MODE OF ACTION:**

Fluralaner has a systemic mode of action and belongs to the class of isoxazoline-substituted benzamide derivatives. Fluralaner is an inhibitor of the arthropod nervous system. The mode of action of fluralaner is the antagonism of the ligand-gated chloride channels (gamma-aminobutyric acid (GABA)-receptor and glutamate-receptor).

**EFFICACY:**

In well-controlled U.S. laboratory studies, BRAVECTO killed fleas and reduced the numbers of live fleas on dogs by  $\geq 98.7\%$  and 100 % within 24 and 48 hours respectively, post-infestation for 12 weeks.

In well-controlled laboratory studies, BRAVECTO demonstrated  $\geq 92.7\%$  effectiveness against *Rhipicephalus sanguineus* and  $\geq 86.6\%$  effectiveness against *Ixodes scapularis* and *Dermacentor variabilis* 48 hours post-infestation for 12 weeks.

BRAVECTO  
Fluralaner Topical Solution  
PACKAGE INSERT-DOGS

In one study conducted with *Ixodes scapularis* and in one study conducted with *Dermacentor variabilis*, the onset of immediate efficacy ( $\geq 90\%$  by Day 2) was reached later than Day 2. This may be attributable to variability in the topical absorption rate between individual dogs.

**Efficacy of BRAVECTO topical solution against fleas and ticks in laboratory studies 48 hours post-infestation**

	Study	% Efficacy*			
		Day 2	Day 30	Day 58	Day 86
<i>Ctenocephalides felis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
<i>Dermacentor variabilis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
	2	86.7 (97.5)	100 (100)	100 (100)	97.3 (98.0)
<i>Ixodes scapularis</i>	1	91.6 (96.6)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
	2	86.6 (93.3)	98.0 (99.1)	99.4 (99.5)	97.2 (98.2)
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	1	99.7 (99.8)	99.6 (99.7)	99.5 (99.6)	100 (100)
	2	92.7 (97.6)	100 (100)	98.5 (98.9)	94.7 (96.7)
	3	92.8 (96.6)	100 (100)	100 (100)	99.6 (99.7)

\* arithmetic mean (geometric mean). Note: the arithmetic mean was used to assess efficacy.

In a well-controlled U.S. field study, a single dose of BRAVECTO reduced fleas by  $\geq 99.8\%$  for 12 weeks. Dogs with signs of flea allergy dermatitis showed improvement in erythema, alopecia, papules, scales, crusts, and excoriation as a direct result of eliminating flea infestations.

In a European laboratory study, BRAVECTO demonstrated  $> 98.4\%$  efficacy against fleas and *Ixodes ricinus* ticks after multiple water immersion or shampooing occasions, the first occurring 3 days after administration, for up to 12 weeks.

**ANIMAL SAFETY:**

**Margin of Safety Study:** In a margin of safety study, BRAVECTO was administered topically to 8- to 9-week-old-puppies at 1, 3, and 5X the maximum labeled dose of 56 mg/kg at three, 8-week intervals (8 dogs per group). The dogs in the control group (0X) were administered mineral oil.

There were no clinically-relevant, treatment-related effects on physical examination, body weights, food consumption, clinical pathology (hematology, clinical chemistries, coagulation tests, and urinalysis), gross pathology, histopathology, or organ weights. Cosmetic changes at the application site included matting/clumping/spiking of hair, wetness, or a greasy appearance.

**Oral Safety Study:** In a safety study, one dose of BRAVECTO topical solution was administered orally to 8- to 10-month-old-puppies at 1X the maximum labeled dose of 56 mg/kg. The dogs in the control group (0X) were administered saline orally.

There were no clinically-relevant, treatment-related effects on physical examination, body weights, food consumption, clinical pathology (hematology, clinical chemistries, coagulation tests, and urinalysis), gross pathology, histopathology, or organ weights. Five of the six treated dogs experienced salivation immediately after administration. One treated animal experienced

BRAVECTO  
Fluralaner Topical Solution  
PACKAGE INSERT-DOGS

loose feces with blood three hours after treatment. One treated animal experienced vomiting eight hours after administration.

