

Package Insert**VETERINARY USE ONLY****PrNEXGARD SPECTRA®**

Afoxolaner and Milbemycin Oxime Chewable Tablets

DESCRIPTION: NEXGARD SPECTRA is a soft, beef-flavored chewable tablet. Each chewable tablet contains the active ingredients, afoxolaner (an ectoparasiticide of the isoxazoline family) and milbemycin oxime (an endoparasiticide belonging to the group of macrocyclic lactones).

INDICATIONS: NEXGARD SPECTRA chewable tablets are indicated in dogs and puppies 8 weeks of age or older for:

- the treatment and control of flea (*Ctenocephalides felis*) infestations,
- the treatment and control of *Dermacentor variabilis* (American Dog Ticks), *Ixodes scapularis* (Blacklegged Ticks), and *Amblyomma americanum* (Lone Star Ticks),
- the treatment of demodicosis caused by *Demodex canis*
- the prevention of heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) (see **CAUTIONS**),
- the treatment and control of intestinal nematode infections caused by adult hookworms (*Ancylostoma caninum*), adult roundworms (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*) and adult whipworms (*Trichuris vulpis*);
- the reduction of *Borrelia burgdorferi* infections as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: NEXGARD SPECTRA is given orally every 30 days, at the recommended dosage of 2.5 - 5 mg/kg of Afoxolaner and 0.5 - 1 mg/kg of Milbemycin Oxime.

Body Weight (kg)	Afoxolaner per chewable tablet (mg)	Milbemycin Oxime per chewable tablet (mg)
2-3.7	9.4	1.9
3.8-7.5	18.8	3.8
7.6-15	37.5	7.5
15.1-30	75	15
30.1-60	150	30

NEXGARD SPECTRA can be administered with or without food.

Care should be taken that the dog consumes the complete dose, and treated animals should be observed for a few minutes to ensure that part of the dose is not lost or rejected. If it is suspected that any of the dose has been lost, or vomiting occurs within 2 hours of administration, redose with another full dose. If a dose is missed, administer NEXGARD SPECTRA and resume an

every 30 day dosing regimen. To be effective **NEXGARD SPECTRA** should be administered every 30 days.

Flea Treatment and Prevention:

For prevention of flea infestation, **NEXGARD SPECTRA** should be administered ideally just before fleas become active. To minimize the likelihood of flea reinfestation, it is important to treat all animals within a household with an approved flea control product.

Tick Treatment and Prevention:

Administration of **NEXGARD SPECTRA** should coincide with the time of year the ticks are active.

Treatment of Demodicosis:

NEXGARD SPECTRA should be administered monthly for 3 months. Skin scrapings should be done to assess the response to treatment. As demodicosis is a multi-factorial disease, where possible, it is advisable to also treat any underlying disease appropriately. Severe cases of generalized demodicosis may be difficult to cure.

Heartworm Prevention:

NEXGARD SPECTRA should be administered at monthly intervals beginning within 1 month of the dog's first exposure to mosquitoes and continuing for 6 months after the dog's last exposure to mosquitoes (see **EFFICACY**). To establish a treatment routine, it is recommended that the same day or date be used each month.

If treatment is delayed, whether by a few days or many, immediate treatment with **NEXGARD SPECTRA** and resumption of the recommended dosing regimen will minimize the opportunity for the development of adult heartworms.

Intestinal Nematodes Treatment and Prevention:

Dogs may be exposed to and can become infected with hookworms, roundworms and whipworms throughout the year.

CAUTIONS:

The safety of **NEXGARD SPECTRA** Chewable Tablets has not been evaluated in breeding, pregnant or lactating dogs. The safety of **NEXGARD SPECTRA** in puppies less than 8 weeks of age has not been evaluated.

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

NEXGARD SPECTRA is not 100% effective for the prevention of all strains of heartworm. (see **EFFICACY**).

It is recommended, in accordance with the *American Heartworm Society* that:

- Infected dogs should be treated with labeled adulticides and microfilaricides (if microfilaria are present) as soon after diagnosis as medically practical.
- Uninfected dogs should be maintained on preventives year-round to protect them from heartworm disease.
- All dogs > 6 months of age should be tested for existing heartworm infection prior to starting treatment for the first time.
- Annual testing of all dogs for heartworm should be done.

Hypersensitivity reactions manifested by laboured respiration, lethargy, vomiting and salivation have been noted in some dogs treated with milbemycin oxime carrying a high number of circulating microfilariae. These reactions are presumably caused by the release of protein from dead or dying microfilariae. In some cases, death has been reported as an outcome of the adverse event.

