

1 PrBaycox
2 250 mL Bottle Label

3 Center Panel

4 DIN 02355353

5 PrBaycox
6 **5% Toltrazuril Oral Suspension Prof. Std.**
7 **Suspension orale de toltrazuril à 5 %, normes professionnelles**
8 **50 mg/mL**

9 **Warnings:**

10 Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after the
11 latest treatment with this drug.

12 Do not use in piglets intended to be used as suckling or barbecue pigs since they may
13 be marketed before 70 days after administration of this drug.

14 Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the
15 latest treatment with this drug.

16 Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption.

17 Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the
18 latest treatment with this drug.

19 Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been
20 established for this product in pre-ruminating calves.

21 Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption.

22
23 Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug.

24 Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/ Municipal guidelines.

25 Keep out of reach of children

26
27 **Mises en garde:** Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires
28 moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

29 Ne pas employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou
30 pour barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration
31 du médicament.

32 Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de
33 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

34 Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de
35 consommation humaine.

36 Le bétail traité ne doit pas être abattu à des fins alimentaires moins de 63 jours après le
37 dernier traitement avec ce médicament.

38 Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun
39 délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux préruminants.

40 Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins
41 de consommation humaine.

42
43 Éviter le contact direct avec la peau; porter des gants de caoutchouc. Jeter la portion
44 non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et
45 municipales.

46 Garder hors de la portée des enfants.

47
48 250 mL

49
50 **Left Panel**

51 **USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

52 **Indication :**

53 Pour le traitement de la coccidiose préclinique attribuable à *Iso spor a suis* chez les
54 porcelets nouveau-nés, la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la
55 réduction de l'excrétion des coccidies chez les agneaux dans les élevages ayant des
56 antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria crandallis* et
57 *Eimeria ovinoidalis*, ainsi que pour la prévention des signes cliniques de la coccidiose et
58 la réduction de l'excrétion des coccidies chez les veaux dans les élevages ayant des
59 antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria bovis* et *Eimeria zuernii*.
60 Baycox n'est pas indiqué chez les bovins des parcs d'engraissement.

61
62 **Ingrédient médicamenteux par mL :** 50 mg de toltrazuril

63
64 **Posologie et administration : Porcelets et agneaux :** Bien agiter avant d'administrer.
65 Administrer par voie orale une seule dose de 20 mg/kg de poids vif. **Veaux :**
66 Administrer par voie orale une seule dose de 15 mg/kg de poids vif. Lire attentivement
67 le feuillet d'emballage pour obtenir les renseignements complets.

68
69 **Conservation :** Conserver à moins de 30 °C, à l'abri du gel.

70
71 **Right Panel**

72 **VETERINARY USE ONLY**

73 **Indication:**

74 For the treatment of preclinical coccidiosis due to *Iso spor a suis* in neonatal piglets, for
75 the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian shedding in
76 lambs on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by *Eimeria crandallis* and
77 *Eimeria ovinoidalis*, and for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction
78 of coccidian shedding in calves on farms with a confirmed history of coccidiosis caused
79 by *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii*.
80 Baycox is not indicated for use in feedlot cattle.

81
82 **Medicinal ingredient per mL:** 50 mg toltrazuril

83
84 **Dosage and Administration: Piglets and Lambs:** Shake well before use. Administer
85 a single oral dose to provide 20 mg/kg body weight. **Calves:** Administer a single oral
86 dose to provide 15 mg/kg body weight. Read insert carefully for complete details.

87
88 **Storage:** Store below 30°C. Protect from freezing.

89
90 Elanco Canada Limited
91 150 Research Lane, Suite 120
92 Guelph, Ontario N1G 4T2

93
94 <Elanco Logo>
95
96 LOT:
97 EXP:

1 PrBaycox
2 1 L Bottle Label

3 Main Panel and Base Panel

4 LOT :

5 EXP :

DIN 02355353

7 PrBaycox
8 **5% Toltrazuril Oral Suspension Prof. Std.**
9 **Suspension orale de toltrazuril à 5 %, normes professionnelles**

10
11 VETERINARY USE ONLY
12 USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
13

14 **Warnings:**

15 Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after the
16 latest treatment with this drug.

17 Do not use in piglets intended to be used as suckling or barbecue pigs since they may
18 be marketed before 70 days after administration of this drug.

19 Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the
20 latest treatment with this drug.

21 Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption.

22 Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the
23 latest treatment with this drug.

24 Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been
25 established for this product in pre-ruminating calves.

26 Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption.
27

28 Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug.

29 Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/ Municipal guidelines.

30 Keep out of reach of children.
31

32 **Mises en garde:** Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires
33 moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

34 Ne pas employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou
35 pour barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration
36 du médicament.

37 Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de
38 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

39 Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de
40 consommation humaine.

41 Le bétail traité ne doit pas être abattu à des fins alimentaires moins de 63 jours après le
42 dernier traitement avec ce médicament.

43 Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun
44 délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux prérumnants.

45 Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins
46 de consommation humaine.

47
48 Éviter le contact direct avec la peau; porter des gants de caoutchouc. Jeter la portion
49 non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et
50 municipales.
51 Garder hors de la portée des enfants.

52
53 Elanco Canada Limited
54 150 Research Lane, Suite 120
55 Guelph, Ontario N1G 4T2 1 L

56
57 **Indications:** For the treatment of preclinical coccidiosis due to *Isospora suis* in neonatal
58 piglets, for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian
59 shedding in lambs on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by *Eimeria*
60 *crandallis* and *Eimeria ovinoidalis*, and for the prevention of clinical signs of coccidiosis
61 and reduction of coccidian shedding in calves on farms with a confirmed history of
62 coccidiosis caused by *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii*.

63
64 Baycox is not indicated for use in feedlot cattle.

65
66 **Medicinal ingredient per mL:** 50 mg toltrazuril

67
68 **Dosage and Administration: Piglets and Lambs:** Shake well before use. Administer
69 a single oral dose to provide 20 mg/kg body weight. **Calves:** Administer a single oral
70 dose to provide 15 mg/kg body weight. Read insert carefully for complete details.

71
72 **Storage:** Store below 30°C. Protect from freezing.

73
74 **Indications :** Pour le traitement de la coccidiose préclinique attribuable à *Isospora suis*
75 chez les porcelets nouveau-nés, la prévention des signes cliniques de la coccidiose et
76 la réduction de l'excrétion des coccidies chez les agneaux dans les élevages ayant des
77 antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria crandallis* et
78 *Eimeria ovinoidalis*, ainsi que pour la prévention des signes cliniques de la coccidiose et
79 la réduction de l'excrétion des coccidies chez les veaux dans les élevages ayant des
80 antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria bovis* et *Eimeria zuernii*.

81
82 Baycox n'est pas indiqué chez les bovins des parcs d'engraissement.

