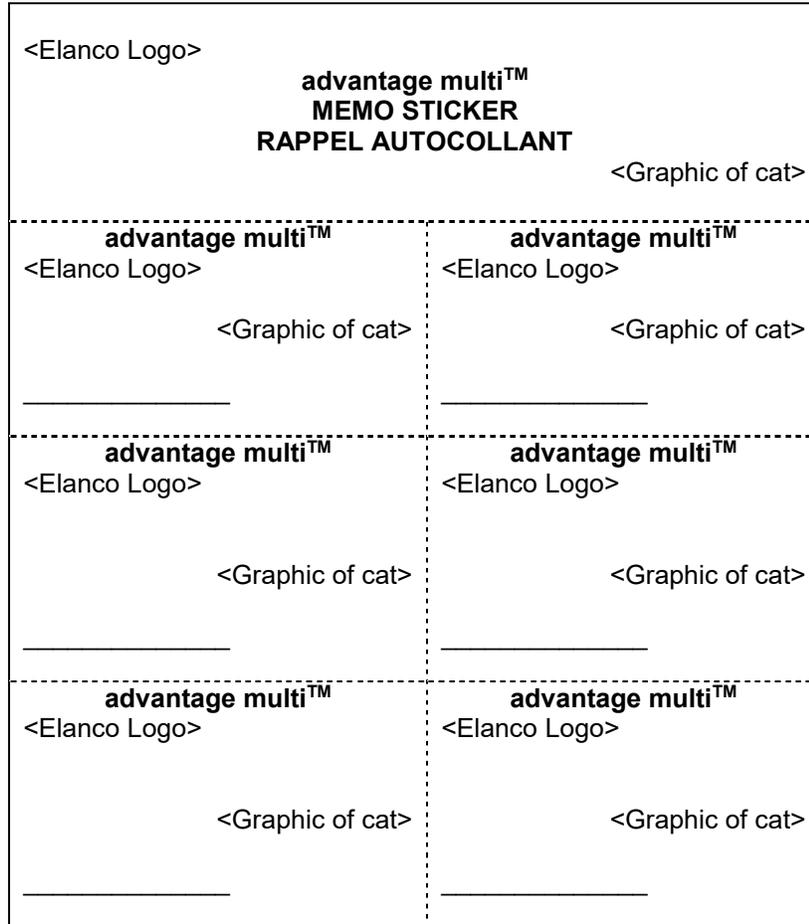


1
2
3

Pr advantage multi™ 18
Sticker



4

1 Pradvantage multi™ 18
2 Tube and Blister Labels

3 Tube Label

4 **advantage multi™ 18**
5 **(80 mg imidacloprid + 8 mg moxidectin)**
6 0.4 mL
7 <Elanco Logo>
8 LOT: EXP:

9
10 Blister Foil Label

11 **Veterinary Use Only**
12 **Usage vétérinaire seulement**
13 **Pradvantage multi™ 18**
14 **(80 mg imidacloprid/imidaclopride + 8 mg moxidectin)**

DIN 02263513

15
16 Topical parasiticide for cats and kittens 8 weeks of age and older, weighing up to 4.1 to
17 8.2 kg.
18 Parasiticide topique pour les chats et les chatons âgés de 8 semaines et plus, pesant
19 de 4,1 à 8,2 kg.

20
21 6 X 0.8 mL
22 LOT:
23 EXP:
24 <Elanco Logo>

1 **Pradvantage multi™ 18**
2 **Package Insert**

3
4 **Pradvantage multi 18**
5 **(imidacloprid and moxidectin topical solution)**
6 **(solution topique d'imidaclopride et de moxidectin)**

7
8 Topical parasiticide for cats and kittens 8 weeks of age and older, weighing 4.1 to 8.2
9 kg.

10 Parasiticide topique pour les chats et les chatons âgés de 8 semaines et plus, pesant
11 de 4,1 kg à 8,2 kg.

12
13 Français au verso

14
15 **VETERINARY USE ONLY**

16
17 **DESCRIPTION:**

18 Each 0.8 mL tube contains 80 mg imidacloprid and 8 mg moxidectin as a colorless to
19 yellow solution. Imidacloprid is a chloronicotinyl nitroguanidine insecticide. The
20 chemical composition of imidacloprid is 1-{{(6-Chloro-3-pyridinyl)methyl}-N-nitro-2-
21 imidazolidinimine. Moxidectin is a semisynthetic macrocyclic lactone endectocide
22 derived from the actinomycete *Streptomyces cyaneogriseus noncyanogenus*.

23
24 **INDICATIONS:**

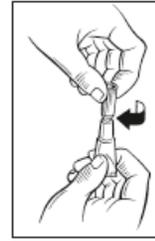
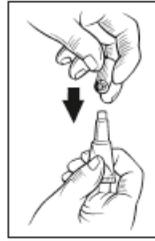
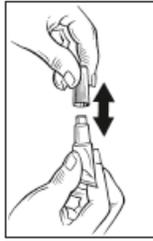
25 **advantage multi 18** is indicated in cats and kittens, 8 weeks of age and older, for the
26 prevention of cardiovascular dirofilariosis (**heartworm** disease) caused by *Dirofilaria*
27 *immitis*, and for the treatment and control of parasitic infestations caused by the adult
28 stage of the **common flea**, (*Ctenocephalides felis*) and due to **ear mites** (*Otodectes*
29 *cynotis*). **advantage multi 18** is also indicated for the treatment and control of parasitic
30 infections caused by the developing L₄, the sexually immature adult and the adult
31 stages of **hookworms** (*Ancylostoma tubaeforme*) and **ascarids** (*Toxocara cati*).

32
33 **DOSAGE:**

34 Apply the entire contents of one tube to the skin of cats and kittens 8 weeks of age and
35 older, weighing between 4.1 to 8.2 kg, once a month. This will deliver at least the
36 recommended minimum dose of 9.7 mg of imidacloprid and 0.9 mg of moxidectin per kg
37 of body weight.