**Reproductive Safety:** Reproductive safety was evaluated with the oral chewable tablet formulation of fluralaner. This product was administered orally to intact, reproductively- sound male and female Beagles at a dose of up to 168 mg/kg (equivalent to 3X the maximum treatment dose) on three to four occasions at 8-week intervals. The dogs in the control group (0X) were untreated.

There were no clinically-relevant, treatment-related effects on the body weights, food consumption, reproductive performance, semen analysis, litter data, gross necropsy (adult dogs) or histopathology findings (adult dogs and puppies). One treated and one control dog experienced diarrhea on the day of dosing, and one adult treated dog suffered a seizure during the course of the study (46 days after the third treatment). Abnormal salivation was observed on 17 occasions: in six treated dogs (11 occasions) after dosing and four control dogs (6 occasions).

The following abnormalities were noted in 7 pups from 2 of the 10 dams in only the treated group during gross necropsy examination: limb deformity (4 pups), enlarged heart (2 pups), enlarged spleen (3 pups), and cleft palate (2 pups). During veterinary examination at Week 7, two pups from the control group had inguinal testicles, and two and four pups from the treated group had inguinal and cryptorchid testicles, respectively. No undescended testicles were observed at the time of necropsy (days 50 to 71).

In a well-controlled field study BRAVECTO was used concurrently with other medications, such as vaccines, anthelmintics, antibiotics, steroids and sedatives. No adverse reactions were observed from the concurrent use of BRAVECTO with other medications.

**STORAGE CONDITIONS:**

Do not store above 30°C. Protect from freezing.

**HOW SUPPLIED:**

BRAVECTO (Fluralaner Topical Solution) is available in five strengths for use in dogs (112.5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg, and 1400 mg fluralaner per tube). Each tube is packaged individually in a pouch. Product may be supplied in 1 or 2 tubes per box.

Intervet Canada Corp.  
subsidiary of Merck & Co., Inc.  
16750, route Transcanadienne  
Kirkland, QC H9H 4M7  
1 866 683-7838

Version: 21FEB2019

® Intervet International B.V. Used under license.

BRAVECTO  
Solution topique de fluralaner  
NOTICE D'EMBALLAGE - CHIENS

DIN 02454947, 02454955, 02454963, 02454971, 02454998



Solution topique de fluralaner à 112,5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg et 1400 mg  
Usage vétérinaire seulement

**DESCRIPTION :**

BRAVECTO (solution topique de fluralaner) renferme 280 mg/mL (28%) de fluralaner. La solution contenue dans chaque tube fournit une dose minimale de 25 mg/kg de poids corporel.

Ingrédients non-médicinaux : Diméthylacétamide, glycofurol, diéthyltoluamide (DEET), acétone.

**CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE :**

Antiparasitaire

**INDICATIONS :**

BRAVECTO tue les puces et est indiqué pour le traitement et la prévention des infestations de puces (*Ctenocephalides felis*), de même que pour le traitement et la maîtrise des infestations de tiques *Rhipicephalus sanguineus* (tique sanguine) pendant 12 semaines.

BRAVECTO est aussi indiqué pour aider au traitement et à la maîtrise des infestations de tiques *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires) et *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien) pendant 12 semaines.

BRAVECTO est indiqué chez les chiens et les chiots âgés de 6 mois et plus et pesant au moins 2 kg.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :**

BRAVECTO doit être administré par voie topique, en une seule fois, toutes les 12 semaines conformément au **schéma posologique** ci-dessous de manière à fournir aux chiens une dose minimale de 25 mg/kg de poids corporel.

**Schéma posologique**

Poids corporel en kg (min. – max.)	Quantité de fluralaner (mg/tube)	N <sup>bre</sup> de tubes à administrer	Couleur de l'emballage
2 – 4,5	112,5	Un	Jaune
> 4,5 – 10	250	Un	Orange
> 10 – 20	500	Un	Vert
> 20 – 40	1000	Un	Bleu
> 40 – 56*	1400	Un	Rose

\* Les chiens pesant plus de 56 kg doivent recevoir la combinaison de tubes qui convient à leur poids.

**BRAVECTO**  
Solution topique de fluralaner  
NOTICE D'EMBALLAGE - CHIENS

**Étape 1 :** Immédiatement avant l'utilisation, ouvrir le sachet et retirer le tube.

**Mettre les gants obtenus au point de vente.**

Tenir le tube par son extrémité sertie de façon à ce que le bouchon pointe vers le haut.