83
84 **Ingrédient médicinal par mL :** 50 mg de toltrazuril

85
86 **Posologie et administration : Porcelets et agneaux :** Bien agiter avant d'administrer.
87 Administrer par voie orale une seule dose de 20 mg/kg de poids vif. **Veaux :**
88 Administrer par voie orale une seule dose de 15 mg/kg de poids vif. Lire attentivement
89 le feuillet d'emballage pour obtenir les renseignements complets.

90
91 **Conservation :** Conserver à moins de 30 °C, à l'abri du gel.

92

93 <Elanco Logo>

94

95 **Inner Pages**

96 **Active Ingredient:** toltrazuril

97

98 **Medicinal ingredient per mL:** 50 mg toltrazuril

99

100 **Indications:** **Baycox** is indicated for the treatment of preclinical coccidiosis due to
101 *Isospora suis* in neonatal piglets, for the prevention of clinical signs of coccidiosis and
102 reduction of coccidian shedding in lambs on farms with a confirmed history of
103 coccidiosis caused by *Eimeria crandallis* and *Eimeria ovinoidalis*, and for the prevention
104 of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian shedding in calves on farms
105 with a confirmed history of coccidiosis caused by *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii*.

106 **Baycox** is not indicated for use in feedlot cattle.

107

108 **Dosage and Administration: Piglets:** Shake well before use. Weigh three
109 representative litters at 3 days of age to determine an average piglet weight. The
110 recommended dosage of toltrazuril is 20 mg per kg body weight. This corresponds to a
111 dose of 1 mL **Baycox** per 2.5 kg body weight.

112 Administer a single oral dose at 3 to 4 days of age.

113

114 **Lambs:** Shake well before use. Each animal should be treated with a single dose of 20
115 mg toltrazuril/kg body weight corresponding to 1 mL **Baycox** per 2.5 kg body weight. To
116 obtain maximum benefit, sheep should be treated in the prepatent period before the
117 expected onset of clinical signs. The prepatent period of *Eimeria ovinoidalis* is 12-15
118 days and the prepatent period of *Eimeria crandallis* is 15-20 days. If animals are to be
119 treated collectively rather than individually, they should be grouped according to their
120 body weight and dosed accordingly, in order to avoid under- or overdosing. In order to
121 maximize effectiveness of **Baycox** in lambs it is important to time therapy according to
122 individual farm management and lifecycle of the organism involved.

123

124 **Calves:** Shake well before use. Each animal should be treated with a single oral dose
125 of 15 mg toltrazuril/kg body weight corresponding to 3 mL **Baycox** per 10 kg body
126 weight. To obtain maximum benefit, calves should be treated in the prepatent period
127 before the expected onset of clinical signs. The prepatent period of *Eimeria zuernii* is
128 15-17 days and the prepatent period of *Eimeria bovis* is 18-21 days. If animals are to be
129 treated collectively rather than individually, they should be grouped according to their
130 body weight and dosed accordingly, in order to avoid under- or overdosing. It is
131 important to time therapy according to individual farm management and lifecycle of the
132 organism involved.

133

134 **Cautions:**

135 As with any antiparasiticide, frequent and repeated use of antiprotozoals from the same
136 class may lead to the development of resistance.

137

138 **Warnings: Piglets:** Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least
139 70 days after the latest treatment with this drug. Do not use in piglets intended to be
140 used as suckling or barbecue pigs since they may be marketed before 70 days after
141 administration of this drug.

142
143 **Lambs:** Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after
144 the latest treatment with this drug.

145 - Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption.

146
147 **Calves:** Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after
148 the latest treatment with this drug.

149 - Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been
150 established for this product in pre-ruminating calves.

151 - Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption.

152
153 Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug.
154 Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/ Municipal guidelines.
155 Keep out of reach of children

156
157 **Adverse Reactions:**

158 *Although all adverse reactions are not reported, the following adverse reaction*
159 *information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is*
160 *generally recognized that this method of reporting results in significant under-reporting*
161 *of adverse drug reactions. It should be noted that suspected adverse drug reactions*
162 *listed here reflect reporting and not causality. The categories of adverse reactions are*
163 *listed in decreasing order of frequency by body system.*

164
165 Lack of efficacy has been reported in countries other than Canada. To reduce concerns
166 associated with lack of efficacy, follow label instructions regarding correct dose and
167 timing.

168
169 Studies indicate that the metabolite, toltrazuril sulfone, accumulates in soil when
170 undiluted manure from treated feedlot cattle is repeatedly spread on the same
171 agricultural field. This may affect groundwater and negatively impact the growth of
172 certain crop species.

173
174 To report suspected adverse drug events or for technical assistance, contact Elanco
175 Canada Limited at 1-800-265-5475.

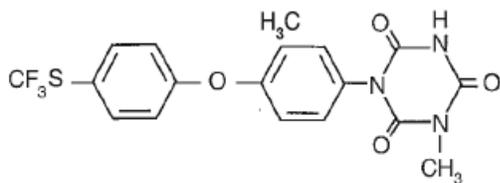
176
177 **Pharmacology:**

178
179 **Chemical Name:** 1-[3-methyl-4- (4'-trifluoromethylthiophenoxy)-phenyl]-3 methyl-1,3,5-
180 triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione

181
182 **Molecular formula:** C₁₈H₁₄F₃N₃O₄S

183

184 **Structural formula:**



185
186 **Molecular weight:** 425.38

187
188 **Mode of Action:** Light and electron microscope studies show that toltrazuril is active
189 against all intracellular stages of coccidia, including schizonts, micro and
190 macrogamonts. It interferes with the division of the protozoal nucleus, the activity of the
191 mitochondria and damages the wall forming bodies in the microgametes. Toltrazuril
192 produces severe vacuolisation of the protozoal endoplasmic reticulum in all intracellular
193 development stages.

194
195 **Pharmacodynamics, Pharmacokinetics:** After oral administration, toltrazuril is
196 absorbed slowly from the gut, indicated by a radio-active study using [triazine-2-14C]-
197 marked toltrazuril. This is followed by a long-lasting distribution among the different
198 compartments of the body. The plasma half-life is 51 hours in piglets, about 170 hours
199 in lambs, and about 72 hours in calves. Excretion is characterized by a high fecal
200 fraction with a relatively high excretion rate. There is no significant enterohepatic
201 circulation.

202 Two metabolites of toltrazuril, both oxidation products, toltrazuril-sulfoxide and
203 toltrazuril-sulfone, are found in the tissues and organs of piglets, lambs, and calves.

204
205 **Efficacy: Piglets:** The efficacy of a single oral treatment with toltrazuril against
206 preclinical neonatal coccidiosis in pigs has been widely demonstrated by several
207 investigators in countries as diverse as Australia, Canada, Denmark, Italy, Malaysia and
208 Venezuela, under various conditions of management and hygiene. Treated piglets
209 showed improvement regarding their clinical picture (diarrhea was the most frequently
210 noted criterion), oocyst shedding, and had better weight gains than the untreated
211 animals.