Some Collies and other p-glycoprotein-deficient dogs with MDR or ABCB1-1 delta gene mutation are known to be more sensitive to the macrocyclic lactone class of medications. Such dogs may be susceptible to macrocyclic lactone toxicity with over-dosing or when used in combination with other macrocyclic lactone drugs. Signs of depression, hypersalivation, tremor and ataxia have been associated with macrocyclic lactone toxicity.

WARNINGS: Keep out of reach of children. In case of accidental ingestion, contact a physician immediately.

ADVERSE REACTIONS: Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality. Although very rare, the following adverse events have been reported: Pruritus, diarrhea, vomiting, anorexia, hyperactivity and erythema.

CLINICAL PHARMACOLOGY

MODE OF ACTION:

Afoxolaner binds to flea and tick nerve cell chloride channels activated by the neurotransmitter GABA (gamma-aminobutyric acid), which blocks pre- and post-synaptic transfer of chloride ions across cell membranes. Prolonged Afoxolaner-induced hyperexcitation results in uncontrolled activity of the central nervous system and death of insects and acarines. The selective toxicity of Afoxolaner between insects/acarines and mammals may be inferred by the differential sensitivity of the insects/acarines' GABA receptors versus mammalian GABA receptors.

Afoxolaner acts systemically to kill fleas and ticks. The time of exposure needed for the flea or tick to die depends on the time it takes the flea or tick to attach and exchange fluids with the host dog as well as the drug dose needed to kill fleas or a specific species of tick and the dog's drug plasma concentration at the time of attachment. Once feeding begins for fleas (*C. felis*), the onset of effect is within 8-24 hours. For ticks, *Dermacentor variabilis*, and *Ixodes scapularis* >90% are killed within 48 hours and for *Amblyomma americanum* >90% are killed within 72 hours.

Milbemycin Oxime acts by disrupting the glutamate neuro transmission in invertebrates. Milbemycin Oxime increases glutamate binding with consequent enhanced chloride ion flow into the cell. This leads to hyperpolarisation of the neuromuscular membrane resulting in paralysis and death of the parasites.

EFFICACY:

Fleas: In two well-controlled laboratory studies, **NEXGARD SPECTRA** demonstrated consistent 99.6% to 100% effectiveness against adult fleas 24 hours post-infestation for 35 days. Dogs in both the treated and control groups that were infested with fleas on Day -1 generated flea eggs at 12 and 24 hours post treatment (mean count of 8.5 and 1.6 eggs in **NEXGARD SPECTRA** treated dogs and a mean count of 38.5 and 82.3 in the control dogs at 12 and 24 hours, respectively). At subsequent infestations, every week between 7 and 35 days after treatment, fleas from dogs in the treated group were unable to produce any eggs while fleas from dogs in the control group continued to produce eggs (means 8.9-82.3).

Data from the laboratory studies demonstrate that **NEXGARD SPECTRA** kills fleas before they can lay eggs, thus preventing subsequent flea infestations after the initial treatment of existing flea infestations.

Ticks: In well-controlled laboratory studies, **NEXGARD SPECTRA** demonstrated > 90% effectiveness for 30 days against *Amblyomma americanum* 72 hours post-infestation. Based on data from an E-max model and studies conducted with afoxolaner > 90% efficacy is predicted against *Ixodes scapularis*, and *Dermacentor variabilis*, 48 hours post-infestation.

In two separate, well-controlled laboratory studies, **NEXGARD SPECTRA** was effective at preventing *Borrelia burgdorferi* infections after dogs were infested, at room temperature, with adult *Ixodes scapularis* vector ticks 28 days post-treatment.

Demodicosis: In a multi-center European field trial **NEXGARD SPECTRA** or afoxolaner was administered on study day 0, 28 and 56 to 41 client-owned dogs aged 8 weeks and older for the treatment of generalized demodicosis. **NEXGARD SPECTRA** and afoxolaner alone were administered orally, at the recommended treatment dose of **NEXGARD SPECTRA** of 2.5 -5 mg/kg. The results of the study revealed combined efficacy for the **NEXGARD SPECTRA** and afoxolaner treatment groups of 79.8% efficacy on study day 28, 93.5% efficacy on study day 56 and 95.8 % on study day 84. Total skin lesion severity, skin lesion extension, and pruritus scores showed significant improvement ($P < 0.0001$) at day 84.

Heartworm:

In three well-controlled laboratory studies, **NEXGARD SPECTRA** was 100% effective against induced heartworm infections when administered for 6 consecutive monthly doses after infection. These laboratory studies used US isolates obtained from Georgia (Duke and Pepper strains) and Michigan (Michigan strain).

In two well-controlled laboratory studies, **NEXGARD SPECTRA** was 69% effective against heartworm infections induced with the US JYD-34 strain when administered for 6 consecutive monthly doses.