Faire tourner le bouchon d'un tour complet dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens inverse.

**NE PAS ENLEVER LE BOUCHON.**

Le bouchon a été conçu pour rester fixé au tube.

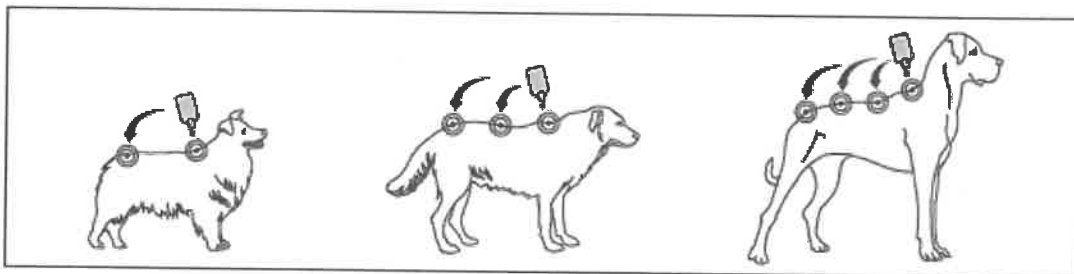
Le tube est ouvert et prêt pour l'application de la solution lorsque l'on sent que le sceau est rompu.

**Étape 2 :** Pendant l'administration du produit, le chien doit être debout ou couché de façon à ce que son dos soit à l'horizontale.

Écarter le poil au site d'administration, entre les omoplates du chien, puis placer l'extrémité du tube verticalement contre la peau.

**Étape 3 :** Presser le tube et appliquer délicatement BRAVECTO à un ou plusieurs endroits à partir des omoplates et le long du dos du chien.

Faire attention à ne pas appliquer trop de solution à un endroit pour éviter qu'elle ne s'écoule de l'animal.



Le fait de donner un bain à un chien ou de le laisser s'immerger dans l'eau 3 jours ou plus après le traitement ne nuira pas à l'efficacité de BRAVECTO (voir sous **EFFICACITÉ**).

Le traitement par BRAVECTO peut être entrepris à n'importe quel moment de l'année. Compte tenu de la diversité du climat d'une région canadienne à l'autre, la distribution et l'incidence des infestations de puces et de tiques y sont extrêmement variables. Il est donc recommandé de dresser un plan intégré de lutte contre ces parasites reposant sur une évaluation des risques propres à chaque région afin de déterminer l'intervalle posologique qui convient.

**CONTRE-INDICATIONS :**

Ce produit ne devrait pas être administré aux chiens présentant une allergie ou une intolérance connue ou soupçonnée au fluralaner ou aux ingrédients non-médicinaux de ce produit.

**PRÉCAUTIONS :**



BRAVECTO  
Solution topique de fluralaner  
NOTICE D'EMBALLAGE - CHIENS

Éviter toute ingestion (voir sous **INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL**). L'efficacité de BRAVECTO pendant une période de 12 semaines n'a pas été démontrée chez les chiots âgés de moins de 6 mois.

Le fluralaner fait partie de la classe des isoxazolines, qui a été reliée à des réactions indésirables neurologiques telles que des tremblements, l'ataxie et des convulsions. Des convulsions ont été rapportées chez des chiens ayant reçu des médicaments appartenant à cette classe et même chez des chiens n'ayant aucun antécédent de convulsions. Il convient donc de les utiliser avec prudence chez les chiens ayant des antécédents de convulsions ou de troubles neurologiques.

#### **MISES EN GARDE :**

- Garder hors de la portée des enfants.
- **Ne pas toucher ou laisser les enfants toucher l'endroit où le produit a été appliqué jusqu'à ce que celui-ci ne soit plus apparent sur la peau/fourrure de l'animal. Il faut jusqu'à 48 heures pour que le site d'application soit sec mais il sera visible plus longtemps.**
- Ce produit est très collant et colle à la peau et peut également coller aux surfaces après le déversement du produit.
- **Des précautions particulières doivent être prises par la personne qui administre ce produit.**

Des réactions indésirables ont été rapportées chez un petit nombre de personnes après contact avec la peau. Évitez tout contact avec la peau. Afin d'éviter tout contact, **des gants de protection jetables mis à disposition avec le produit au point de vente doivent être portés lors de la manipulation et de l'administration du produit.** En cas de contact accidentel avec la peau, laver minutieusement la peau atteinte avec de l'eau et du savon immédiatement. Dans certains cas, l'eau et le savon ne suffisent pas pour enlever le produit, par conséquent, des gants doivent être utilisés. Se laver les mains après avoir utilisé ce produit.