212
213 **Lambs:** Naturally infected lambs were treated with toltrazuril 20 mg/kg body weight 10
214 days after turn out onto pasture. The oocyst excretion was observed up until 9 weeks of
215 age vs an untreated control group for 5 weeks. The metaphylactic efficacy of toltrazuril
216 was studied in Norway. Seven to 9 days after turnout on pasture, lambs were treated
217 with toltrazuril at 20 mg/kg to prevent coccidiosis. Treatment with **Baycox** reduced the
218 oocytes output significantly and prevented the development of diarrhea during the first
219 4-5 weeks after treatment. Treated animals had better weight gains than untreated
220 animals.

221
222 **Calves:** Naturally and artificially infected calves in multiple studies received treatment
223 with **Baycox** at 15 mg/kg body weight. Calves treated metaphylactically during the
224 prepatent period showed significant reduction in oocyst shedding, and a reduction in the

225 severity and duration of diarrhea. Treated animals had better weight gains than the
226 untreated animals.

227
228 **Safety: Piglets:** The tolerance of neonatal pigs to **Baycox** was tested extensively
229 under controlled conditions and assessed on the basis of clinical, haematological and
230 clinico-chemical parameters, which were determined before and after treatment and by
231 comparison with untreated controls. Animals were also examined for gross pathological
232 and histological changes.

233
234 Studies performed with single treatments of 20 mg/kg (recommended rate), 60 mg/kg (3
235 x recommended), 100 mg/kg (5 x recommended) and at 30 mg/kg once a day for 2 days
236 showed that the formulation is well tolerated at the therapeutic dosage:

- 237
- 238 • there was no influence on body weight development in any of the groups,
- 239 • the haematological and clinical-chemical investigations revealed no changes
240 related to treatment,
- 241 • the gross pathology studies showed no indication of change to the animals or
242 their organs.

243
244 **Lambs:** A tolerability study was performed in 1-3 week old lambs. Four groups of lambs
245 were treated with 0 – 20 – 60 – 2x40 mg/kg body weight. The last group was treated
246 twice on 2 consecutive days. Clinical examinations as well as hematology, clinical
247 chemistry, body weight development, feed intake and gross and histopathology were
248 performed. No compound related effects were seen in any of the groups dosed with
249 toltrazuril.

250
251 **Calves:** Safety was demonstrated in one pivotal trial involving 30 animals aged
252 between 2 and 4 months. Untreated control animals, animals dosed at 15 mg/kg (label
253 dose) and animals dosed at 45 mg/kg (3X label dose) were observed for 90 days at
254 which time post mortem examinations were done. The product was well tolerated by
255 both treatment groups. Mild elevations of bilirubin were seen in the 3X (45mg/kg) group
256 which returned to normal after 4 weeks.

257
258 **Storage:** Store below 30°C. Protect from freezing.

259
260 **Baycox (toltrazuril) 5% Oral Suspension** is available in 250 mL and 1 L bottles.

261
262
263
264 **Ingrédient actif :** Toltrazuril

265
266 **Ingrédient médicinal par mL :** 50 mg de toltrazuril

267
268 **Indications :** **Baycox** est indiqué pour le traitement de la coccidiose préclinique
269 attribuable à *Isospora suis* chez les porcelets nouveau-nés, la prévention des signes
270 cliniques de la coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les agneaux

271 dans les élevages ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria*
272 *crandallis* et *Eimeria ovinoidalis*, ainsi que pour la prévention des signes cliniques de la
273 coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les veaux dans les élevages
274 ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria bovis* et *Eimeria*
275 *zuernii*.

276 **Baycox** n'est pas indiqué chez les bovins des parcs d'engraissement.

277
278 **Posologie et administration – Porcelets** : Bien agiter avant d'administrer. Peser trois
279 portées de porcelets représentatives 3 jours après la naissance pour déterminer le
280 poids moyen d'un porcelet. La dose recommandée est de 20 mg de toltrazuril par kg de
281 poids vif, ce qui correspond à une dose de 1 mL de **Baycox** pour 2,5 kg de poids vif.
282 Administrer une seule dose par voie orale 3 ou 4 jours après la naissance.

283
284 **Agneaux** : Bien agiter avant d'administrer. Chaque animal doit être traité par une dose
285 unique de 20 mg de toltrazuril par kg de poids vif, ce qui correspond à une dose de 1
286 mL de **Baycox** pour 2,5 kg de poids vif. Pour obtenir un bienfait thérapeutique maximal,
287 les moutons devraient être traités au cours de la période prépatente, avant l'apparition
288 prévue des signes cliniques. La période prépatente de *Eimeria ovinoidalis* est de 12 à
289 15 jours et celle de *Eimeria crandallis*, de 15 à 20 jours. Si les animaux sont traités de
290 façon collective plutôt qu'individuelle, ils devront être regroupés selon leur poids vif et
291 recevoir une dose en conséquence afin d'éviter un sous-dosage ou un surdosage. Afin
292 de maximiser l'efficacité de **Baycox** chez les agneaux, il est important de choisir le
293 moment du traitement en fonction des pratiques de gestion de chaque ferme et du cycle
294 de vie de l'organisme concerné.

295
296 **Veaux** : Bien agiter avant d'administrer. Chaque animal doit être traité par une dose
297 unique de 15 mg de toltrazuril par kg de poids vif, ce qui correspond à une dose de 3
298 mL de **Baycox** pour 10 kg de poids vif. Pour obtenir un bienfait thérapeutique maximal,
299 les veaux devraient être traités au cours de la période prépatente, avant l'apparition
300 prévue des signes cliniques. La période prépatente de *Eimeria zuernii* est de 15 à 17
301 jours et celle de *Eimeria bovis*, de 18 à 21 jours. Si les animaux sont traités de façon
302 collective plutôt qu'individuelle, ils devront être regroupés selon leur poids vif et recevoir
303 une dose en conséquence afin d'éviter un sous-dosage ou un surdosage. Il est
304 important de choisir le moment du traitement en fonction des pratiques de gestion de
305 chaque ferme et du cycle de vie de l'organisme concerné.

306 **Précautions :**

307 Comme pour tout antiparasitaire, une utilisation fréquente et répétée d'antiprotozoaires
308 de la même classe peut entraîner l'apparition d'une résistance.

309
310
311 **Mises en garde – Porcelets** : Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins
312 alimentaires moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas
313 employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou pour
314 barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration du
315 médicament.

316

317 **Agneaux** : Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires
318 moins de 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

319 - Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de
320 consommation humaine.

321
322 **Veaux** : Le bétail traité ne doit pas être abattu à des fins alimentaires moins de 63 jours
323 après le dernier traitement avec ce médicament.

324 - Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun
325 délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux préruminants.

326 - Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins
327 de consommation humaine.

328
329 Éviter le contact direct avec la peau; porter des gants de caoutchouc. Jeter la portion
330 non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et
331 municipales.