In a well-controlled six-month US field study, no dogs treated with **NEXGARD SPECTRA** were positive for heartworm infection as determined by heartworm antigen testing and microfilariae testing.

Intestinal Nematodes: In well-controlled laboratory studies, **NEXGARD SPECTRA** demonstrated > 90% effectiveness against adult hookworms (*Ancylostoma caninum*), adult roundworms (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*) and adult whipworms (*Trichuris vulpis*).

In a palatability trial, **NEXGARD SPECTRA** was shown to be a palatable oral dosage form which was consumed by 71.4% of the dogs at first offering.

ANIMAL SAFETY:

In a well-controlled US field study in client-owned dogs, which evaluated safety and effectiveness against *Dirofilaria immitis* in a total of 315 treated dogs (160 treated with **NEXGARD SPECTRA**, 155 treated with an oral active control; all dogs were administered one dose at monthly intervals for six consecutive administrations). No serious adverse reactions were attributed to **NEXGARD SPECTRA**. All reactions were regarded as mild in nature and were not necessarily proven to be treatment related. The most frequently reported adverse reaction in the **NEXGARD SPECTRA** and active control groups was vomiting. The occurrence of vomiting was generally self-limiting and of short duration.

The table below presents the most common adverse reactions during the study.

Reported Adverse Reactions during the 6-month study

Adverse Reaction	Treatment Group					
	NEXGARD SPECTRA			Active Control		
	N ¹	Overall %	Average Monthly %	N ¹	Overall %	Average Monthly %
Vomiting	23	14.4	2.4	30	19.4%	3.2
Diarrhea with and without blood	15	9.4	1.6	17	11%	1.8
Pruritus	14	8.8	1.5	7	4.5%	0.8
Dermatitis and eczema	13	8.1	1.4	7	4.5%	0.8
Lethargy	9	5.6	0.9	9	5.8%	1.0
Skin Disorders not specified	9	5.6	0.9	5	3.2%	0.5
Bacterial Skin Infection	8	5.0	0.8	4	2.6%	0.4
Erythema	7	4.4	0.7	5	3.2%	0.5
Anorexia	7	4.4	0.7	3	1.9%	0.3

¹Number of dogs treated with the identified adverse reaction

In the clinical field-study there were 2 dogs in the **NEXGARD SPECTRA** group and one dog in the active control group that had diarrhea associated with *Clostridium perfringens* infection. One of the dogs in the **NEXGARD SPECTRA** group with a *Clostridium perfringens* infection died suddenly. It is not believed these adverse reactions were treatment related.

In a margin of safety study, **NEXGARD SPECTRA** Chewable Tablets were administered orally to Beagle puppies 8 weeks old at 1, 3, and 5 times the maximum exposure dose (5 mg/kg of Afoxolaner and 1 mg/kg of Milbemycin Oxime) for three treatments every 28 days, followed by three treatments every 14 days, for a total of six treatments. Dogs in the control group were sham-dosed. Clinical observations included diarrhea, diarrhea with blood and vomiting which were observed sporadically across all groups, including the controls. One female dog (1x dose group) had sporadic emesis and diarrhea with blood and slightly increased body temperature and decreased white blood cell count. *Clostridium perfringens* infection and gastritis with hypomotility were detected and were not determined to be treatment related. The dog recovered with treatment.

There were no clinically relevant treatment-related effects on physical examination, body weight, food consumption, clinical pathology (hematology, plasma chemistry, coagulation profiles), gross pathology, histopathology or organ weights.

STORAGE: Store at room temperature between 15 – 30°C. Brief exposure (not to exceed 24 hours) up to 40°C is permitted. Keep the blister in the outer carton in order to protect from light.

HOW SUPPLIED: **NEXGARD SPECTRA** chewable tablets are available in five soft, beef-flavoured chewable tablets strengths packaged in blister packs: 9.4/1.9 mg, 18.8/3.8 mg, 37.5/7.5 mg, 75.0/15.0 mg or 150.0/30.0 mg of Afoxolaner/Milbemycin Oxime per chewable tablet, formulated according to the weight of dogs. Each strength is available in colour-coded packages of 3, 6 or 12 chewable tablets. Not all pack sizes may be marketed.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington, ON L7L 5H4

NEXGARD SPECTRA® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim France, used under license.

Package Insert**USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT****PrNEXGARD SPECTRA®**

Comprimés à croquer d'afoxolaner et d'oxime de milbémycine

DESCRIPTION : NEXGARD SPECTRA est disponible sous forme de comprimés tendres à croquer à saveur de bœuf. Les ingrédients actifs contenus dans chaque comprimé à croquer sont l'afoxolaner (un ectoparasiticide de la famille des isoxazolines) et l'oxime de milbémycine (un endoparasiticide de la famille des lactones macrocycliques).