- Ce produit peut être nocif s'il est ingéré. En cas d'ingestion accidentelle, consulter un médecin. Pour éviter que les enfants aient directement accès au produit, garder le(s) tube(s) dans le sachet fermé jusqu'au moment de l'utilisation. Garder les sachets fermés dans le carton entre les utilisations. Jeter les tubes utilisés immédiatement après usage.
- Ne pas manger, boire ou fumer lors de l'administration du produit.
- Ce produit peut causer une irritation des yeux. En cas de contact accidentel, rincer immédiatement et minutieusement à l'eau.
- Des réactions d'hypersensibilité au produit ont été rapportées chez un petit nombre de personnes. Le produit ne doit pas être utilisé par des personnes présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des ingrédients non-médicinaux (voir la section DESCRIPTION pour la substance active et la liste des ingrédients non-médicinaux). Les personnes ayant une hypersensibilité.
- Ce produit est extrêmement inflammable. Il faut le garder à l'écart de toute source de chaleur, d'étincelles et de flammes nues, ou de toute autre source d'incendie.

#### **RÉACTIONS INDÉSIRABLES :**

Au cours d'une étude américaine rigoureusement contrôlée et réalisée sur le terrain dans 165 foyers où un total de 321 chiens ont été traités (221 avec le fluralaner et 100 avec un témoin actif

BRAVECTO  
Solution topique de fluralaner  
NOTICE D'EMBALLAGE - CHIENS

topique), toutes les réactions indésirables susceptibles ont été consignées. Le tableau ci-dessous montre les réactions les plus communément rapportées.

**Pourcentage des chiens ayant éprouvé une réaction indésirable durant l'étude sur le terrain**

<b>Réactions indésirables (RI)</b>	<b>Groupe BRAVECTO: Pourcentage des chiens ayant éprouvé des RI pendant l'étude de 105 jours (n= 221 chiens)</b>	<b>Groupe témoin actif: Pourcentage des chiens ayant éprouvé des RI pendant l'étude de 84 jours (n= 100 chiens)</b>
<b>Vomissement</b>	6,3%	6,0%
<b>Alopécie</b>	4,1%	2,0%
<b>Diarrhée</b>	2,7%	11,0%
<b>Léthargie</b>	2,7%	2,0%
<b>Diminution de l'appétit</b>	1,4%	0,0%
<b>Dermatite humide/Éruption cutanée</b>	0,9%	0,0%

Lors de cette étude réalisée sur le terrain, aucune des réactions indésirables sérieuses rapportées n'a été associée avec les traitements. Des convulsions ont été rapportées chez deux (2) chiens traités avec la solution topique BRAVECTO et sans historique d'épilepsie. Un chien a eu deux convulsions à un jour d'intervalle approximativement 18 jours après avoir reçu sa première dose. Il a été traité avec un médicament antiépileptique et n'a subi aucune autre crise durant l'étude. Un deuxième chien a eu une convulsion 76 jours après la première dose et 3 jours après un avoir débuté un traitement par la fluoxétine pour de l'anxiété de séparation. Aucune autre convulsion n'est survenue durant l'étude après avoir discontinué le traitement à la fluoxétine. Un troisième chien a présenté une réaction indésirable : le propriétaire a observé un trouble de l'équilibre pendant environ 30 minutes cinq jours suivant la première dose de la solution topique BRAVECTO. Cette observation ne s'est pas reproduite après la deuxième dose. Un chien avec un historique d'épilepsie a eu une crise épileptique le jour suivant le deuxième traitement avec le témoin actif.

Au cours de deux études de confirmation de la dose rigoureusement contrôlées et menées en laboratoire, un chien a présenté une rougeur, une desquamation, des croûtes et une alopécie bénignes ou modérées à l'endroit où le produit avait été appliqué, le lendemain du traitement par la solution topique BRAVECTO, et ce jusqu'au 14<sup>e</sup> jour suivant l'administration. Un autre chien a présenté un érythème généralisé auto-limitatif (réaction allergique possible) le lendemain de son traitement par BRAVECTO.