332 Garder hors de la portée des enfants.

333

334 **Réactions indésirables :**

335 *Bien qu'aucune réaction indésirable n'ait été signalée, l'information suivante sur les*
336 *réactions indésirables est basée sur les déclarations spontanées depuis la*
337 *commercialisation du produit. Il est reconnu que cette méthode donne lieu à une sous-*
338 *déclaration des réactions indésirables au médicament. Les réactions indésirables au*
339 *médicament soupçonnées notées ici reflètent la déclaration et non la causalité. Les*
340 *catégories de réactions indésirables sont énumérées en ordre décroissant par*
341 *fréquence et par système ou appareil.*

342

343 Un manque d'efficacité a été signalé dans des pays autre que le Canada. Pour réduire
344 les préoccupations liées au manque d'efficacité, respecter les directives figurant sur
345 l'étiquette quant à la dose et la fréquence d'administration.

346

347 Les études indiquent que le métabolite, le sulfone de toltrazuril, s'accumule dans la
348 terre après des applications répétées dans un même champ agricole de fumier non
349 dilué de bovins des parcs d'engraissement traités. Les eaux souterraines pourraient
350 être touchées et avoir un effet néfaste sur la croissance de certaines cultures.

351

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

354

355 **Pharmacologie :**

356

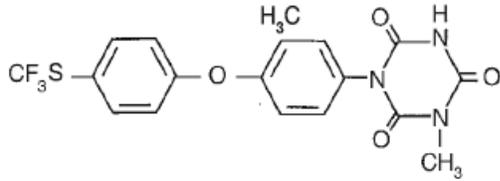
357 **Nom chimique** : 1-[3-méthyl-4-(4'-trifluorométhylthiophénoxy)- phényl]-3-méthyl-1,3,5-
358 triazine- 2,4,6(1H,3H,5H)-trione

359

360 **Formulaire moléculaire** : C₁₈H₁₄F₃N₃O₄S

361

362 **Formule développée :**



363
364
365

Poids moléculaire : 425,38

366
367
368
369
370
371
372
373

Mode d'action : Des examens au microscope optique et au microscope électronique ont montré que le toltrazuril était actif contre les coccidies à tous les stades de leur développement intracellulaires, y compris schizontes, micro et macrogamontes. Le toltrazuril entrave la division du noyau protozoaire et l'activité des mitochondries et altère les éléments qui forment les parois dans les microgamètes. Le toltrazuril produit de graves vacuolisations du réticulum endoplasmique protozoaire à tous les stades du développement intracellulaire.

374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385

Pharmacodynamique et pharmacocinétique : Après l'administration par voie orale, le toltrazuril est absorbé lentement à partir de l'intestin, d'après un essai radioactif portant sur le toltrazuril marqué à la triazine-2-¹⁴C. L'absorption est suivie d'une longue diffusion dans les divers compartiments de l'organisme. La demi-vie plasmatique est de 51 heures chez les porcelets, d'environ 170 heures chez les agneaux et d'environ 72 heures chez les veaux. Le toltrazuril est surtout éliminé dans les fèces et la vitesse d'élimination est relativement élevée. La circulation entérohépatique n'est pas significative.

Deux métabolites du principe actif, un sulfoxide et un sulfone de toltrazuril, des produits de l'oxydation, sont retrouvés dans les tissus et les organes des porcelets, des agneaux et des veaux.

386
387
388
389
390
391
392

Efficacité – Porcelets : L'efficacité contre la coccidiose préclinique chez les porcelets nouveau-nés d'une seule dose de toltrazuril administrée par voie orale a été démontrée par plusieurs investigateurs de divers pays, dont l'Australie, le Canada, le Danemark, l'Italie, la Malaisie et le Venezuela, dans diverses conditions de conduite d'élevage et d'hygiène. Chez les porcelets traités, le tableau clinique s'est amélioré (la diarrhée a été le critère le plus souvent cité), on a observé l'élimination des ookystes et le gain pondéral a été meilleur que chez les animaux non traités.

393
394
395
396

Agneaux : Des agneaux infestés de façon naturelle ont été traités par le toltrazuril à raison de 20 mg/kg de poids vif 10 jours après la mise à l'herbe. L'excrétion d'ookystes a été observée pendant 5 semaines chez les agneaux traités et témoins, jusqu'à ce qu'ils soient âgés de 9 semaines.

397
398
399
400
401
402

L'efficacité métaglyctique du toltrazuril a été étudiée en Norvège. De 7 à 9 jours après leur mise à l'herbe, des agneaux ont été traités par le toltrazuril à raison de 20 mg/kg afin de prévenir la coccidiose. Le traitement par **Baycox** a permis de réduire significativement l'excrétion d'ookystes, de prévenir la diarrhée durant les 4 à 5 premières semaines qui ont suivi le traitement. Les animaux traités avaient un meilleur gain pondéral que les animaux non traités.

403
404

Veaux : Des veaux infestés de façon naturelle et artificielle lors de multiples études ont reçu un traitement par **Baycox** à 15 mg/kg de poids vif. Les veaux traités de façon

405 métaphylactique durant la période prépatente ont présenté une réduction significative
406 de l'élimination des ookystes, ainsi qu'une réduction de la gravité et de la durée de la
407 diarrhée. Les animaux traités avaient un meilleur gain pondéral que les animaux non
408 traités.

409
410 **Innocuité – Porcelets** : La tolérance à la suspension orale **Baycox** à 5 % chez les
411 porcelets nouveau-nés a été abondamment évaluée dans des conditions contrôlées au
412 moyen de paramètres cliniques, hématologiques et clinico-chimiques, lesquels ont été
413 mesurés avant et après le traitement et comparés à ceux obtenus chez des animaux
414 témoins n'ayant pas été traités. On a aussi recherché les modifications pathologiques
415 cliniques et histologiques chez les animaux.

416
417 Les études portant sur l'administration d'une seule dose de 20 mg/kg (dose
418 recommandée), de 60 mg/kg (3 fois la dose recommandée) ou de 100 mg/kg (5 fois la
419 dose recommandée) et de 30 mg/kg une fois par jour pendant deux jours ont montré
420 que la solution était bien tolérée aux doses thérapeutiques, comme en témoignent les
421 résultats ci-dessous.

- 422
- 423 • Il n'y a pas eu d'effet sur le poids dans aucun des groupes.
 - 424 • Les examens hématologiques et clinico-chimiques n'ont pas mis en évidence de
425 changements liés au traitement.
 - 426 • Les études de la pathologie clinique n'ont pas mis en évidence de modifications
427 chez les animaux ni dans leurs organes.