INDICATIONS : Les comprimés à croquer NEXGARD SPECTRA sont indiqués chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus pour :

- le traitement et la maîtrise des infestations de puces (*Ctenocephalides felis*) ;
- le traitement et la maîtrise de *Dermacentor variabilis* (tiques américaines du chien), *Ixodes scapularis* (tiques à pattes noires), et *Amblyomma americanum* (tiques étoilées d'Amérique) ;
- le traitement de la démodécie causée par *Demodex canis* ;
- la prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) (voir la rubrique **PRÉCAUTIONS**) ;
- le traitement et la maîtrise des infections par des nématodes intestinaux causées par des vers en crochet adultes (*Ancylostoma caninum*), des vers ronds adultes (*Toxocara canis* et *Toxascaris leonina*) et des vers en fouet adultes (*Trichuris vulpis*) ;
- la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : NEXGARD SPECTRA est administré par voie orale, une fois tous les 30 jours, à la dose recommandée de 2,5 - 5 mg/kg d'afoxolaner et de 0,5 - 1 mg/kg d'oxime de milbémycine.

Poids (kg)	Afoxolaner par comprimé à croquer (mg)	Oxime de milbémycine par comprimé à croquer (mg)
2-3,7	9,4	1,9
3,8-7,5	18,8	3,8
7,6-15	37,5	7,5
15,1-30	75	15
30,1-60	150	30

NEXGARD SPECTRA peut être administré avec ou sans aliments.

Il faut s'assurer que le chien prend la dose au complet et qu'une partie de la dose n'est pas perdue ou rejetée en observant l'animal pendant quelques minutes après l'administration. Si on soupçonne qu'une partie de la dose n'a pas été ingérée ou si le chien vomit dans les 2 heures qui suivent l'administration, il convient de lui administrer une autre pleine dose. Si une dose est oubliée, administrer **NEXGARD SPECTRA** et reprendre le traitement tous les 30 jours à partir de ce moment. Pour être efficace, **NEXGARD SPECTRA** devrait être administré tous les 30 jours.

Traitement et prévention des puces :

Pour la prévention des infestations de puces, **NEXGARD SPECTRA** devrait idéalement être administré juste avant que les puces deviennent actives. Pour réduire le risque de réinfestation, il est important de traiter tous les animaux de la maisonnée par un produit approuvé contre les puces.

Traitement et prévention des tiques :

L'administration de **NEXGARD SPECTRA** devrait coïncider avec la période de l'année pendant laquelle les tiques sont actives.

Traitement de la démodécie :

Administrer un traitement mensuel par **NEXGARD SPECTRA** pendant 3 mois. Des tests par grattage cutané doivent être effectués pour évaluer la réponse au traitement. Étant donné que la démodécie est une maladie plurifactorielle, il est recommandé, dans la mesure du possible, de traiter également toute maladie sous-jacente de manière appropriée. Les cas graves de démodécie généralisée peuvent être difficiles à guérir.

Prévention de la dirofilariose :

NEXGARD SPECTRA devrait être administré à intervalles mensuels; le traitement devrait commencer dans le mois qui suit la première exposition aux moustiques et être poursuivi pendant 6 mois après la dernière exposition du chien aux moustiques (voir la rubrique **EFFICACITÉ**). Pour établir une routine de traitement, il est recommandé d'administrer le produit le même jour ou la même date de chaque mois.

Si le traitement est retardé, que ce soit d'un ou de plusieurs jours, l'administration immédiate de **NEXGARD SPECTRA** et la reprise du schéma posologique recommandé réduiront le risque de développement de vers du cœur adultes.

Traitement et prévention des nématodes intestinaux :

L'exposition ainsi que l'infection des chiens aux vers en crochets, aux vers ronds et aux vers en fouet sont présentes à l'année longue.

PRÉCAUTIONS : L'innocuité des comprimés à croquer **NEXGARD SPECTRA** chez les chiens reproducteurs, les chiennes gestantes ou allaitantes et les chiots âgés de moins de 8 semaines n'a pas été évaluée.

L'afoxolaner est un membre de la classe des isoxazolines. Cette classe de médicaments a été associée à des manifestations indésirables neurologiques, y compris des tremblements, l'ataxie et

BIAH: Version April 16, 2021

des convulsions. Des convulsions ont été signalées chez des chiens qui recevaient des médicaments appartenant à la classe des isoxazolines, y compris chez des chiens sans antécédents de convulsions. Utiliser avec prudence chez les chiens présentant des antécédents de convulsions ou de troubles neurologiques.

NEXGARD SPECTRA n'est pas efficace à 100 % pour prévenir l'infection par toutes les souches de vers du cœur (voir la rubrique **EFFICACITÉ**).