38
39 **ADMINISTRATION:**

- 40 1. Remove one unit dose tube from the package.
41 2. Administer the entire contents of a unit dose applicator tube of **advantage multi 18**
42 topically. Cats over 8.2 kg should be treated with the appropriate combination of
43 **advantage multi** tubes.
44 3. While holding the tube in an upright position, pull the cap off the tube.
45 4. Turn the cap over and place the other end of cap onto the tip of the tube.
46 5. Twist the cap to break the seal and then remove cap from the tube.



47
48 The cat should be standing for application. Part the hair on the neck at the base of the
49 skull until the skin is visible. Place the tip of the tube on the skin and squeeze the tube
50 twice to expel the entire contents directly on the skin. Do not get this product in your
51 pet's eyes or mouth. The product is bitter tasting and salivation may occur for a short
52 time if the cat licks the product immediately after treatment. Treatment at the base of
53 the skull will minimize the opportunity for the animal to lick the product. A wet "paint
54 brush," oily appearance of the hair, or a slight powdery residue may be observed at the
55 site of application for a short period of time in some animals following treatment. Until
56 **advantage multi 18** dries, keep pet off furniture and away from hardwood floors.



57
58
59 **Treatment and Control of Flea Infestations:**
60 For the treatment and control of flea infestations, **advantage multi 18** should be
61 administered at one-month intervals throughout the flea season. If the cat is already
62 infested with fleas when the first dose of **advantage multi 18** is administered, adult
63 fleas on the cat will be killed. However, existing pupae in the environment may emerge
64 for 6 weeks or longer after treatment is initiated, depending upon climatic conditions.
65 Therefore, it may be necessary to combine **advantage multi 18** treatment with
66 environmental treatments aimed at breaking the flea life cycle in the surroundings. This
67 can result in a more rapid reduction in the household flea population.
68 Cats treated with **advantage multi 18** including those with pre-existing flea allergy
69 dermatitis have shown clinical improvement as a direct result of elimination of fleas from
70 the cat.

71
72 **Treatment and Control of Ear Mite Infestations:**
73 For the treatment and control of ear mite infestations, administer a single dose of
74 **advantage multi 18**. Administer a second monthly dose if the cat remains mite positive
75 at 4 weeks or in the case of re-infestation. Monthly use of **advantage multi 18** will treat
76 any subsequent ear mite infestations.

77
78 **Heartworm Disease Prevention:**
79 Cats in areas endemic for heartworm, or those which have travelled to endemic areas,
80 may be infected with adult heartworms. For prevention of heartworm disease,
81 **advantage multi 18** must be administered at one-month intervals during the time of the
82 year when mosquitoes are present. Administration of **advantage multi 18** should start

83 one month after the first expected exposure to mosquitoes and should continue at
84 monthly intervals until one month after the last exposure to mosquitoes. When
85 replacing another heartworm preventative product in a heartworm prevention program,
86 the first treatment with **advantage multi 18** must be given within one month of the last
87 dose of the former medication.

88
89 **advantage multi 18** may be safely administered to heartworm infected cats. However,
90 cats six months of age or older in heartworm endemic areas may be tested to determine
91 the presence of existing heartworm infections before beginning medication with
92 **advantage multi 18**.

93 **Treatment and Control of Intestinal Nematode Infections:**

94 **advantage multi 18** will remove the adult, the sexually immature adult and the
95 developing L₄ stages of intestinal hookworms (*Ancylostoma tubaeforme*) and ascarids
96 (*Toxocara cati*). Monthly treatment with **advantage multi 18** will control the
97 development of these intestinal nematode infections.
98

99 **CONTRAINDICATIONS:**

100 Do not administer orally. See the Animal Safety section.
101

102

103 **CAUTIONS:**

104 **Use with caution in sick, debilitated, or underweight animals.**

105 The safe use of **advantage multi 18** in cats used for breeding purposes, during
106 pregnancy, or lactation has not been evaluated.

107 Brief contact of the animal with water on one or two occasions between monthly
108 treatments is unlikely to significantly reduce the efficacy of the product. However,
109 frequent shampooing or immersion of the animal in water after treatment may reduce
110 the efficacy of the product.

111

112 **WARNINGS:**

113 **Keep this product, and all drugs, out of the reach of children.**

114 May be irritating to skin and eyes. If contact with eyes occurs, flush eyes copiously with
115 water. If eye irritation persists, contact a physician. Wash hands after use. If contact
116 with skin occurs, wash skin immediately with soap and water. If ingested, contact a
117 physician immediately.

118

119 **ADVERSE REACTIONS:**

120 Use of the product may result in transient pruritus in cats. Rarely, greasy fur, erythema
121 and vomiting can occur. These signs disappear without further treatment. The product
122 may, in rare cases, cause local hypersensitivity reactions. If the animal licks the
123 application site after treatment, transient, self-limiting neurological signs such as ataxia,
124 generalised tremors, ocular signs (dilated pupils, little pupillary reflex, nystagmus),
125 abnormal respiration, salivation and vomiting may occur infrequently.

126 The product tastes bitter. Salivation may occasionally occur if the animal licks the
127 application site immediately after treatment. This is not a sign of intoxication and

128 disappears within some minutes without treatment. Correct application will minimise
129 licking of the application site.

130
131 The product may in very rare cases cause at the application site a sensation resulting in
132 transient behavioural changes such as lethargy, agitation, and inappetence.

133 In case of accidental oral uptake, symptomatic treatment should be performed by a
134 Veterinarian. There is no known specific antidote. The use of activated charcoal may be
135 beneficial.

136
137 To report suspected adverse drug events or for technical assistance, contact Elanco
138 Canada Limited at 1-800-265-5475.