428
429 **Agneaux** : Une étude de tolérabilité a été menée chez des agneaux âgés de 1 à 3
430 semaines. Quatre groupes d'agneaux ont été traités par une dose de 0, 20, 60 ou 2 x
431 40 mg/kg de poids vif. Le dernier groupe a été traité deux fois pendant deux jours
432 consécutifs. Des examens cliniques, hématologiques, clinico-chimiques, des
433 évaluations du gain pondéral et de la prise alimentaire ainsi que des études de
434 pathologie clinique et histopathologiques ont été réalisés. Aucun effet lié au composé
435 n'a été observé dans les groupes traités par le toltrazuril.

436
437 **Veaux** : L'innocuité a été démontrée dans une étude de base auprès de 30 animaux
438 âgés de 2 à 4 mois. Les animaux non traités du groupe de contrôle, des animaux traités
439 avec 15 mg/kg (dose approuvée) et des animaux traités avec 45 mg/kg (3 fois la dose
440 approuvée) ont été observés pendant 90 jours, après quoi des examens rétrospectifs
441 ont été effectués. Le produit a été bien toléré dans les deux groupes de traitement. Une
442 légère hausse de la bilirubine s'est manifestée dans le groupe traité avec la dose
443 élevée (45 mg/kg); le taux est revenu à la normale après 4 semaines.

444
445 **Conservation** : Conserver à moins de 30 °C, à l'abri du gel.

446
447 **La suspension orale à 5 % Baycox (toltrazuril)** est présentée en flacon de 250 mL et
448 1 L.

449
450

1 **PrBaycox**
2 **250 mL Carton**

3 **Main Panel**

4 DIN 02355353

5 **PrBaycox**
6 **5% Toltrazuril Oral Suspension Prof.Std.**
7 **50 mg/mL**

8
9 VETERINARY USE ONLY

10
11 **Warnings:**

12 Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after the
13 latest treatment with this drug.

14 Do not use in piglets intended to be used as suckling or barbecue pigs since they may
15 be marketed before 70 days after administration of this drug.

16 Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the
17 latest treatment with this drug.

18 Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption.

19 Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the
20 latest treatment with this drug.

21 Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been
22 established for this product in pre-ruminating calves.

23 Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption.

24
25 Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug.

26 Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/ Municipal guidelines.

27 Keep out of reach of children.

28
29 Elanco Canada Limited
30 150 Research Lane, Suite 120
31 Guelph, Ontario N1G 4T2

32
33 250 mL

34
35 **Back Panel**

36 DIN 02355353

37 **PrBaycox**
38 **Suspension orale de toltrazuril à 5 %, normes professionnelles**
39 **50 mg/mL**

40
41 USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

42
43 **Mises en garde :** Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires
44 moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

45 Ne pas employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou
46 pour barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration
47 du médicament.
48 Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de
49 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament.
50 Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de
51 consommation humaine.
52 Le bétail traité ne doit pas être abattu à des fins alimentaires moins de 63 jours après le
53 dernier traitement avec ce médicament.
54 Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun
55 délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux préruminants.
56 Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins
57 de consommation humaine.

58
59 Éviter le contact direct avec la peau; porter des gants de caoutchouc. Jeter la portion
60 non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et
61 municipales. Garder hors de la portée des enfants.

62
63 250 mL

64
65 **Right Panel**

66 **Indication:** For the treatment of preclinical coccidiosis due to *Isospora suis* in neonatal
67 piglets and for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian
68 shedding in lambs on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by *Eimeria*
69 *crandallis* and *Eimeria ovinoidalis*, and for the prevention of clinical signs of coccidiosis
70 and reduction of coccidian shedding in calves on farms with a confirmed history of
71 coccidiosis caused by *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii*.
72 Baycox is not indicated for use in feedlot cattle.

73
74 **Medicinal ingredient per mL:**

75 50 mg toltrazuril

76
77 **Dosage and Administration:**

78 **Piglets and Lambs:** Shake well before use. Administer a single oral dose to provide 20
79 mg/kg body weight.

80 **Calves:** Administer a single oral dose to provide 15 mg/kg body weight. Read insert
81 carefully for complete details.

82
83 **Storage:**

84 Store below 30°C. Protect from freezing.

85
86 <Elanco Logo>

87
88 **Top Panel**

89 **PrBaycox™**

90 **5% Toltrazuril Oral**

91 **Suspension Prof.Std.**
92 **Suspension orale de toltrazuril**
93 **à 5 %, normes**
94 **professionnelles**

95
96 LOT:
97 EXP:

98
99 **Left Panel**

100 **Indication :**

101 Pour le traitement de la coccidiose préclinique attribuable à *Isospora suis* chez les
102 porcelets nouveau-nés, la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la
103 réduction de l'excrétion des coccidies chez les agneaux dans les élevages ayant des
104 antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria crandallis* et
105 *Eimeria ovinoidalis* ainsi que pour la prévention des signes cliniques de la coccidiose et
106 la réduction de l'excrétion des coccidies chez les veaux dans les élevages ayant des
107 antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria bovis* et *Eimeria zuernii*.
108 Baycox n'est pas indiqué chez les bovins des parcs d'engraissement.

109
110 **Ingrédient médicamenteux par mL :**

111 50 mg de toltrazuril

112
113 **Posologie et administration :**

114 **Porcelets et agneaux :** Bien agiter avant d'administrer. Administrer par voie orale une
115 seule dose de 20 mg/kg de poids vif.

116 **Veaux :** Administrer par voie orale une seule dose de 15 mg/kg de poids vif. Lire
117 attentivement le feuillet d'emballage pour obtenir les renseignements complets.

118
119 **Conservation :** Conserver à moins de 30 °C, à l'abri du gel.

120
121 <Elanco Logo>

1 PrBaycox
2 250 mL Package Insert
3 DIN 02355353

4 PrBaycox

5
6 **5% Toltrazuril**
7 **Oral Suspension Prof. Std.**

8
9 **VETERINARY USE ONLY**

10
11 <Graphic of lambs>

12
13 **Active Ingredient:**

14 toltrazuril

15
16 **Medicinal ingredient per mL:**

17 50 mg toltrazuril

18
19 **Indications:**

20 **Baycox** is indicated for the treatment of preclinical coccidiosis due to *Isospora suis* in
21 neonatal piglets, for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of
22 coccidian shedding in lambs on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by
23 *Eimeria crandallis* and *Eimeria ovinoidalis*, and for the prevention of clinical signs of
24 coccidiosis and reduction of coccidian shedding in calves on farms with a confirmed
25 history of coccidiosis caused by *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii*.

26 **Baycox** is not indicated for use in feedlot cattle.

27
28 **Dosage and Administration:**

29 **Piglets:** Shake well before use. Weigh three representative litters at 3 days of age to
30 determine an average piglet weight. The recommended dosage of toltrazuril is 20 mg
31 per kg body weight. This corresponds to a dose of 1 mL **Baycox** per 2.5 kg body
32 weight.