Conformément aux lignes directrices de l'*American Heartworm Society*, il est recommandé :

- que les chiens infectés soient traités par un adulticide homologué et un microfilaricide homologué (si des microfilaires sont présentes) dès que médicalement possible après le diagnostic;
- que les chiens non infectés reçoivent un traitement préventif toute l'année pour les protéger contre la dirofilariose;
- que tous les chiens âgés de plus de 6 mois fassent l'objet d'un test de dépistage de la dirofilariose avant de recevoir leur premier traitement préventif;
- que tous les chiens fassent l'objet d'un test de dépistage de la dirofilariose tous les ans.

Des réactions d'hypersensibilité, se manifestant par une respiration laborieuse, de la léthargie, des vomissements et de la salivation, ont été notées chez certains chiens ayant un grand nombre de microfilaires en circulation et traités par l'oxime de milbémycine. On présume que ces réactions ont été causées par la libération de protéines par les microfilaires mourantes ou mortes. Dans certains cas, la réaction a entraîné la mort de l'animal.

Certains colleys et chiens d'autres races qui présentent une déficience en glycoprotéine P ainsi qu'une mutation du gène ABCB1-1Delta (MDR-1) sont plus sensibles aux lactones macrocycliques. Ces chiens peuvent présenter une réaction de toxicité en cas de surdose ou d'emploi concomitant avec d'autres lactones macrocycliques. Les signes de toxicité des lactones macrocycliques comprennent l'abattement, la salivation excessive, les tremblements et l'ataxie.

MISES EN GARDE : Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, communiquer immédiatement avec un médecin.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES : Les renseignements qui suivent sont fondés sur la pharmacovigilance volontaire, et comme les réactions indésirables ne sont pas toutes signalées, il est généralement reconnu qu'il en résulte une sous-estimation significative du nombre de réactions indésirables. Les réactions indésirables indiquées ci-dessous sont celles qui ont été déclarées, mais elles n'ont pas nécessairement un lien de causalité avec l'emploi du produit. Les réactions indésirables suivantes ont été signalées dans de très rares cas : prurit, diarrhée, vomissements, anorexie, hyperactivité et érythème.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

MODE D'ACTION :

L'afoxolaner se lie aux canaux chlorure activés par le neurotransmetteur GABA (acide gamma-aminobutyrique) des cellules nerveuses des puces et des tiques, ce qui bloque le transfert

présynaptique et postsynaptique des ions chlorure à travers les membranes cellulaires. Cette hyperexcitation prolongée induite par l'afoxolaner provoque une activité incontrôlée du système nerveux central et la mort des insectes et des acariens. La toxicité sélective de l'afoxolaner pour les insectes et les acariens par rapport aux mammifères pourrait s'expliquer par la différence de sensibilité entre les récepteurs du GABA des insectes et des acariens et ceux des mammifères.

L'afoxolaner agit de façon systémique pour tuer les puces et les tiques. Le temps d'exposition nécessaire pour que les puces ou les tiques meurent dépend du temps qu'elles prennent pour se fixer et échanger des fluides avec le chien, de la dose de médicament nécessaire pour tuer les puces ou l'espèce de tique en question et de la concentration de médicament dans le plasma du chien au moment où les puces ou les tiques se fixent. L'effet contre les puces (*C. felis*) débute dans les 8 à 24 heures après qu'elles aient commencé à se nourrir. Plus de 90 % des tiques *Dermacentor variabilis*, et *Ixodes scapularis* sont tuées en 48 heures et plus de 90 % des tiques *Amblyomma americanum* sont tuées en 72 heures.

L'oxime de milbémycine agit en perturbant la neurotransmission du glutamate chez les invertébrés. Elle accroît la liaison du glutamate et augmente ainsi le flux d'ions chlorure dans la cellule, ce qui provoque l'hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire et entraîne la paralysie et la mort des parasites.

EFFICACITÉ :

Puces : Lors de deux études bien contrôlées menées en laboratoire, **NEXGARD SPECTRA** a démontré une efficacité soutenue de 99,6 à 100 % contre les puces adultes 24 heures après l'infestation, et ce, pendant 35 jours.

Les chiens traités et témoins infestés au jour -1 ont généré des œufs de puces 12 et 24 heures après le traitement (comptes moyens d'œufs de puces 12 et 24 heures après le traitement, respectivement : 8,5 et 1,6 œufs chez les chiens traités par **NEXGARD SPECTRA** et 38,5 et 82,3 œufs chez les chiens témoins). Aux infestations subséquentes, toutes les semaines entre 7 et 35 jours après le traitement, les puces des chiens traités étaient incapables de produire des œufs tandis que les puces des chiens témoins continuaient de produire des œufs (comptes moyens de 8,9 à 82,3 œufs).