Lors d'une étude européenne menée sur le terrain chez 474 chats ayant reçu du fluralaner topique, il y a eu trois cas rapportés de dermatite faciale chez les humains à la suite d'un contact cutané avec le site d'application, et ce dans les 4 jours suivant l'administration du produit. Le lien avec le traitement n'a pas été montré dans deux des cas et dans le troisième, le contact étroit a eu lieu avant que la peau au site d'application soit sèche. De tels signes n'ont pas été rapportés dans les études réalisées sur le terrain chez le chien en Europe et aux États-Unis.

**PHARMACOLOGIE CLINIQUE :**

Lorsqu'il est administré par voie topique, le fluralaner atteint sa concentration maximale en 7 à 42 jours; sa demi-vie d'élimination oscille entre 14 et 29 jours. La biodisponibilité du fluralaner administré par voie topique est de 25% environ.

**MODE D'ACTION :**

Le fluralaner a un mode d'action systémique et appartient à la classe des dérivés de composés de benzamide à substitution d'isoxazoline. Le fluralaner inhibe le système nerveux des arthropodes. Il agit en antagonisant les canaux sodiques dépendants d'un ligand (récepteur de l'acide gamma-aminobutanoïque [GABA] et récepteur de glutamate).

**EFFICACITÉ :**

Lors d'études de laboratoire américaines rigoureusement contrôlées, BRAVECTO a tué les puces et a réduit le nombre de puces vivantes de 98,7% et 100% chez les chiens, et ce en 24 et 48 heures, respectivement, après l'infestation; et il est resté efficace durant 12 semaines. Lors d'études de laboratoire rigoureusement contrôlées, BRAVECTO s'est montré d'une efficacité supérieure ou égale à 92,7% contre les tiques *Rhipicephalus sanguineus* et à 86.6% contre les tiques *Ixodes scapularis* et *Dermacentor variabilis* 48 heures après l'infestation et cette efficacité a duré 12 semaines.

Lors d'une étude menée avec *Ixodes scapularis* et d'une étude menée avec *Dermacentor variabilis*, l'efficacité immédiate ( $\geq 90\%$  au jour 2) n'a été atteinte qu'après le jour 2, ce qui pourrait être attribuable à une variabilité individuelle du taux d'absorption par voie topique entre les chiens.

**Efficacité de la solution topique BRAVECTO contre les puces et les tiques 48 heures après infestation au cours des études menées en laboratoire**

	Étude	Efficacité (%)*			
		Jour 2	Jour 30	Jour 58	jour 86
<i>Ctenocephalides felis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
<i>Dermacentor variabilis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
	2	<b>86,7</b> (97,5)	100 (100)	100 (100)	97,3 (98,0)
<i>Ixodes scapularis</i>	1	91,6 (96,6)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
	2	<b>86,6</b> (93,3)	98,0 (99,1)	99,4 (99,5)	97,2 (98,2)
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	1	99,7 (99,8)	99,6 (99,7)	99,5 (99,6)	100 (100)
	2	92,7 (97,6)	100 (100)	98,5 (98,9)	94,7 (96,7)
	3	92,8 (96,6)	100 (100)	100 (100)	99,6 (99,7)

\* Moyenne arithmétique (moyenne géométrique). Note : l'évaluation de l'efficacité est basée sur la moyenne arithmétique.

Au cours d'une étude américaine réalisée sur le terrain et rigoureusement contrôlée, une seule dose de BRAVECTO a éliminé au moins 99,8% des puces pendant 12 semaines. Conséquence directe de l'élimination de l'infestation de puces, l'érythème, l'alopecie, les papules, les squames

BRAVECTO  
Solution topique de fluralaner  
NOTICE D'EMBALLAGE - CHIENS

et les excoriations ont tous diminué chez les chiens présentant une dermatite allergique causée par ces parasites.

Dans le cadre d'une étude de laboratoire européenne, BRAVECTO a démontré une efficacité de plus de 98,4% ayant duré jusqu'à 12 semaines contre les puces et les tiques (*Ixodes ricinus*) après plusieurs immersions dans l'eau et plusieurs shampoings, le premier de ces bains ayant eu lieu 3 jours après l'administration du produit.

#### **INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL :**

**Étude de marge d'innocuité:** Lors d'une étude sur la marge d'innocuité, des chiots âgés de 8 à 9 semaines ont reçu, à trois reprises et à intervalles de 8 semaines, des applications topiques de BRAVECTO à des doses correspondant à 1, 3 et 5 fois la dose maximale de 56 mg/kg (8 chiots par groupe). Les chiots du groupe témoin ont reçu de l'huile minérale.

Les examens physiques des chiots, leur poids ou celui de leurs organes, leur consommation de nourriture, ainsi que les résultats des analyses de pathologie clinique (hématologie, chimie clinique, essais de coagulation et analyses d'urine) et d'histopathologie n'ont fait ressortir aucun effet d'importance clinique lié au traitement. Les changements esthétiques survenus à l'endroit où avait été appliqué le produit comprenaient une apparence matte, l'agglutination ou le redressement du poil ou un aspect humide ou grassex.

**Étude d'innocuité du produit administré par voie orale :** Au cours d'une étude sur l'innocuité, des chiots âgés de 8 à 10 mois ont reçu un seul traitement oral par la solution topique BRAVECTO à une dose correspondant à une fois (1X) la dose maximale de 56 mg/kg. Les chiots du groupe témoin ont reçu une solution salée par voie orale.

Les examens physiques des chiots, leur poids ou celui de leurs organes, leur consommation de nourriture, ainsi que les résultats des analyses de pathologie clinique (hématologie, chimie clinique, essais de coagulation et analyses d'urine) et d'histopathologie n'ont fait ressortir aucun effet d'importance clinique lié au traitement. Cinq des six chiens traités se sont mis à saliver immédiatement après avoir ingéré le produit. Trois heures après le traitement, les selles d'un des chiots traités étaient liquides et sanguinolentes. Un des animaux traités a été pris de vomissements huit heures après l'administration du produit.

**Innocuité pour la reproduction :** L'innocuité pour la reproduction a été évaluée au moyen des comprimés à croquer de fluralaner pour administration par voie orale. Des beagles entiers, mâles et femelles, aptes à la reproduction ont reçu ce produit par voie orale, à trois ou quatre reprises et à intervalle de 8 semaines, à des doses pouvant aller jusqu'à 168 mg/kg chacune (soit 3 fois la dose maximale recommandée). Les chiens du groupe témoin n'ont reçu aucun médicament.

Le poids des chiens, leur consommation de nourriture, leur performance à la reproduction, les résultats des spermogrammes, de même que les données recueillies sur les portées, à l'autopsie macroscopique (adultes) ou lors des analyses histopathologiques (adultes et chiots) n'ont révélé aucun effet d'importance clinique lié au traitement. Un chien témoin et un chien traité ont eu de la diarrhée le jour du traitement, et un chien adulte traité a été pris de convulsions durant l'étude (46 jours après le troisième traitement). Une salivation anormale a été observée à 17 occasions

BRAVECTO  
Solution topique de fluralaner  
NOTICE D'EMBALLAGE - CHIENS

chez six chiens traités (à 11 occasions) après l'administration du médicament et chez quatre témoins (à 6 occasions).

Les autopsies macroscopiques ont révélé les anomalies suivantes, mais uniquement chez 7 chiots nés de 2 des 10 femelles du groupe traité : malformation des pattes (4 chiots), hypertrophie du cœur (2 chiots) et de la rate (3 chiots), fente palatine (2 chiots). L'examen vétérinaire réalisé à la 7<sup>e</sup> semaine a permis de constater une cryptorchidie inguinale chez deux chiots issus du groupe témoin et deux chiots issus du groupe traité, ainsi qu'une cryptorchidie abdominale chez quatre des chiots issus du groupe traité. Tous les testicules étaient descendus au moment de l'autopsie (du 50<sup>e</sup> au 71<sup>e</sup> jour).

Aucun effet indésirable n'a été observé lors d'une étude rigoureusement contrôlée et réalisée sur le terrain au cours de laquelle BRAVECTO a été utilisé en concomitance avec d'autres médicaments tels que des vaccins, des anthelminthiques, des antibiotiques, des stéroïdes et des sédatifs.

**CONDITIONS D'ENTREPOSAGE :**

Ne pas conserver à plus de 30 °C. Éviter le gel.

**PRÉSENTATION :**

BRAVECTO (solution topique de fluralaner) est offert en cinq teneurs (112,5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg et 1400 mg de fluralaner par tube) pour usage chez les chiens. Les tubes sont conditionnés dans des sachets individuels. Emballage de 1 ou 2 tubes par boîte.

Intervet Canada Corp.  
filiale de Merck & Co., Inc.  
16750, route Transcanadienne  
Kirkland (Québec) H9H 4M7  
1-866-683-7838

Version : 21FEB2019

® Intervet International B.V., utilisée sous licence.

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Outer label (carton) – DOGS  
Main panel

X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> = 2-4.5 kg, > 4.5-10 kg, > 10-20 kg, > 20-40 kg, or > 40-56 kg

Y = 112.5, 250, 500, 1000, or 1400 mg

Z = 1 TUBE or 2 TUBES

DIN = 02454947, 02454955, 02454963, 02454971 or 02454998

DIN XXXXXXXXX

Y mg



Fluralaner Topical Solution  
Solution topique de fluralaner  
VETERINARY USE ONLY  
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

**WARNINGS:** Keep out of the reach of children. See package insert for detailed warning statements.

**MISES EN GARDE:** Garder hors de la portée des enfants. Lire la notice pour des informations complètes sur les mises en garde.

X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> kg

KILLS FLEAS and TICKS  
TUE les PUCES et les TIQUES

CONTENTS: Z CONTAINING Y MG FLURALANER  
CONTENU : Z CONTENANT Y MG DE FLURALANER

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Outer label (carton) – DOGS  
Back panel  
Y = 112.5, 250, 500, 1000, or 1400 mg

**DESCRIPTION:** Each tube contains Y mg of fluralaner.

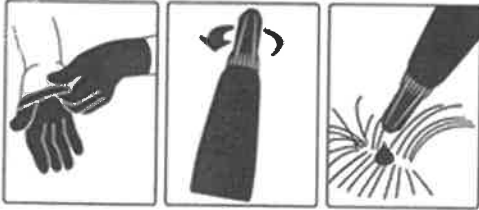
**INDICATIONS:** For the treatment and prevention of flea infestations (*Ctenocephalides felis*) and for the treatment and control of tick infestations with *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick) for 12 weeks. As an aid in the treatment and control of tick infestations with *Ixodes scapularis* (black-legged tick) and *Dermacentor variabilis* (American dog tick) for 12 weeks. For dogs and puppies 6 months of age and older and weighing 2 kg or greater.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION:** Apply one tube to skin every 12 weeks.

**Refer to the package insert for complete details.**

**STORAGE:** Do not store above 30 °C. Protect from freezing.

1. Open pouch and put on gloves. 2. Rotate cap (**cap cannot be removed**). 3. Apply to skin.



1. Ouvrir le sachet et mettre des gants. 2. Tourner le bouchon (**le bouchon ne s'enlève pas**). 3. Appliquer sur la peau.

**DESCRIPTION :** Chaque tube contient Y mg de fluralaner

**INDICATIONS :** Pour le traitement et la prévention des infestations de puces (*Ctenocephalides felis*) et pour le traitement et la maîtrise des infestations de tiques *Rhipicephalus sanguineus* (tique sanguine) pendant 12 semaines. Pour aider au traitement et à la maîtrise des infestations de tiques *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires) et *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien) pendant 12 semaines.

Pour les chiens et les chiots âgés de 6 mois et plus et pesant au moins 2 kg.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Appliquer un tube sur la peau à toutes les 12 semaines.

**Lire la notice pour des informations complètes.**

**ENTREPOSAGE :** Ne pas conserver à plus de 30 °C. Éviter le gel.



Highly Flammable  
Hautement inflammable

(Merck logo)

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Outer label (carton) – DOGS  
Side panels-EN  
X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> = 2-4.5 kg, > 4.5-10 kg, > 10-20 kg, > 20-40 kg, or > 40-56 kg  
Y = 112.5, 250, 500, 1000, or 1400 mg  
Z = 1 Tube or 2 Tubes

Pr BRAVECTO®  
Fluralaner Topical Solution

X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> kg

CONTENTS: Z CONTAINING Y MG FLURALANER

KILLS FLEAS and TICKS

Intervet Canada Corp.  
Subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.  
16750 route Transcanadienne  
Kirkland, QC H9H 4M7  
1 866 683-7838

® Intervet International B.V. Used under license/utilisée sous licence



BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Outer label (carton) – DOGS  
Side panels-FR  
X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> = 2-4.5 kg, > 4.5-10 kg, > 10-20 kg, > 20-40 kg, or > 40-56 kg  
Y = 112.5, 250, 500, 1000, or 1400 mg  
Z = 1 Tube or 2 Tubes

Pr**BRAVECTO**<sup>®</sup>  
Solution topique de fluralaner

X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> kg

CONTENU : Z CONTENANT Y MG DE FLURALANER

TUE les PUCES et les TIQUES

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Outer label (carton) – DOGS  
Top panel

X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> = 2-4.5 kg, > 4.5-10 kg, > 10-20 kg, > 20-40 kg, or > 40-56 kg  
Y = 112.5, 250, 500, 1000, or 1400 mg  
Z = 1 or 2

<sup>Pf</sup>BRAVECTO®  
Fluralaner Topical Solution  
Solution topique de fluralaner

Z

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Outer label (carton) – DOGS  
Bottom panel

LOT:  
EXP.:

*(Note : Lot and Exp. printed on-line)*

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Inner label (sachet) – DOGS  
Main panel  
X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> = 2-4.5 kg, > 4.5-10 kg, > 10-20 kg, > 20-40 kg, or > 40-56 kg  
Y = 112.5, 250, 500, 1000, or 1400 mg  
Z = 1 TUBE or 2 TUBES  
DIN = 02454947, 02454955, 02454963, 02454971 or 02454998

Pr**BRAVECTO**<sup>®</sup>  
Fluralaner Topical Solution  
Solution topique de fluralaner  
VETERINARY USE ONLY  
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

DIN XXXXXXXX

X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub> kg

**For use in dogs**  
**À utiliser chez les chiens**

Y mg

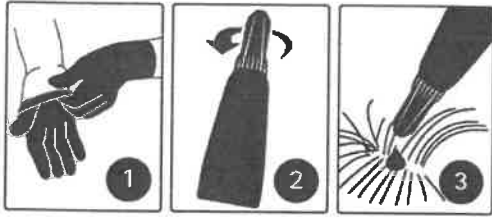
**WARNINGS:** Keep out of the reach of children. See package insert for detailed warning statements.

**MISES EN GARDE:** Garder hors de la portée des enfants. Lire la notice pour des informations complètes sur les mises en garde.

Intervet Canada Corp.  
Subsidiary of/filiale de Merck & Co., Inc.  
16750 route Transcanadienne  
Kirkland, QC H9H 4M7  
1 866 683-7838  
<sup>®</sup> Intervet International B.V. Used under license/utilisée sous licence

(Merck logo)

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Inner label (sachet) – DOGS  
Right panel



1. Open pouch and put on gloves 2. Rotate cap (**cap cannot be removed**). 3. Apply to skin.

1. Ouvrir le sachet et mettre des gants. 2. Tourner le bouchon (**le bouchon ne s'enlève pas**). 3. Appliquer sur la peau.

**Refer to the package insert for complete details.**

**Lire la notice pour des informations complètes.**

BRAVECTO  
Fluralaner topical solution  
Inner label (sachet) – DOGS  
Left panel

LOT:

EXP.:

*(Note: Lot and Exp. printed on-line)*

BRAVECTO

Fluralaner topical solution

Pre-printed tube – DOGS

$X_1$ - $X_2$  = 2-4.5 kg, > 4.5-10 kg, > 10-20 kg, > 20-40 kg, or > 40-56 kg

Y = 112.5, 250, 500, 1000, or 1400 mg

Z = 0.40, 0.89, 1.79, 3.57, or 5.0 mL

*(Front)*

BRAVECTO®

Fluralaner topical / topique

Y mg / Z mL

*(Back)*

Dogs / Chiens

$X_1$ - $X_2$  kg

Intervet Canada Corp.

*(Note: Lot and Exp. will be printed on the crimp)*