33 Administer a single oral dose at 3 to 4 days of age.

34
35 **Lambs:** Shake well before use. Each animal should be treated with a single dose of 20
36 mg toltrazuril/kg body weight corresponding to 1 mL **Baycox** per 2.5 kg body weight. To
37 obtain maximum benefit, sheep should be treated in the prepatent period before the
38 expected onset of clinical signs. The prepatent period of *Eimeria ovinoidalis* is 12-15
39 days and the prepatent period of *Eimeria crandallis* is 15-20 days. If animals are to be
40 treated collectively rather than individually, they should be grouped according to their
41 body weight and dosed accordingly, in order to avoid under- or overdosing. In order to
42 maximize effectiveness of **Baycox** in lambs it is important to time therapy according to
43 individual farm management and lifecycle of the organism involved.

44
45 **Calves:** Shake well before use. Each animal should be treated with a single oral dose
46 of 15 mg toltrazuril/kg body weight corresponding to 3 mL **Baycox** per 10 kg body

47 weight. To obtain maximum benefit, calves should be treated in the prepatent period
48 before the expected onset of clinical signs. The prepatent period of *Eimeria zuernii* is
49 15-17 days and the prepatent period of *Eimeria bovis* is 18-21 days. If animals are to be
50 treated collectively rather than individually, they should be grouped according to their
51 body weight and dosed accordingly, in order to avoid under- or overdosing. It is
52 important to time therapy according to individual farm management and lifecycle of the
53 organism involved.

54

55 **Cautions:**

56 As with any antiparasiticide, frequent and repeated use of antiprotozoals from the same
57 class may lead to the development of resistance.

58

59 **Warnings:**

60 **Piglets:** Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after
61 the latest treatment with this drug. Do not use in piglets intended to be used as suckling
62 or barbecue pigs since they may be marketed before 70 days after administration of this
63 drug.

64 **Lambs:** Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after
65 the latest treatment with this drug.

66 - Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption.

67 **Calves:** Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after
68 the latest treatment with this drug.

69 - Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been
70 established for this product in pre-ruminating calves.

71 - Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption.

72

73 Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug.

74 Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/ Municipal guidelines.

75 Keep out of reach of children

76

77 **Adverse Reactions:**

78 Adverse Reactions:

79 *Although all adverse reactions are not reported, the following adverse reaction*
80 *information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is*
81 *generally recognized that this method of reporting results in significant under-reporting*
82 *of adverse drug reactions. It should be noted that suspected adverse drug reactions*
83 *listed here reflect reporting and not causality. The categories of adverse reactions are*
84 *listed in decreasing order of frequency by body system.*

85

86 Lack of efficacy has been reported in countries other than Canada. To reduce concerns
87 associated with lack of efficacy, follow label instructions regarding correct dose and
88 timing.

89

90 Studies indicate that the metabolite, toltrazuril sulfone, accumulates in soil when
91 undiluted manure from treated feedlot cattle is repeatedly spread on the same

92 agricultural field. This may affect groundwater and negatively impact the growth of
93 certain crop species.

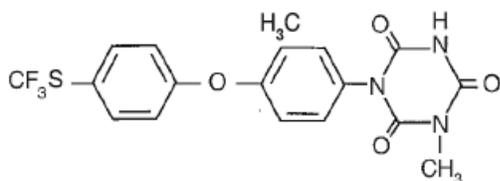
94
95 To report suspected adverse drug events or for technical assistance, contact Elanco
96 Canada Limited at 1-800-265-5475.

97
98 **Pharmacology:**

99
100 **Chemical Name:** 1-[3-methyl-4- (4'-trifluoromethylthiophenoxy)-phenyl]-3 methyl-1,3,5-
101 triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione

102
103 **Molecular formula:** C₁₈H₁₄F₃N₃O₄S

104
105 **Structural formula:**



106
107 **Molecular weight:** 425.38

108
109 **Mode of Action:** Light and electron microscope studies show that toltrazuril is active
110 against all intracellular stages of coccidia, including schizonts, micro and
111 macrogamonts. It interferes with the division of the protozoal nucleus, the activity of the
112 mitochondria and damages the wall forming bodies in the microgametes. Toltrazuril
113 produces severe vacuolisation of the protozoal endoplasmic reticulum in all intracellular
114 development stages.

115
116 **Pharmacodynamics, Pharmacokinetics:** After oral administration, toltrazuril is
117 absorbed slowly from the gut, indicated by a radio-active study using [triazine-2-¹⁴C]-
118 marked toltrazuril. This is followed by a long-lasting distribution among the different
119 compartments of the body. The plasma half-life is 51 hours in piglets, about 170 hours
120 in lambs, and about 72 hours in calves. Excretion is characterized by a high fecal
121 fraction with a relatively high excretion rate. There is no significant enterohepatic
122 circulation.

123 Two metabolites of toltrazuril, both oxidation products, toltrazuril-sulfoxide and
124 toltrazuril-sulfone, are found in the tissues and organs of piglets, lambs, and calves.

125
126 **Efficacy:**

127 **Piglets:** The efficacy of a single oral treatment with toltrazuril against preclinical
128 neonatal coccidiosis in pigs has been widely demonstrated by several investigators in
129 countries as diverse as Australia, Canada, Denmark, Italy, Malaysia and Venezuela,
130 under various conditions of management and hygiene. Treated piglets showed
131 improvement regarding their clinical picture (diarrhea was the most frequently noted
132 criterion), oocyst shedding, and had better weight gains than the untreated animals.

133

134 **Lambs:** Naturally infected lambs were treated with toltrazuril 20 mg/kg body weight 10
135 days after turn out onto pasture. The oocyst excretion was observed up until 9 weeks of
136 age vs an untreated control group for 5 weeks. The metaphylactic efficacy of toltrazuril
137 was studied in Norway. Seven to 9 days after turnout on pasture, lambs were treated
138 with toltrazuril at 20 mg/kg to prevent coccidiosis. Treatment with **Baycox** reduced the
139 oocytes output significantly and prevented the development of diarrhea during the first
140 4-5 weeks after treatment. Treated animals had better weight gains than untreated
141 animals.

142
143 **Calves:** Naturally and artificially infected calves in multiple studies received treatment
144 with **Baycox** at 15 mg/kg body weight. Calves treated metaphylactically during the
145 prepatent period showed significant reduction in oocyst shedding, and a reduction in the
146 severity and duration of diarrhea. Treated animals had better weight gains than the
147 untreated animals.

148
149 **Safety:**
150 **Piglets:** The tolerance of neonatal pigs to **Baycox** was tested extensively under
151 controlled conditions and assessed on the basis of clinical, haematological and clinico-
152 chemical parameters, which were determined before and after treatment and by
153 comparison with untreated controls. Animals were also examined for gross pathological
154 and histological changes.