Les données regroupées des études menées en laboratoire montrent que **NEXGARD SPECTRA** tue les puces avant qu'elles puissent pondre des œufs et prévient ainsi les réinfestations après le traitement initial d'une infestation existante.

Tiques : Lors d'études bien contrôlées menées en laboratoire, **NEXGARD SPECTRA** a démontré un taux d'efficacité de plus de 90 % pendant 30 jours contre *Amblyomma americanum* dès 72 heures après l'infestation. D'après les données d'un modèle E-max et d'études menées sur l'afoxolaner, un taux d'efficacité de plus de 90 % est prédit contre *Ixodes scapularis*, et *Dermacentor variabilis* 48 heures après l'infestation.

Dans le cadre de deux études en laboratoire distinctes et bien contrôlées, il a été démontré que **NEXGARD SPECTRA** est efficace pour prévenir les infections par *Borrelia burgdorferi* chez les chiens infestés, à température ambiante, avec des tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis* 28 jours après le traitement.

Démodicie : Dans le cadre d'un essai multicentrique sur le terrain mené en Europe, **NEXGARD SPECTRA** ou l'afoxolaner a été administré aux jours 0, 28 et 56 à 41 chiens de compagnie âgés d'au moins 8 semaines pour le traitement de la démodécie généralisée. **NEXGARD SPECTRA** et l'afoxolaner seul ont été administrés par voie orale à la dose thérapeutique recommandée de 2,5 à 5 mg/kg de **NEXGARD SPECTRA**. Les résultats de l'étude ont révélé une efficacité combinée pour le groupe de traitement par **NEXGARD SPECTRA** et l'afoxolaner de 79,8 % au jour 28 de l'étude, de 93,5 % au jour 56 de l'étude et de 95,8 % au jour 84 de l'étude. Les scores totaux en termes de gravité et d'ampleur des lésions cutanées, ainsi que des démangeaisons, indiquaient une amélioration significative ($p < 0,0001$) au jour 84.

Dirofilariose : Lors de trois études bien contrôlées menées en laboratoire, **NEXGARD SPECTRA** a été efficace à 100 % contre les infections expérimentales par le ver du cœur lorsqu'il était administré à raison de 6 doses mensuelles consécutives après l'infection. Ces études de laboratoire ont été réalisées en utilisant des isolats américains provenant de Géorgie (souches Duke et Pepper) et du Michigan (souche Michigan).

Lors de deux études bien contrôlées menées en laboratoire, **NEXGARD SPECTRA** a été efficace à 69 % contre les infections par le ver du cœur provoquées par la souche américaine JYD-34 suite à 6 administrations mensuelles consécutives.

Lors d'une étude bien contrôlée menée sur le terrain aux États-Unis d'une durée de six mois, aucun chien traité par **NEXGARD SPECTRA** n'a obtenu un résultat positif au dépistage de l'infection par le ver du cœur (test antigénique et test de détection des microfilaries).

Nématodes intestinaux : Lors d'études de laboratoire bien contrôlées, **NEXGARD SPECTRA** a démontré un taux d'efficacité de plus de 90 % contre les vers en crochet adultes (*Ancylostoma caninum*), les vers ronds adultes (*Toxocara canis* et *Toxascaris leonina*) et les vers en fouet adultes (*Trichuris vulpis*).

Dans un essai d'appétence, **NEXGARD SPECTRA** s'est avéré être une forme posologique orale de goût agréable qui a été consommée par 71,4 % des chiens à la première offre.

INNOCUITÉ POUR L'ANIMAL :

Lors d'une étude bien contrôlée sur le terrain, aux États-Unis, l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité contre la *Dirofilaria immitis* a été menée auprès de 315 chiens (160 chiens traités par **NEXGARD SPECTRA** et 155 chiens traités par un agent de comparaison actif administré par voie orale; tous les chiens ont reçu une dose par mois pour un total de 6 traitements mensuels consécutifs). Aucune réaction indésirable grave n'a été associée au **NEXGARD SPECTRA**. Toutes les réactions ont été d'intensité légère et il n'a pas été nécessairement prouvé qu'elles étaient liées au traitement. L'effet indésirable le plus fréquemment signalé dans le groupe **NEXGARD SPECTRA** ainsi que dans le groupe témoin recevant un agent de comparaison actif, était le vomissement. La survenue de vomissements était généralement de courte durée et autolimitante.

Le tableau ci-dessous présente les réactions indésirables les plus courantes durant l'étude.