139
140 **Post-market experience:**

141 Although all adverse reactions are not reported, the following adverse reaction
142 information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is
143 generally recognized that this method of reporting results in significant under-reporting
144 of adverse drug reactions. It should be noted that suspected adverse drug reactions
145 listed here reflect reporting and not causality. The categories of adverse reactions are
146 listed in decreasing order of frequency by body system:

147
148 **Application site disorders:** erythema, alopecia, scab, irritation, pruritus

149 **Digestive tract disorders:** hypersalivation, vomiting, diarrhea

150 **Systemic disorders:** lethargy, inappetance, hyperthermia, hypothermia, shaking, pale
151 mucous membranes, malaise

152 **Behavioural disorders:** agitation, vocalization, disorientation

153 **Neurological disorders:** ataxia, tremor, twitching, mydriasis, paresis, nystagmus,
154 hyperesthesia

155 **Skin and appendage disorders:** pruritus, erythema, alopecia, dermatitis, lesion,
156 pyoderma

157
158 **SAFETY STUDIES IN CATS AND KITTENS:**

159 In a clinical field safety study, **advantage multi 18** was used safely in cats
160 concomitantly receiving other classes of veterinary pharmaceuticals including
161 anticonvulsants, antimicrobials, and progestins. In cats treated with **advantage multi**
162 **18**, owner observations classified as non-normal included: behavioral changes
163 (including fright, irritability, isolation, nervousness and/or restlessness), coughing, head
164 shaking, salivation, vocalization, scratching, and somnolence. No other reactions were
165 reported.

166
167 Tolerance in Kittens:

168 In a formal tolerance study, **advantage multi 18** was applied topically at 1, 3 and 5
169 times the recommended dosage in 8-9 week-old kittens, once every two weeks for 12
170 weeks, for a total of 6 consecutive treatments. A control group of kittens received
171 dermal application of mineral oil at 5 times the recommended volume of **advantage**
172 **multi 18**.

173

174 The most common clinical signs occurring in kittens during the pre-treatment period
175 (Day – 14 to Day -1) included soft/loose stools and/or diarrhea, vomition, and
176 occasional mydriasis and eye discharge. The most common clinical signs occurring in
177 kittens on the first three treatment days (Days 0, 14 and 28) included rough hair coat
178 appearance at application site (all kittens, including controls), soft/loose stools and/or
179 diarrhea, and occasional pruritus, mydriasis, depression, eye discharge and salivation;
180 similar observations were made during each following 13-day post-treatment period.
181 The most common clinical signs occurring in kittens on the last three treatment days
182 (Days 42, 56 and 70) included rough hair coat appearance at application site (all kittens,
183 including controls), and occasional soft/loose stools; similar observations were made
184 during each 13-day post-treatment period. Clinical signs were distributed in the various
185 treatment groups, including controls, without any pattern indicative of treatment
186 relationship.

187
188 Due to the apparent ingestion of the drug shortly after the second dosing on day 14, one
189 kitten treated at 5 times the recommended dosage reacted violently. Major clinical
190 signs of moxidectin toxicosis including mydriasis, salivation, depression, unsteadiness
191 and respiratory distress (slow or rapid, difficult breathing) were observed on several
192 occasions, i.e. at 1, 2, 3, 4, 6, 8 and 12 hours after treatment administration. In addition,
193 anorexia, vomiting and generalized tremors were observed on Day 15. Finally,
194 additional signs of dehydration and nystagmus were observed on Day 16, at which time
195 the animal was euthanised.

196
197 Collectively, the results of this study indicate that the topical administration of
198 **advantage multi 18** to 8-9 week-old kittens, at 1 x, 3 x or 5 x the recommended
199 dosage, applied at 2-week intervals over a 12-week period does not pose serious safety
200 concerns to kittens; however, oral administration must be avoided.

201
202 Tolerance in juvenile cats:

203 The topical administration of **advantage multi 18** at 10 x the proposed dosage to 4-5
204 months old juvenile cats did not result in any significant local or systemic toxic changes
205 in the parameters examined, i.e. clinical observations, dermal irritation at application
206 site, physical examination, body weight, food consumption, haematology and clinical
207 biochemistry.

208
209 Effect of inadvertent oral administration:

210 In a safety study designed to investigate the potential misuse of **advantage multi 18** by
211 oral administration, 24 adult cats, 11 to 16 months of aged, were randomly allocated to
212 two groups of 12 cats, each consisting of equal numbers of each sex. The test article at
213 1 x (Group A) the unit dosage or control article (Group B, water), were administered by
214 oesophageal feeding tube on study Days 0 (study duration = 14 days). No reactions of
215 any kind were observed in the control cats. Three of 12 cats administered the drug had
216 excess salivation within 1 hour after treatment; four vomited within 1-24 hours after
217 treatment; one cat vomited twice, 5 and 7 days after treatment.

218
219 Safety in heartworm infected cats:

220 A controlled, laboratory study was conducted to evaluate the safety of **advantage multi**
221 **18** administered topically at 1 x or 5 x the recommended dosage, to cats artificially
222 infected with *Dirofilaria immitis*. Abnormal clinical signs noted during the post-treatment
223 observation period included: salivation within 2 hours of treatment administration in 1 of
224 12 cats in the 1X group and in 7 of 12 cats in the 5 x group; skin irritation in 2 of 12 cats
225 in the 5X group (from 0 to 12 hours after the second dose in one cat and for 25 days
226 after the second dose in another). The data generated in this trial indicate that the
227 administration of **advantage multi 18** as per label recommendations should not pose
228 serious safety concerns in heartworm-positive cats.

229
230 Clinical safety under field conditions of administration:

231 A controlled, double-blind, multi-centered, field study was conducted in four veterinary
232 clinics/hospitals, in client-owned cats randomly assigned to two treatment groups:
233 animals in Group 1 (principals) were treated with **advantage multi 18**, and animals in
234 Group 2 (positive controls) were treated with a topical parasiticide approved for sale in
235 Canada.

236
237 Treatments were administered once monthly, for three consecutive months, by pet
238 owners according to instructions provided by the attending veterinarian.

239 Scoring of post-treatment clinical observations was defined as:

- 240 (1) Animal normal, no observation;
241 (2) Definitely no relationship between observation and treatment;
242 (3) Probably no relationship between observation and treatment;
243 (4) Probable relationship between observation and treatment;
244 (5) Definite relationship between observation and treatment.