155
156 Studies performed with single treatments of 20 mg/kg (recommended rate), 60 mg/kg (3
157 x recommended), 100 mg/kg (5 x recommended) and at 30 mg/kg once a day for 2 days
158 showed that the formulation is well tolerated at the therapeutic dosage:

- 159
160
- there was no influence on body weight development in any of the groups,
 - the haematological and clinical-chemical investigations revealed no changes related to treatment,
 - the gross pathology studies showed no indication of change to the animals or their organs.
- 161
162
163
164
165

166 **Lambs:** A tolerability study was performed in 1-3 week old lambs. Four groups of lambs
167 were treated with 0 – 20 – 60 – 2x40 mg/kg body weight. The last group was treated
168 twice on 2 consecutive days. Clinical examinations as well as hematology, clinical
169 chemistry, body weight development, feed intake and gross and histopathology were
170 performed. No compound related effects were seen in any of the groups dosed with
171 toltrazuril.

172
173 **Calves:** Safety was demonstrated in one pivotal trial involving 30 animals aged
174 between 2 and 4 months. Untreated control animals, animals dosed at 15 mg/kg (label
175 dose) and animals dosed at 45 mg/kg (3X label dose) were observed for 90 days at
176 which time post mortem examinations were done. The product was well tolerated by
177 both treatment groups. Mild elevations of bilirubin were seen in the 3X (45mg/kg) group
178 which returned to normal after 4 weeks.

179

180 **Storage:** Store below 30°C. Protect from freezing.

181

182 **Baycox (toltrazuril) 5% Oral Suspension** is available in 250 mL and 1 L bottles.

183

184 Elanco Canada Limited

185 150 Research Lane, Suite 120

186 Guelph, Ontario N1G 4T2

187

188 <Elanco Logo>

DIN 02355353

189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233

PrBaycox

**Suspension orale
de toltrazuril à 5 %,
normes professionnelles**

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

<Graphic of lambs>

Ingrédient actif :
Toltrazuril

Ingrédient médicinal par mL :
50 mg de toltrazuril

Indications :

Baycox est indiqué pour le traitement de la coccidiose préclinique attribuable à *Isoospora suis* chez les porcelets nouveau-nés, la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les agneaux dans les élevages ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria crandallis* et *Eimeria ovinoidalis*, ainsi que pour la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les veaux dans les élevages ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria bovis* et *Eimeria zuernii*.

Baycox n'est pas indiqué chez les bovins des parcs d'engraissement.

Posologie et administration – Porcelets : Bien agiter avant d'administrer. Peser trois portées de porcelets représentatives 3 jours après la naissance pour déterminer le poids moyen d'un porcelet. La dose recommandée est de 20 mg de toltrazuril par kg de poids vif, ce qui correspond à une dose de 1 mL de **Baycox** pour 2,5 kg de poids vif. Administrer une seule dose par voie orale 3 ou 4 jours après la naissance.

Agneaux : Bien agiter avant d'administrer. Chaque animal doit être traité par une dose unique de 20 mg de toltrazuril par kg de poids vif, ce qui correspond à une dose de 1 mL de **Baycox** pour 2,5 kg de poids vif. Pour obtenir un bienfait thérapeutique maximal, les moutons devraient être traités au cours de la période prépatente, avant l'apparition prévue des signes cliniques. La période prépatente de *Eimeria ovinoidalis* est de 12 à 15 jours et celle de *Eimeria crandallis*, de 15 à 20 jours. Si les animaux sont traités de façon collective plutôt qu'individuelle, ils devront être regroupés selon leur poids vif et recevoir une dose en conséquence afin d'éviter un sous-dosage ou un surdosage. Afin de maximiser l'efficacité de **Baycox** chez les agneaux, il est important de choisir le moment du traitement en fonction des pratiques de gestion de chaque ferme et du cycle de vie de l'organisme concerné.

234 **Veaux** : Bien agiter avant d'administrer. Chaque animal doit être traité par une dose
235 unique de 15 mg de toltrazuril par kg de poids vif, ce qui correspond à une dose de 3
236 mL de **Baycox** pour 10 kg de poids vif. Pour obtenir un bienfait thérapeutique maximal,
237 les veaux devraient être traités au cours de la période prépatente, avant l'apparition
238 prévue des signes cliniques. La période prépatente de *Eimeria zuernii* est de 15 à 17
239 jours et celle de *Eimeria bovis*, de 18 à 21 jours. Si les animaux sont traités de façon
240 collective plutôt qu'individuelle, ils devront être regroupés selon leur poids vif et recevoir
241 une dose en conséquence afin d'éviter un sous-dosage ou un surdosage. Il est
242 important de choisir le moment du traitement en fonction des pratiques de gestion de
243 chaque ferme et du cycle de vie de l'organisme concerné.

244 **Précautions :**

245 Comme pour tout antiparasitaire, une utilisation fréquente et répétée d'antiprotozoaires
246 de la même classe peut entraîner l'apparition d'une résistance.

247
248
249 **Mises en garde – Porcelets** : Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins
250 alimentaires moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas
251 employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou pour
252 barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration du
253 médicament.

254 **Agneaux** : Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires
255 moins de 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

256 - Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de
257 consommation humaine.

258 **Veaux** : Le bétail traité ne doit pas être abattu à des fins alimentaires moins de 63 jours
259 après le dernier traitement avec ce médicament.

260 - Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun
261 délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux préruminants.

262 - Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins
263 de consommation humaine.

264
265 Éviter le contact direct avec la peau; porter des gants de caoutchouc. Jeter la portion
266 non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et
267 municipales.

268 Garder hors de la portée des enfants.

269 **Réactions indésirables :**

270 *Bien qu'aucune réaction indésirable n'ait été signalée, l'information suivante sur les*
271 *réactions indésirables est basée sur les déclarations spontanées depuis la*
272 *commercialisation du produit. Il est reconnu que cette méthode donne lieu à une sous-*
273 *déclaration des réactions indésirables au médicament. Les réactions indésirables au*
274 *médicament soupçonnées notées ici reflètent la déclaration et non la causalité. Les*
275 *catégories de réactions indésirables sont énumérées en ordre décroissant par*
276 *fréquence et par système ou appareil.*

277
278

279 Un manque d'efficacité a été signalé dans des pays autre que le Canada. Pour réduire
280 les préoccupations liées au manque d'efficacité, respecter les directives figurant sur
281 l'étiquette quant à la dose et la fréquence d'administration.

282
283 Les études indiquent que le métabolite, le sulfone de toltrazuril, s'accumule dans la
284 terre après des applications répétées dans un même champ agricole de fumier non
285 dilué de bovins des parcs d'engraissement traités. Les eaux souterraines pourraient
286 être touchées et avoir un effet néfaste sur la croissance de certaines cultures.

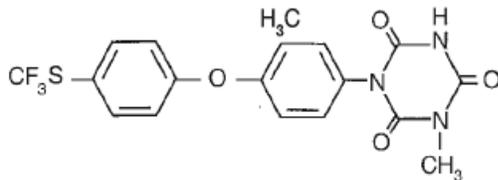
287
288 Pour signaler tout effet indésirable soupçonné du médicament ou pour obtenir un
289 soutien technique, appeler Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

290
291 **Pharmacologie :**

292
293 **Nom chimique :** 1-[3-méthyl-4- (4'-trifluorométhylthiophénoxy)- phényl]-3-méthyl-1,3,5-
294 triazine- 2,4,6(1H,3H,5H)-trione

295
296 **Formulaire moléculaire :** C₁₈H₁₄F₃N₃O₄S

297
298 **Formule développée :**



299
300 **Poids moléculaire :** 425,38

301
302 **Mode d'action :** Des examens au microscope optique et au microscope électronique
303 ont montré que le toltrazuril était actif contre les coccidies à tous les stades de leur
304 développement intracellulaires, y compris schizontes, micro et macrogamontes. Le
305 toltrazuril entrave la division du noyau protozoaire et l'activité des mitochondries et
306 altère les éléments qui forment les parois dans les microgamètes. Le toltrazuril produit
307 de graves vacuolisations du réticulum endoplasmique protozoaire à tous les stades du
308 développement intracellulaire.

309
310 **Pharmacodynamique et pharmacocinétique :** Après l'administration par voie orale, le
311 toltrazuril est absorbé lentement à partir de l'intestin, d'après un essai radioactif portant
312 sur le toltrazuril marqué à la triazine-2-¹⁴C. L'absorption est suivie d'une longue
313 diffusion dans les divers compartiments de l'organisme. La demi-vie plasmatique est de
314 51 heures chez les porcelets, d'environ 170 heures chez les agneaux et d'environ 72
315 heures chez les veaux. Le toltrazuril est surtout éliminé dans les fèces et la vitesse
316 d'élimination est relativement élevée. La circulation entérohépatique n'est pas
317 significative.

318 Deux métabolites du principe actif, un sulfoxide et un sulfone de toltrazuril, des produits
319 de l'oxydation, sont retrouvés dans les tissus et les organes des porcelets, des agneaux
320 et des veaux.

321
322 **Efficacité – Porcelets** : L'efficacité contre la coccidiose préclinique chez les porcelets
323 nouveau-nés d'une seule dose de toltrazuril administrée par voie orale a été démontrée
324 par plusieurs investigateurs de divers pays, dont l'Australie, le Canada, le Danemark,
325 l'Italie, la Malaisie et le Venezuela, dans diverses conditions de conduite d'élevage et
326 d'hygiène. Chez les porcelets traités, le tableau clinique s'est amélioré (la diarrhée a
327 été le critère le plus souvent cité), on a observé l'élimination des ookystes et le gain
328 pondéral a été meilleur que chez les animaux non traités.

329
330 **Agneaux** : Des agneaux infestés de façon naturelle ont été traités par le toltrazuril à
331 raison de 20 mg/kg de poids vif 10 jours après la mise à l'herbe. L'excrétion d'ookystes
332 a été observée pendant 5 semaines chez les agneaux traités et témoins, jusqu'à ce
333 qu'ils soient âgés de 9 semaines.

334 L'efficacité métaphylactique du toltrazuril a été étudiée en Norvège. De 7 à 9 jours
335 après leur mise à l'herbe, des agneaux ont été traités par le toltrazuril à raison de 20
336 mg/kg afin de prévenir la coccidiose. Le traitement par **Baycox** a permis de réduire
337 significativement l'excrétion d'ookystes, de prévenir la diarrhée durant les 4 à 5
338 premières semaines qui ont suivi le traitement. Les animaux traités avaient un meilleur
339 gain pondéral que les animaux non traités.

340
341 **Veaux** : Des veaux infestés de façon naturelle et artificielle lors de multiples études ont
342 reçu un traitement par **Baycox** à 15 mg/kg de poids vif. Les veaux traités de façon
343 métaphylactique durant la période prépatente ont présenté une réduction significative
344 de l'élimination des ookystes, ainsi qu'une réduction de la gravité et de la durée de la
345 diarrhée. Les animaux traités avaient un meilleur gain pondéral que les animaux non
346 traités.

347
348 **Innocuité – Porcelets** : La tolérance à la suspension orale **Baycox** à 5 % chez les
349 porcelets nouveau-nés a été abondamment évaluée dans des conditions contrôlées au
350 moyen de paramètres cliniques, hématologiques et clinico-chimiques, lesquels ont été
351 mesurés avant et après le traitement et comparés à ceux obtenus chez des animaux
352 témoins n'ayant pas été traités. On a aussi recherché les modifications pathologiques
353 cliniques et histologiques chez les animaux.

354
355 Les études portant sur l'administration d'une seule dose de 20 mg/kg (dose
356 recommandée), de 60 mg/kg (3 fois la dose recommandée) ou de 100 mg/kg (5 fois la
357 dose recommandée) et de 30 mg/kg une fois par jour pendant deux jours ont montré
358 que la solution était bien tolérée aux doses thérapeutiques, comme en témoignent les
359 résultats ci-dessous.

- 360
361
- 362 • Il n'y a pas eu d'effet sur le poids dans aucun des groupes.
 - 363 • Les examens hématologiques et clinico-chimiques n'ont pas mis en évidence de
364 changements liés au traitement.
 - 365 • Les études de la pathologie clinique n'ont pas mis en évidence de modifications
366 chez les animaux ni dans leurs organes.

367 **Agneaux** : Une étude de tolérabilité a été menée chez des agneaux âgés de 1 à 3
368 semaines. Quatre groupes d'agneaux ont été traités par une dose de 0, 20, 60 ou 2 x
369 40 mg/kg de poids vif. Le dernier groupe a été traité deux fois pendant deux jours
370 consécutifs. Des examens cliniques, hématologiques, clinico-chimiques, des
371 évaluations du gain pondéral et de la prise alimentaire ainsi que des études de
372 pathologie clinique et histopathologiques ont été réalisés. Aucun effet lié au composé
373 n'a été observé dans les groupes traités par le toltrazuril.

374
375 **Veaux** : L'innocuité a été démontrée dans une étude de base auprès de 30 animaux
376 âgés de 2 à 4 mois. Les animaux non traités du groupe de contrôle, des animaux traités
377 avec 15 mg/kg (dose approuvée) et des animaux traités avec 45 mg/kg (3 fois la dose
378 approuvée) ont été observés pendant 90 jours, après quoi des examens rétrospectifs
379 ont été effectués. Le produit a été bien toléré dans les deux groupes de traitement. Une
380 légère hausse de la bilirubine s'est manifestée dans le groupe traité avec la dose
381 élevée (45 mg/kg); le taux est revenu à la normale après 4 semaines.

382
383 **Conservation** : Conserver à moins de 30 °C, à l'abri du gel.

384
385 **La suspension orale à 5 % Baycox (toltrazuril)** est présentée en flacon de 250 mL et
386 1 L.

387
388 Elanco Canada Limited
389 150 Research Lane, Suite 120
390 Guelph, Ontario N1G 4T2
391
392 <Elanco Logo>