Réactions indésirables signalées durant l'étude de 6 mois

Réaction indésirable	Groupe de traitement					
	NEXGARD SPECTRA			Agent de comparaison actif		
	N ¹	Fréquence totale %	Fréquence mensuelle moyenne %	N ¹	Fréquence totale %	Fréquence mensuelle moyenne %
Vomissements	23	14,4	2,4	30	19,4%	3,2
Diarrhée (avec ou sans sang)	15	9,4	1,6	17	11%	1,8
Prurit	14	8,8	1,5	7	4,5%	0,8
Dermatite et eczéma	13	8,1	1,4	7	4,5%	0,8
Léthargie	9	5,6	0,9	9	5,8%	1,0
Troubles cutanés non spécifiés	9	5,6	0,9	5	3,2%	0,5
Infection bactérienne de la peau	8	5,0	0,8	4	2,6%	0,4
Érythème	7	4,4	0,7	5	3,2%	0,5
Anorexie	7	4,4	0,7	3	1,9%	0,3

¹ Nombre de chiens traités qui ont présenté la réaction indésirable.

Durant l'étude clinique menée sur le terrain, 2 chiens du groupe **NEXGARD SPECTRA** et 1 chien du groupe de l'agent de comparaison actif ont présenté une diarrhée associée à une infection par *Clostridium perfringens*; l'un des chiens du groupe **NEXGARD SPECTRA** infecté par *Clostridium perfringens* est mort subitement. On ne croit pas que ces réactions indésirables étaient liées au traitement.

Dans une étude d'innocuité, les comprimés à croquer **NEXGARD SPECTRA** ont été administrés par voie orale à de jeunes beagles âgés de 8 semaines à raison de 1 fois, 3 fois ou 5 fois la dose maximale (5 mg/kg d'afoxolaner et 1 mg/kg d'oxime de milbémycine) pour six traitements (trois traitements à 28 jours d'intervalle suivis de trois traitements à 14 jours d'intervalle). Les chiens du groupe témoin ont reçu un placebo. Des épisodes de diarrhée, de diarrhée avec du sang et de vomissements ont été observés sporadiquement dans tous les groupes, y compris chez les chiens témoins. Une femelle (du groupe ayant reçu une seule dose) a présenté de la diarrhée avec du sang et des vomissements sporadiques, ainsi qu'une température élevée et une baisse du compte de leucocytes. Une infection par *Clostridium perfringens* et une gastrite avec hypomotilité ont été diagnostiquées et il a été déterminé qu'elles n'étaient pas liées au traitement. L'animal a été traité et s'est rétabli.

Aucun effet lié au traitement cliniquement significatif n'a été noté en ce qui a trait à l'examen physique, au poids corporel, à la consommation de nourriture, au bilan sanguin (hématologie,

biochimie et tests de coagulation), à l'examen de pathologie macroscopique, à l'analyse histopathologique ou au poids des organes.

ENTREPOSAGE : Conserver à la température ambiante entre 15 et 30 °C. Une brève exposition (d'une durée maximale de 24 heures) jusqu'à 40 °C est permise. Conserver la plaquette alvéolée dans la boîte afin de protéger le produit de la lumière.

PRÉSENTATION : Les comprimés tendres à croquer **NEXGARD SPECTRA** à saveur de bœuf sont présentés dans des plaquettes alvéolées et offerts en cinq teneurs établies selon le poids des chiens : 9,4/1,9 mg, 18,8/3,8 mg, 37,5/7,5 mg, 75,0/15,0 mg et 150,0/30,0 mg d'afoxolaner et d'oxime de milbémycine, par comprimé à croquer. Chaque teneur est présentée dans un emballage de couleur distincte, en boîtes de 3, 6 ou 12 comprimés à croquer. Il est possible que certains formats ne soient pas commercialisés.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington, ON L7L 5H4

NEXGARD SPECTRA® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim France, utilisée sous licence.

Outer Label - Cartons

(Information in grey varies from one strength/presentation to another)