245
246 Animals were found normal (score of 1) in 96.9% of the cases. No observations with
247 scores of 4 and 5 were noted. Forty-two post-treatment observations with scores of 2 or
248 3 can be summarized as follows:

- 249 - Post-treatment behavioral changes including fright, irritability, isolation,
250 nervousness and/or restlessness, were the most frequently reported
251 observations: 15 incidences in 7 principals; the modified behavior was
252 transient in duration.
253 - Cats may react rather vigorously following oral administration of **advantage**
254 **multi 18**. In this study, owners described 13 post-treatment responses in 9
255 cats (11 incidences in 8 principals and 2 incidences in 1 control cat) that were
256 consistent with oral exposure to an unpalatable substances; the observed
257 signs included coughing, head shaking, bursts of hyperactivity (pacing,
258 running, spinning), salivation and vocalization. All signs were transient in
259 duration and resolved without intervention.
260 - In 9 observations involving 5 principals, owners described post-treatment
261 attempts by cats to scratch or rub the application site. Most attempts (7 of 9)
262 occurred within 30-60 minutes post-treatment and all were transient in
263 duration. Neither owners nor attending veterinarians observed visible lesions
264 at the application site of any cat participating in the study.

265 - Five incidences of post-treatment somnolence were described in 3 geriatric
266 principals (13 to 15 years of age at the time of treatment). These cats
267 experienced an extended period of sleep that began approximately 60-90
268 minutes after the first treatment and persisted for the next 30-40 hours, after
269 which they returned to normal. Clinical signs of somnolence/lethargy did not
270 recur in conjunction with the 2nd and 3rd treatments.

271 -
272 **STORAGE:** Store at temperatures between 4° and 30°C, avoiding excess heat or cold.

273
274 **HOW SUPPLIED:**

275 Applicator Tube Size Applications Per Package

276 0.8 mL 6 x 0.8 mL tubes

277 Elanco Canada Limited

278 150 Research Lane, Suite 120

279 Guelph, Ontario N1G 4T2

280
281 advantage multi, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its
282 affiliates.

283
284 <Elanco Logo>

285 **USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

286

287 **DESCRIPTION**

288 Chaque tube de 0,8 mL tube contient 80 mg d'imidaclopride et 8 mg de moxidectin sous
289 forme d'une solution incolore ou jaune. L'imidaclopride est un insecticide de la famille
290 des chloronicotinyl nitroguanidines dont la composition chimique est 1-{{(6-chloro-3-
291 pyridinyl) méthyle}-N-nitro-2-imidazolidinime. Le moxidectin est une lactone
292 macrocyclique endectocide semi-synthétique dérivée d'un actinomycète, la sous-
293 espèce *noncyanogenus* de *Streptomyces cyaneogriseus*.

294

295 **INDICATIONS**

296 **avantage multi 18** est indiqué chez les chats et les chatons âgés de 8 semaines et
297 plus, pour la prévention de la dirofilariose cardiovasculaire (maladie du **ver du cœur**)
298 causée par *Dirofilaria immitis*, et pour le traitement et la maîtrise des infestations
299 parasitaires causées par les **puces communes** (*Ctenocephalides felis*) et les **mites**
300 **des oreilles** (*Otodectes cynotis*) au stade adulte.

301 **avantage multi 18** est également indiqué pour le traitement et la maîtrise des
302 infections parasitaires causées par les **vers en crochet** (*Ancylostoma tubaeforme*) aux
303 stades L4, adulte sexuellement immature et adulte et les **ascaris (vers ronds)**
304 (*Toxocara cati*).

305

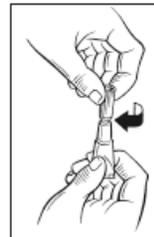
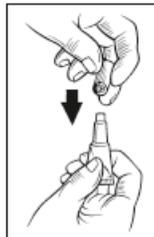
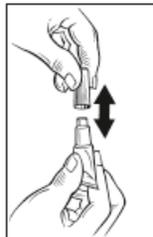
306 **POSOLOGIE**

307 Appliquer le contenu entier d'un tube sur la peau du chat ou du chaton âgé de 8
308 semaines ou plus et pesant de 4,1 à 8,2 kg, une fois par mois. La dose administrée
309 correspondra au moins à la dose minimale recommandée de 9,7 mg d'imidaclopride et
310 de 0,9 mg de moxidectin par kilogramme de poids corporel.

311

312 **ADMINISTRATION**

- 313 1. Retirez de l'emballage un tube de dose unitaire.
314 2. Administrez topiquement le contenu entier du tube applicateur d'**avantage**
315 **multi 18**. Les chats pesant plus de 8,2 kg devraient être traités à l'aide d'une
316 combinaison appropriée de tubes d'**avantage multi**.
317 3. Tout en tenant le tube en position verticale avec l'ouverture vers le haut, retirez
318 le bouchon du tube.
319 4. Retournez le bouchon et placez-le en position inversée au bout du tube.
320 5. Tournez le bouchon afin de briser le sceau du tube, puis enlevez-le.



321

322 Le chat doit être placé debout pour l'application du produit. Écartez le pelage du cou du
323 chat, à la base du crâne, jusqu'à ce que la peau soit visible. Placez le bout du tube sur
324 la peau et pressez le tube deux fois pour que son contenu entier se retrouve sur la peau
325 exposée. Évitez de mettre ce produit dans la bouche ou les yeux de votre chat. Le

326 produit a un goût amer, et une salivation excessive pourrait survenir si l'animal lèche le
327 point d'application immédiatement après le traitement. On pourra éviter cette réaction
328 en appliquant le médicament à la base de la nuque. Chez certains animaux, un pelage
329 d'apparence huileuse, ressemblant à un pinceau mouillé, ou un léger résidu poudreux
330 peuvent être remarqués au point d'application durant une courte période après le
331 traitement. Ne pas laisser l'animal monter sur les meubles ni marcher sur les planchers
332 de bois avant que la solution **avantage multi 18** soit sèche.



333
334

335 **Traitement et maîtrise des infestations de puces :**

336 Pour le traitement et la maîtrise des infestations de puces, **avantage multi 9** doit être
337 administré une fois par mois durant toute la saison des puces. Si le chat est infesté de
338 puces quand la première dose d'**avantage multi 18** est administrée, les puces adultes
339 sur le chat seront éliminées. Cependant, de nouvelles infestations, causées par
340 l'éclosion des pupes présentes dans l'environnement peuvent encore survenir durant
341 6 semaines ou plus après le début du traitement, selon les conditions climatiques. Par
342 conséquent, il peut être nécessaire de combiner **avantage multi 18** avec des
343 traitements environnementaux visant à interrompre le cycle de vie des puces dans
344 l'environnement. On peut ainsi réduire plus rapidement la population de puces dans la
345 maison.

346
347 Les chats traités avec **avantage multi 18**, incluant ceux souffrant d'une dermatite
348 allergique aux piqûres de puces, ont montré une amélioration des signes cliniques
349 résultant directement de l'élimination des puces qui se trouvaient sur eux.

350

351 **Traitement et maîtrise des infestations de mites auriculaires :**

352 Pour le traitement et la maîtrise des infestations de mites auriculaires, administrer une
353 seule dose d'**avantage multi 18**. Administrer une deuxième dose un mois plus tard si
354 des mites sont toujours présentes après semaines ou en cas de réinfestation.
355 L'utilisation mensuelle d'**avantage multi 18** traitera toute infestation ultérieure par des
356 mites auriculaires.

357

358 **Prévention de la maladie du ver du cœur :**

359 Les chats vivant dans des régions où le ver du cœur est endémique ou ayant voyagé
360 dans de telles régions peuvent être infectés par des vers du cœur adultes. Afin de
361 prévenir la maladie du ver du cœur, **avantage multi 18** doit être administré une fois
362 par mois pendant la période de l'année où les moustiques sont actifs. On doit
363 commencer à administrer **avantage multi 18** un mois après la première exposition
364 prévue aux moustiques et continuer de l'administrer une fois par mois jusqu'à un mois
365 après la dernière exposition aux moustiques. Lorsqu'**avantage multi 18** remplace un
366 autre produit administré une fois par mois pour la prévention de la maladie du ver du
367 cœur pendant la saison de la maladie du ver du cœur, le premier traitement doit être

368 administré moins d'un mois après la dernière dose du médicament antérieur.
369 **avantage multi 18** peut être administré sans danger aux chats infectés par
370 le ver du cœur. Toutefois, il est recommandé de faire passer un test de dépistage du
371 ver du cœur aux chats âgés de six mois et plus se trouvant dans des régions
372 endémiques afin de déceler toute infection, et ce, avant de commencer l'administration
373 d'**avantage multi 18**.

374
375 **Traitement et maîtrise des infections causées par les nématodes intestinaux :**
376 **avantage multi 18** élimine les adultes, les adultes sexuellement immatures et les
377 larves L4 des vers en crochet (*Ancylostoma tubaeforme*) et des ascaris (vers ronds)
378 (*Toxocara cati*). L'administration mensuelle d'**avantage multi 18** permet de lutter
379 contre le développement des infections causées par ces nématodes intestinaux.

380 381 **CONTRE-INDICATIONS**

382 Ne pas administrer par voie orale. Voir la rubrique *Innocuité chez l'animal*.

383 384 **PRÉCAUTIONS**

385 **Administrer avec précaution aux animaux malades, faibles ou d'un poids**
386 **insuffisant.**

387 L'administration sécuritaire d'**avantage multi 18** à des chats reproducteurs ainsi que
388 pendant la gestation ou l'allaitement n'a pas été évaluée.

389
390 Il est peu probable que de brefs contacts de l'animal avec l'eau à une ou deux reprises
391 entre les traitements mensuels réduisent de façon significative l'efficacité du produit.
392 Cependant, des shampoings fréquents ou des immersions de l'animal dans l'eau après
393 le traitement peuvent réduire l'efficacité du produit.

394 395 **MISES EN GARDE**

396 **Garder ce produit et tout médicament hors de la portée des enfants.**

397 Peut irriter la peau et les yeux. En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment à
398 grande eau. Si l'irritation des yeux persiste, consulter un médecin. Se laver les mains
399 après usage. En cas de contact avec la peau, laver sans tarder la peau à l'eau et au
400 savon. En cas d'ingestion, communiquer sans tarder avec un médecin.

401 402 **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

403 Le produit peut entraîner un prurit passager chez les chats. Dans de rares cas, le
404 médicament peut rendre le pelage huileux et causer un érythème et des vomissements.
405 Ces signes disparaissent sans traitement. Le produit peut aussi dans de rares cas
406 causer des réactions d'hypersensibilité locales. Si l'animal lèche le point d'application
407 après le traitement, il peut y avoir, bien que peu fréquemment, des signes
408 neurologiques passagers et spontanément résolutifs, tels qu'ataxie, tremblements
409 généralisés, signes oculaires (pupilles dilatées, quasi-absence de réflexe pupillaire,
410 nystagmus), respiration anormale, ptyalisme et vomissements.

411 Le produit a un goût amer. Un ptyalisme peut parfois survenir si l'animal lèche le point
412 d'application immédiatement après le traitement. Le ptyalisme n'est pas un signe

413 d'intoxication et disparaît sans traitement en quelques minutes. Une bonne technique
414 d'application réduit au minimum le léchage du point d'application.
415 Le produit peut dans de très rares cas causer une sensation au point d'application qui
416 entraîne des modifications passagères du comportement, telles que léthargie, agitation
417 et inappétence. En cas d'ingestion accidentelle, un vétérinaire doit administrer un
418 traitement symptomatique. Il n'y a pas d'antidote spécifique connu. Le charbon activé
419 peut être utile.

420
421 Pour signaler tout effet indésirable soupçonné du médicament ou pour obtenir un
422 soutien technique, appeler Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

423 424 **Expérience postcommercialisation**

425 Les réactions indésirables ne sont pas toutes signalées, mais celles ci-dessous ont été
426 signalées de façon spontanée depuis l'homologation du médicament. On reconnaît en
427 général que cette méthode de déclaration des résultats est associée à une importante
428 sous-déclaration des réactions indésirables aux médicaments. Il convient de souligner
429 que les réactions indésirables soupçonnées qui sont mentionnées témoignent de la
430 déclaration et non de la causalité. Les réactions indésirables ci-dessous, regroupées
431 par système organique, sont en ordre décroissant de fréquence.

432
433 **Troubles du point d'application** : érythème, alopecie, croûte, irritation, prurit
434 **Troubles du tube digestif** : ptyalisme, vomissements, diarrhée
435 **Troubles généraux** : léthargie, inappétence, hyperthermie, hypothermie,
436 tremblements, muqueuses pâles, malaise
437 **Troubles comportementaux** : agitation, vocalisation, désorientation
438 **Troubles neurologiques** : ataxie, tremblements, secousses musculaires, mydriase,
439 parésie, nystagmus, hyperesthésie
440 **Troubles de la peau et des annexes cutanées** : prurit, érythème, alopecie, dermatite,
441 lésion, pyodermite

442 443 **INNOCUITÉ CHEZ LES CHATS ET LES CHATONS :**

444 Lors d'une étude clinique d'innocuité sur le terrain, **avantage multi 18** s'est avéré
445 sécuritaire pour les chats qui étaient traités avec d'autres produits pharmaceutiques
446 vétérinaires, tels les anticonvulsivants, les antibiotiques et la progestérone. Chez les
447 chats traités avec **avantage multi 18**, les observations des propriétaires ayant été
448 désignées comme étant anormales incluent : les changements de comportement
449 (comprennent la frayeur, l'irritabilité, l'isolement, la nervosité et l'agitation), la toux, le
450 secouement de la tête, la salivation, les lamentations, le grattage et la somnolence.
451 Aucune autre réaction n'a été rapportée.

452
453 Étude de tolérance chez des chatons : Lors d'une étude officielle sur la tolérance, des
454 doses d'**avantage multi 18** 1, 3 et 5 fois supérieures à la dose recommandée ont été
455 administrées par voie cutanée à des chatons âgés entre 8 et 9 semaines, et ce, toutes
456 les 2 semaines pendant 12 semaines, pour un total de 6 traitements consécutifs. Un
457 groupe témoin a été traité avec des applications topiques d'huile minérale dont le
458 volume était 5 fois supérieur au volume recommandé d'**avantage multi 18**.

459 Les symptômes cliniques les plus communs qui ont été observés chez les chatons
460 durant la période précédant les traitements (jours 14 à 1) incluait des selles molles ou
461 liquides, de la diarrhée, des vomissements ainsi que de la mydriase et des écoulements
462 oculaires occasionnels.

463
464 Les symptômes cliniques les plus communs qui ont été observés chez les chatons
465 durant les 3 premiers jours de traitement (jours 0, 14 et 28) incluait un pelage
466 d'apparence raide au point d'application (tous les chatons, incluant les sujets témoins),
467 des selles molles ou liquides, de la diarrhée, ainsi qu'occasionnellement, du prurit, de la
468 mydriase, de l'apathie, des écoulements oculaires et de la salivation; des observations
469 semblables ont été notées durant chaque période de 13 jours suivant les traitements.

470 Les symptômes cliniques les plus communs qui ont été observés chez les chatons
471 durant les 3 derniers jours de traitement (jours 42, 56 et 70) incluait un pelage
472 d'apparence raide au point d'application (tous les chatons, incluant les sujets témoins),
473 ainsi que des selles molles ou liquides occasionnelles; des observations semblables ont
474 été notées durant chaque période de 13 jours suivant les traitements. Les signes
475 cliniques variaient parmi les divers groupes de traitement, incluant ceux des sujets
476 témoins, sans qu'un élément en particulier ne soit relié au traitement.

477
478 Ayant apparemment ingéré le produit peu après le deuxième traitement du jour 14, un
479 chaton a réagi violemment après avoir été traité avec 5 fois la dose recommandée. Les
480 signes cliniques d'intoxication au moxidectin incluent de la mydriase, de la salivation, de
481 la dépression, une démarche titubante et de la détresse respiratoire (respiration lente,
482 rapide ou laborieuse). Ils ont été observés en plusieurs occasions, c'est-à-dire 1, 2, 3, 4,
483 6, 8 et 12 heures après le traitement. De plus, de l'anorexie, des vomissements et des
484 tremblements ont été remarqués au jour 15. Finalement, des signes cliniques
485 additionnels (déshydratation et nystagmus) ont été notés au jour 16, auquel moment
486 l'animal a été euthanasié.

487
488 Collectivement, les résultats de cette étude indiquent que l'administration topique du
489 nouveau produit à des chatons âgés entre 8 et 9 semaines, à des doses 1, 3 et 5 fois
490 supérieures à la dose recommandée, et ce, toutes les 2 semaines durant une période
491 de 12 semaines, ne constitue pas un risque grave pour la santé de ces chatons.
492 Cependant, l'ingestion doit être évitée.

493
494 Étude de tolérance chez des chats juvéniles :
495 Une dose d'**avantage multi 18** 10 fois supérieure à la dose recommandée a été
496 administrée par voie cutanée à des chats juvéniles âgés de 4 à 5 mois. Aucun signe
497 clinique adverse n'est apparu durant l'étude, que ce soit de façon localisée ou de façon
498 systémique. Les paramètres analysés incluait les observations cliniques, l'irritation
499 cutanée au point d'application, l'examen physique, le poids corporel, la consommation
500 alimentaire ainsi que les valeurs hématologiques et biochimiques.

501
502 Étude sur les effets d'une ingestion accidentelle :
503 Dans le cadre d'une étude conçue pour examiner les effets causés par l'ingestion
504 d'**avantage multi 18**, 24 chats adultes âgés de 11 à 16 mois ont été divisés en

505 2 groupes de 12 sujets, chacun comprenant le même nombre de chats du même sexe.
506 Le produit à tester à 1x le dosage unitaire (groupe A) et le produit témoin (groupe B ou
507 eau) ont été administrés par tube œsophagien le jour 0 (durée de l'étude : 14 jours).
508 Aucune réaction particulière n'a été observée chez les sujets témoins. Parmi les
509 12 chats ayant ingéré le produit, 3 ont présenté de la salivation excessive moins d'une
510 heure après le traitement; 4 ont vomi durant la période s'étendant de 1 à 24 heures
511 après le traitement; 1 chat a vomi 2 fois, aux 5^e et 7^e jours après le traitement.

512

513 Étude d'innocuité chez des chats infectés par le ver du cœur :

514 Une étude de laboratoire contrôlée a été effectuée afin d'évaluer l'innocuité
515 d'**avantage multi 18** lorsqu'il est administré topiquement à des chats infectés par
516 *Dirofilaria immitis*, à des doses 1 et 5 fois supérieures à la dose recommandée. Les
517 signes cliniques anormaux qui ont été notés durant la période d'observation après le
518 traitement incluaient : la salivation, moins de 2 heures après l'administration du
519 traitement chez 1 des 12 chats du groupe 1x et chez 7 des 12 chats du groupe 5x;
520 l'irritation cutanée chez 2 des 12 chats du groupe 5x (de 0 à 12 heures après la 2^e dose
521 chez 1 des chats et 25 jours après la 2^e dose pour 1 autre). Les données produites
522 durant cet essai indiquent que l'administration d'**avantage multi 18** selon les
523 recommandations de l'étiquette n'induit pas de problème d'innocuité chez les chats
524 infectés par le ver du cœur.

525

526 Essais cliniques d'innocuité sur le terrain :

527 Un essai clinique sur le terrain, contrôlé, à double insu et se tenant dans plusieurs
528 emplacements a été effectué dans 4 cliniques vétérinaires. Les chats des propriétaires
529 consentants ont été divisés en 2 groupes : les sujets du groupe 1 (chats des
530 propriétaires) ont été traités avec **avantage multi 18**, et les sujets du groupe 2 (sujets
531 témoins positifs) ont été traités avec un parasiticide topique approuvé pour la vente au
532 Canada. Les traitements ont été administrés 1 fois par mois, durant 3 mois consécutifs,
533 par les propriétaires d'animaux et selon les directives fournies par le vétérinaire de
534 garde.

535

536 La définition des observations cliniques après traitement s'établit ainsi :

- 537 1) Animal normal, aucune observation ;
- 538 2) Absolument aucun lien entre l'observation et le traitement ;
- 539 3) Probablement aucun lien entre l'observation et le traitement ;
- 540 4) Probablement un lien entre l'observation et le traitement ;
- 541 5) Définitivement un lien entre l'observation et le traitement.

542

543 Dans 96,9 % des cas, l'état des animaux a été évalué comme étant normal (note 1).
544 Aucune note 4 ou 5 n'a été inscrite dans les observations. Les 42 observations
545 recueillies après le traitement, qualifiées de la note 2 ou 3, se résument ainsi :

546

- 547 - Les changements de comportement, incluant la frayeur, l'irritabilité,
548 l'isolement, la nervosité et l'agitation, ont été le plus souvent rapportés,
549 pour un total de 15 réactions chez 7 chats traités avec le produit. Ces
550 changements de comportement se sont révélés transitoires.

- 551 - Les chats peuvent réagir de façon plutôt vigoureuse après l'administration
552 orale d'**avantage multi 18**. Dans le cadre de cette étude, les
553 propriétaires ont rapporté
554 - 13 réactions à la suite du traitement, s'étant produites chez 9 chats
555 (11 réactions chez 8 chats traités avec le produit et 2 réactions chez
556 1 chat témoin), et qui correspondaient à une exposition orale à une
557 substance immangeable. Les signes observés incluaient la toux, le
558 secouement de la tête, des manifestations d'hyperactivité (arpenter,
559 courir, tournoyer), la salivation et les lamentations. Ceux-ci se sont tous
560 révélés transitoires et se sont résorbés sans qu'aucune intervention ne
561 soit nécessaire.
- 562 - Dans le cas de 9 observations impliquant 5 chats ayant été traités avec le
563 produit, les propriétaires ont rapporté des tentatives de grattement ou de
564 frottement au point d'application après le traitement. La plupart de ces
565 tentatives (7 sur 9) se sont produites moins de 30 à 60 minutes après le
566 traitement et se sont toutes révélées transitoires. Ni les propriétaires, ni
567 les vétérinaires de garde n'ont observé de lésions visibles au point
568 d'application, et ce, pour tous les chats participant à l'étude.
- 569 - Après le traitement, 5 cas de somnolence ont été rapportés chez 3 chats
570 gériatriques (âgés de 13 à 15 ans au moment du traitement) et ayant reçu
571 le produit. De 60 à 90 minutes après le premier traitement, ces chats ont
572 dormi pour une durée prolongée, et ce, jusqu'à 30 à 40 heures. Ils ont
573 ensuite retrouvé leur état normal. Les signes cliniques de somnolence et
574 de léthargie ne se sont pas manifestés à la suite des 2^e et 3^e traitements.
575

576 **CONSERVATION** : Conserver entre 4 et 30 °C. Ne pas exposer à une chaleur ou à un
577 froid excessif.

578
579 **PRÉSENTATION**

580 Format du tube applicateur	Nombre de tubes par boîte
581 0,8 mL	6 tubes de 0,8 mL

582
583 Elanco Canada Limited
584 150 Research Lane, Suite 120
585 Guelph, Ontario N1G 4T2

586
587 **avantage multi**, **Elanco** et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco
588 ou de ses sociétés affiliées.

Pradvantage multi™ 18
Carton

Main Panel

<Elanco Logo>
<Picture of cats>

DIN 02263513
<Graphic of tube>

4.1 kg-
8.2 kg

Pradvantage multi™ 18
(imidacloprid and moxidectin topical solution)
(solution topique d'imidaclopride et de moxidectin)

Topical parasiticide for cats and kittens 8 weeks of age and older,
weighing 4.1 to 8.2 kg.
Parasiticide topique pour les chats et les chatons âgés de 8 semaines
et plus, pesant de 4,1 à 8,2 kg.

Veterinary Use Only
Usage vétérinaire seulement

<Graphic of
flea> Flea
Puce

Active ingredients per tube: 80 mg imidacloprid and 8 mg moxidectin
Ingrédients actifs dans chaque tube : 80 mg d'imidaclopride et 8 mg de
moxidectin.

<Graphic of
hookworm>
Hookworm
Ankylostome

Apply topically once a month for the prevention of heartworm disease,
for the treatment and control of flea and ear mite infestations, and for
the treatment and control of intestinal nematode infections in cats. See
package insert.

<Graphic of
roundworm>
Roundworm
Ascaris

Appliquer mensuellement par voie cutanée pour la prévention de la
maladie du ver du cœur, le traitement et la maîtrise des infestations de
puces et de mites auriculaires, ainsi que le traitement et la maîtrise des
infections causées par les nématodes intestinaux chez les chats.
Consulter le feuillet d'emballage.

<Graphic of
heartworm>
Heartworm
Ver du cœur

<Graphic of
mite>
Otodectes

WARNING: Keep this product, and all drugs, out of the reach of
children.

6 X 0.8 mL

MISE EN GARDE : Garder ce produit et tout médicament hors de la
portée des enfants.

Left Panel

advantage multi™ 18
(imidacloprid and moxidectin topical solution)
(solution topique d'imidaclopride et de moxidectin)

Prevents heartworm disease
Treats and controls flea
Treats and controls ear mite infestations
Treats and controls intestinal nematode infections

48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94

Prévient la maladie du ver du cœur
Traite et maîtrise les infestations de puces
Traite et maîtrise les infestations de mites auriculaires
Traite et maîtrise les infections causées par les nématodes intestinaux

Right Panel

See package insert for full product information.
Voir le feuillet dans l'emballage pour des informations complètes sur le produit.

advantage multi™ 18
(imidacloprid and moxidectin topical solution)
(solution topique d'imidaclopride et de moxidectin)

Bottom Panel

LOT:
EXP:

Top Panel

advantage multi™ 18
(imidacloprid and moxidectin topical solution)
(solution topique d'imidaclopride et de moxidectin)

Topical parasiticide for cats and kittens 8 weeks of age and older, weighing 4.1 to 8.2 kg.
Parasiticide topique pour les chats et les chatons âgés de 8 semaines et plus, pesant de 4,1 à 8,2 kg.

6 X 0.18 mL

Back Panel

advantage multi™ 18
(80 mg imidacloprid and 8 mg moxidectin topical solution)
(solution topique 80 mg d'imidaclopride et 8 mg de moxidectin)

INDICATIONS:

advantage multi 18 is indicated in cats and kittens, 8 weeks of age and older, for the prevention of cardiovascular dirofilariosis (**heartworm** disease) caused by *Dirofilaria immitis*, and for the treatment and control of parasitic infestations caused by the adult stage of the **common flea**, (*Ctenocephalides felis*) and due to **ear mites**, (*Otodectes cynotis*). **advantage multi 18** is also indicated for the treatment and control of parasitic infections caused by the developing L₄, the sexually immature adult and the adult stages of **hookworms** (*Ancylostoma tubaeforme*) and **ascarids** (*Toxocara cati*).

advantage multi 18 is recommended for cats and kittens 8 weeks of age and older, weighing 4.1 to 8.2 kg.

95 **DOSAGE:**

96 Apply the entire contents of one tube to the skin at the recommended minimum dose of
97 9.7 mg of imidacloprid and 0.9 mg of moxidectin per kg of body weight, once a month.

98
99 **ADMINISTRATION:**

100 The cat should be standing for application. Part the hair on the neck at the base of the
101 skull until the skin is visible. Place the tip of the tube on the skin and squeeze the tube
102 twice to expel the entire contents directly on the skin. Do not get this product in your
103 pet's eyes or mouth. The product is bitter tasting and salivation may occur for a short if
104 the cat licks the product immediately after treatment. Treatment at the base of the skull
105 will minimize the opportunity for the animal to lick the product. A wet "paint brush," oily
106 appearance of the hair, or a slight powdery residue may be observed at the site of
107 application for a short period of time in some animals following treatment.
108 See package insert for full product information.

109
110 **STORAGE:**

111 Store at temperatures between 4° and 30°C, avoiding excess heat or cold.

112
113 **INDICATIONS**

114 **avantage multi 18** est indiqué chez les chats et les chatons âgés de 8 semaines et
115 plus, pour la prévention de la dirofilariose cardiovasculaire (maladie du **ver du cœur**)
116 causée par *Dirofilaria immitis*, et pour le traitement et la maîtrise des infestations
117 parasitaires causées par les **puces communes** (*Ctenocephalides felis*) et les **mites**
118 **des oreilles** (*Otodectes cynotis*) au stade adulte. **avantage multi 18** est également
119 indiqué pour le traitement et la maîtrise des infections parasitaires causées par les **vers**
120 **en crochet** (*Ancylostoma tubaeforme*) aux stades L4, adulte sexuellement immature et
121 adulte et les **ascaris (vers ronds)** (*Toxocara cati*).

122
123 **avantage multi 18** est recommandé pour les chats et les chatons âgés de 8 semaines
124 et plus, pesant de 4,1 à 8,2 kg.

125
126 **POSOLOGIE :**

127 Appliquer le contenu entier d'un tube sur la peau à la dose minimale recommandée de
128 9,7 mg d'imidaclopride et de 0,9 mg de moxidectin par kilogramme de poids corporel,
129 une fois par mois.

130
131 **ADMINISTRATION :**

132 Le chat doit être placé debout pour l'application du produit. Écartez le pelage du cou de
133 l'animal, à la base du crâne, jusqu'à ce que la peau soit visible. Placez le bout du tube
134 sur la peau et pressez le tube deux fois pour que son contenu entier se retrouve sur la
135 peau exposée. Évitez de mettre ce produit dans la bouche ou les yeux de votre chat. Le
136 produit a un goût amer, et une salivation excessive pourrait survenir si l'animal lèche le
137 point d'application immédiatement après le traitement. On pourra éviter cette réaction
138 en appliquant le médicament à la base de la nuque. Chez certains animaux, un pelage
139 d'apparence huileuse, ressemblant à un pinceau mouillé, ou un léger résidu poudreux

140 peuvent être remarqués au point d'application durant une courte période après le
141 traitement.

142 Voir le feuillet dans l'emballage pour des informations complètes sur le produit.

143

144 **CONSERVATION :**

145 Conserver entre 4 et 30 °C. Ne pas exposer à une chaleur ou à un froid excessif.

146

147 Elanco Canada Limited
148 150 Research Lane, Suite 120
149 Guelph, Ontario N1G 4T2

<Elanco Logo>