Principal Display Panel

DIN 02473364/ 02473372/ 02473380/ 02473399/ 02473402

Dogs / Chiens

2-3.7 kg

3.8-7.5 kg

7.6-15 kg

15.1-30 kg

30.1-60 kg

3/6/12 Chewable Tablets / Comprimés à croquer

Pr **NEXGARD SPECTRA®**

Afoxolaner and Milbemycin Oxime Chewable Tablets

Comprimés à croquer d'afoxolaner et d'oxime de milbémycine

VETERINARY USE ONLY / USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

9.4 mg of Afoxolaner and 1.9 mg of Milbemycin Oxime

9,4 mg d'afoxolaner et 1,9 mg d'oxime de milbémycine

18.8 mg of Afoxolaner and 3.8 mg of Milbemycin Oxime

18,8 mg d'afoxolaner et 3,8 mg d'oxime de milbémycine

37.5 mg of Afoxolaner and 7.5 mg of Milbemycin Oxime

37,5 mg d'afoxolaner et 7,5 mg d'oxime de milbémycine

75 mg of Afoxolaner and 15 mg of Milbemycin Oxime

75 mg d'afoxolaner et 15 mg d'oxime de milbémycine

150 mg of Afoxolaner and 30 mg of Milbemycin Oxime

150 mg d'afoxolaner et 30 mg d'oxime de milbémycine

Keep out of reach of children / Garder hors de la portée des enfants

Boehringer Ingelheim LOGO

Secondary Display Panel

Dogs / Chiens

2-3.7 kg

3.8-7.5 kg

7.6-15 kg

15.1-30 kg

30.1-60 kg

3/6/12 Chewable Tablets / Comprimés à croquer

Pr NEXGARD SPECTRA®

Indications:

In dogs and puppies 8 weeks of age or older, for:

- the treatment and control of flea (*C. felis*) infestations, ticks (*D. variabilis*, *I. scapularis* and *A. americanum*), adult hookworms (*A. caninum*), roundworms (*T. canis* and *T. leonina*) and whipworms (*T. vulpis*);
- the treatment of demodicosis caused by *Demodex canis*
- the prevention of heartworm disease (*D. immitis*),
- for the reduction of *Borrelia burgdorferi* infections as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.

Dosage and Administration:

Administer orally every 30 days. See package insert for complete directions for use.

Storage:

15–30°C. Keep the blister in the outer carton in order to protect from light.

NEXGARD SPECTRA® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim France, used under license.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
 Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
 5180 South Service Road
 Burlington ON L7L 5H4

Indications :

Chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus, pour :

- le traitement et la maîtrise des infestations de puces (*C. felis*), des tiques (*D. variabilis*, *I. scapularis* et *A. americanum*), des vers rond (*T. canis* and *T. leonina*) et des vers en fouet (*T. vulpis*);
- le traitement de la démodécie causée par *Demodex canis*

- la prévention de la dirofilariose (*D. immitis*) ;
- la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.

Posologie et administration :

Administrer par voie orale une fois tous les 30 jours. Voir la notice d'emballage pour connaître le mode d'emploi complet.

Entreposage :

15-30 °C. Conserver la plaquette alvéolée dans la boîte afin de protéger le produit de la lumière.

NEXGARD SPECTRA® est une marque de déposée de Boehringer Ingelheim France, utilisée sous licence.

Side Panel 1

Lot:

Exp:

Side Panels 2, 3 and 4

Pr NEXGARD SPECTRA®

Dogs / Chiens

2-3.7 kg

3.8-7.5 kg

7.6-15 kg

15.1-30 kg

30.1-60 kg

3/6/12 Chewable Tablets / Comprimés à croquer

Inner Label - Blisters
9.4 mg/1.9 mg (2-3.7 kg dogs)

PrNexGard SPECTRA®

Afoxolaner 9.4 mg

Milbemycin oxime 1.9 mg

Chewable tablets/comprimé à croquer

DOGS/CHIENS 2-3.7 kg

DIN 02473364

Boehringer Ingelheim LOGO

Lot:

Exp:

Inner Label - Blisters
18.8 mg/3.8 mg (3.8-7.5 kg dogs)

PrNexGard SPECTRA®

Afoxolaner 18.8 mg

Milbemycin oxime 3.8 mg

Chewable tablets/comprimé à croquer

DOGS/CHIENS 3.8-7.5 kg

DIN 02473372

Boehringer Ingelheim LOGO

Lot:

Exp:

Inner Label - Blisters
37.5 mg/7.5 mg (7.6-15 kg dogs)

PrNexGard SPECTRA®

Afoxolaner 37.5 mg

Milbemycin oxime 7.5 mg

Chewable tablets/comprimé à croquer

DOGS/CHIENS 7.6-15 kg

DIN 02473380

Boehringer Ingelheim LOGO

Lot:

Exp:

Inner Label - Blisters
75 mg/15 mg (15.1-30 kg dogs)

PrNexGard SPECTRA®

Afoxolaner 75 mg

Milbemycin oxime 15 mg

Chewable tablets/comprimé à croquer

DOGS/CHIENS 15.1-30 kg

DIN 02473399

Boehringer Ingelheim LOGO

Lot:

Exp:

Inner Label - Blisters
150 mg/30 mg (30.1-60 kg dogs)

PrNexGard SPECTRA®

Afoxolaner 150 mg

Milbemycin oxime 30 mg

Chewable tablets/comprimé à croquer

DOGS/CHIENS 30.1-60 kg

DIN 02473402

Boehringer Ingelheim LOGO

Lot:

Exp: