

***Package Insert [EN]***

**VETERINARY USE ONLY**

Pr**NEXGARD**<sup>®</sup>

(*afoxolaner*)

Soft, Beef-Flavoured Chewable Tablets for Dogs

**Flea and tick treatment and control**

**INDICATIONS:** For the treatment of demodicosis caused by *Demodex canis*, for the treatment and control of flea (*Ctenocephalides felis*) infestations and the treatment and control of adult *Dermacentor variabilis* (American Dog Ticks), adult *Ixodes scapularis* (Blacklegged Ticks), and adult *Amblyomma americanum* (Lone Star Ticks), in dogs and puppies 8 weeks of age or older. **NEXGARD** is indicated for the reduction of *Borrelia burgdorferi* infections as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION:** **NEXGARD** Chewable Tablets are given orally once a month, at the dosage of 2.5 to 6.3 mg/kg based on body weight.

<b>Body Weight (kg)</b>	<b>Afoxolaner per chewable tablet (mg)</b>	<b>Chewable tablets administered</b>
1.8-4.5	11.3	One
4.6-10.9	28.3	One
11.0-27.2	68.0	One
27.3-54.4	136.0	One
Over 54.4	Administer the appropriate combination of chewable tablets	

**NEXGARD** 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** and resume a monthly dosing regimen. To be effective, **NEXGARD** should be administered every 30 days.

*Flea Treatment and Prevention:*

For prevention of flea infestation, **NEXGARD** 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** should coincide with the time of year the ticks are active in the warmer weather.

*Treatment of Demodicosis:*

**NEXGARD** 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.

**CAUTIONS:** The safety of **NEXGARD** Chewable Tablets has not been evaluated in breeding, pregnant or lactating dogs. The safety of **NEXGARD** 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.

**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. Most of reported adverse events, listed below by body system in decreasing order of frequency, were observed very rarely (in less than 1 animal per 10 000 treated):

Systemic disorders: lack of efficacy\*, lethargy, anorexia, death, hyperthermia

Digestive tract disorders: vomiting, diarrhea, hypersalivation, hemorrhagic diarrhea

Neurological disorders: convulsion, ataxia, muscle tremor

Skin and appendages disorders: pruritus, erythema, alopecia, dermatitis, eczema

Behavioural disorders: hyperactivity, vocalization

*\*Product efficacy requires that dosing and administration instructions be carefully followed. Failure to follow label directions could result in a real or perceived lack of efficacy. Several factors, including local parasite prevalence, consistent and compliant administration and environmental control measures can contribute to a perceived inefficacy.*

In a well-controlled US field study, which included a total of 333 households and 615 treated dogs (415 treated with **NEXGARD** Chewable Tablets, 200 treated with an active control) no serious adverse reactions were attributed to **NEXGARD**. Evaluation of safety was completed over the 90-day period through in-clinic physical examinations. Adverse reactions with an

incidence of >1% over the course of the study are provided in the following table. The most frequently reported adverse reaction in the **NEXGARD** and active control groups was vomiting. The occurrence of vomiting nonetheless was generally self-limiting and of short duration. Five treated dogs experienced anorexia during the study, and two of those dogs experienced anorexia with the first dose but not subsequent doses.

### Reported Adverse Reactions

Adverse Reaction	Treatment Group			
	Afoxolaner		Active Control	
	N <sup>1</sup>	% (n=415)	N <sup>1</sup>	% (n=200)
Vomiting with and without blood	17	4.1	25	12.5
Dry/Flaky Skin	13	3.1	2	1.0
Diarrhea with and without blood	13	3.1	7	3.5
Pruritus	10	2.4	2	1.0
Seborrhea	8	1.9	3	1.5
Erythema	7	1.7	3	1.5
Lethargy	7	1.7	4	2.0
Skin disorders NOS	6	1.4	1	0.5
Anorexia	5	1.2	9	4.5
Dermatitis and eczema	5	1.2	4	2.0

<sup>1</sup>Number of dogs treated with the identified adverse reaction  
NOS = Not Otherwise Specified.

In the US field study, one dog with a history of seizures experienced a seizure on the same day after receiving the first dose and on the same day after receiving the second dose of **NEXGARD**. This dog experienced a third seizure one week after receiving the third dose. The dog remained enrolled and completed the study. Another dog with a history of seizures had a seizure 19 days after the third dose of **NEXGARD**. The dog remained enrolled and completed the study. A third dog with a history of seizures received **NEXGARD** and experienced no seizures throughout the study.

### CLINICAL PHARMACOLOGY:

**Description:** Afoxolaner is a new molecule and a member of the isoxazoline family.

**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.

**Pharmacokinetics:** The pharmacokinetic profile of afoxolaner was studied following oral administration of **NEXGARD** in dogs, and was shown to have high systemic absorption following administration. The absolute bioavailability was 74%. The mean maximum concentration ( $C_{max}$ ) was  $1655 \pm 332$  ng/mL in plasma found 2-4 hours ( $T_{max}$ ) after a 2.5 mg/kg afoxolaner dose.

Afoxolaner distributes into tissues with a volume of distribution of  $2.6 \pm 0.6$  L/kg and a systemic clearance value of  $5.0 \pm 1.2$  mL/hr/kg. The terminal plasma half-life is approximately 2 weeks in dogs.

#### **EFFICACY:**

In a well-controlled speed of kill laboratory study, **NEXGARD** Chewable Tablets started to kill adult fleas 30 minutes after initial administration, with 99.7-100% effectiveness achieved between 8 and 24 hours.

In another well-controlled laboratory, **NEXGARD** demonstrated 100% effectiveness against adult fleas 24 hours post-infestation for 35 days. On day 7 **NEXGARD** was 83.3% effective, 12 hours post infestation. 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 2.8 and 5.4 eggs in **NEXGARD** treated dogs and a mean of count of 22.9 and 51.8 in the control dogs at 12 and 24 hours respectively). At subsequent evaluations post-infestation fleas from dogs in the treated group were essentially unable to produce any eggs (mean count of 0.1-0.3 eggs) while fleas from dogs in the control group continued to produce eggs (means 14-54.8).

In a 90-day U.S. field study conducted in households with existing flea infestations of varying severity, the effectiveness of **NEXGARD** against fleas on the Day 30, 60 and 90 visits compared with baseline was 96.4%, 99.4% and 99.8%.

Collectively, the data from the two studies (laboratory and field study) demonstrate that **NEXGARD** kill fleas before they can lay eggs, thus preventing subsequent flea infestations after the initial treatment of existing flea infestations.

In well-controlled laboratory studies, **NEXGARD** demonstrated > 90% effectiveness for 30 days against *Ixodes scapularis*, and *Dermacentor variabilis*, 48 hours post-infestation, and against *Amblyomma americanum* 72 hours post-infestation.

In two separate, well-controlled laboratory studies, **NEXGARD** 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** or afoxolaner with milbemycin oxime 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** and afoxolaner with milbemycin oxime were administered orally, at the recommended treatment dose of **NEXGARD** of 2.5 - 6.3 mg/kg. The results of the study revealed combined efficacy for the **NEXGARD** and afoxolaner with milbemycin oxime 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.

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

**ANIMAL SAFETY:**

In a margin of safety study, **NEXGARD** Chewable Tablets were administered orally to Beagle puppies 8 to 9 weeks old at 1, 3, and 5 times the maximum exposure dose of 6.3 mg/kg 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. There were no clinically relevant effects related to treatment on physical examination, body weight, food consumption, clinical pathology (hematology, clinical chemistries, or coagulation tests), gross pathology, histopathology or organ weights. Vomiting occurred throughout the study, with a similar incidence in the treated and control groups, including one dog in the 5x group that vomited 4 hours after treatment.

**STORAGE:** Store at room temperature between 15 - 30°C. Brief exposure (not to exceed 24 hours) up to 40 °C is permitted.

**PRESENTATION:** **NEXGARD** Chewable Tablets are available in four soft, beef-flavoured chewable tablets strengths: 11.3, 28.3, 68.0 or 136.0 mg afoxolaner per chewable tablet. Each strength is available in colour-coded packages of 1, 3 or 6 chewable tablets. Not all pack sizes may be marketed.

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

**NEXGARD**<sup>®</sup> is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Animal Health France, used under license.

## ***Package Insert [FR]***

### **USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

**PrNEXGARD®**  
(*afoxolaner*)

Comprimés tendres à croquer à saveur de bœuf pour chiens

### **Traitement et maîtrise des puces et des tiques**

**INDICATIONS :** Pour le traitement de la démodécie causée par *Demodex canis*, pour le traitement et la maîtrise des infestations de puces (*Ctenocephalides felis*) et pour le traitement et la maîtrise des tiques adultes des espèces *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien), *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires), et *Amblyomma americanum* (tique étoilée d'Amérique) chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus.

**NEXGARD** est indiqué pour la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Les comprimés à croquer **NEXGARD** sont administrés par voie orale, une fois par mois, à la dose de 2,5 à 6,3 mg/kg selon le poids corporel.

<b>Poids corporel (kg)</b>	<b>Teneur (mg d'afoxolaner par comprimé à croquer)</b>	<b>Nombre de comprimés à croquer à administrer</b>
1,8-4,5	11,3	1
4,6-10,9	28,3	1
11,0-27,2	68,0	1
27,3-54,4	136,0	1
>54,4	Administrer la combinaison appropriée de comprimés à croquer	

**NEXGARD** 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** et reprendre le traitement mensuel à partir de ce moment. Pour être efficace, **NEXGARD** devrait être administré tous les 30 jours.

*Traitement et prévention des puces :*

Pour la prévention des infestations de puces, **NEXGARD** 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** doit coïncider avec la période plus chaude de l'année pendant laquelle les tiques sont actives.

*Traitement de la démodécie :*

Administrer un traitement mensuel par **NEXGARD** 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.

**PRÉCAUTIONS :** L'innocuité des comprimés à croquer **NEXGARD** 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 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.

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

**RÉACTIONS INDÉSIRABLES :** Bien que les réactions indésirables ne soient pas toutes signalées, l'information qui suit est fondée sur les réactions associées au médicament déclarées volontairement suite à son homologation. Il est généralement reconnu qu'un tel signalement volontaire résulte en une sous-déclaration. Les réactions indésirables mentionnées dans cette notice indiquent un signalement, mais pas nécessairement un lien de causalité. Toutes les réactions indésirables signalées, indiquées ci-dessous par système organique par ordre décroissant de fréquence, n'ont été observées que très rarement (chez moins d'un animal sur 10 000 animaux traités) :

Troubles systémiques : manque d'efficacité\*, léthargie, anorexie, décès, hyperthermie

Troubles des voies digestives : vomissements, diarrhée, hypersalivation, diarrhée hémorragique

Troubles neurologiques : convulsions, ataxie, tremblements musculaires

Troubles de la peau et des annexes cutanés : prurit, érythème, alopecie, dermatite, eczéma

Troubles comportementaux : hyperactivité, vocalisation

*\*Pour assurer l'efficacité du produit, il est primordial de suivre attentivement les instructions relatives à la posologie et à l'administration. Le non-respect des instructions figurant sur l'étiquette peut entraîner un manque d'efficacité réel ou perçu. Plusieurs facteurs, y compris la prévalence locale des parasites, l'administration régulière et conforme et les mesures de contrôle environnementales, peuvent contribuer à une inefficacité perçue.*

Aucune réaction indésirable grave n'a été associée aux comprimés à croquer **NEXGARD** lors d'une étude bien contrôlée menée sur le terrain aux États-Unis auprès de 615 chiens appartenant à 333 propriétaires (415 chiens traités par **NEXGARD** et 200 chiens traités par un agent de comparaison actif). L'évaluation de l'innocuité a été effectuée pendant la période de 90 jours de l'étude par des examens physiques réalisés en clinique. Le tableau qui suit présente les réactions indésirables survenues chez plus de 1 % des chiens pendant l'étude. Les vomissements ont été la réaction indésirable la plus fréquente dans le groupe **NEXGARD** et dans le groupe de l'agent de comparaison actif; ils étaient généralement de courte durée et auto-limitants. Au total, 5 chiens ont présenté de l'anorexie durant l'étude; pour 2 de ces chiens, une anorexie a été observée après la première dose mais pas après les doses subséquentes.

### Réactions indésirables signalées

Réaction indésirable	Groupe de traitement			
	Afoxolaner		Agent de comparaison actif	
	N <sup>1</sup>	% (n = 415)	N <sup>1</sup>	% (n = 200)
Vomissements (avec ou sans sang)	17	4,1	25	12,5
Peau sèche/qui pèle	13	3,1	2	1,0
Diarrhée (avec ou sans sang)	13	3,1	7	3,5
Prurit	10	2,4	2	1,0
Séborrhée	8	1,9	3	1,5
Érythème	7	1,7	3	1,5
Léthargie	7	1,7	4	2,0
Troubles cutanés (non précisés)	6	1,4	1	0,5
Anorexie	5	1,2	9	4,5
Dermatite et eczéma	5	1,2	4	2,0

<sup>1</sup> Nombre de chiens traités qui ont présenté la réaction indésirable.

Pendant l'étude américaine menée sur le terrain, un chien qui avait des antécédents de convulsions a présenté des convulsions après avoir reçu la première et la deuxième dose de **NEXGARD**, dans les deux cas le jour même de l'administration. Il a eu un troisième épisode de convulsions une semaine après avoir reçu la troisième dose. Ce chien a continué de participer à l'étude jusqu'à la fin. Un autre chien ayant des antécédents de convulsions a présenté des convulsions 19 jours après avoir reçu la troisième dose de **NEXGARD**. Ce chien a aussi continué de participer à l'étude jusqu'à la fin. Un troisième chien ayant des antécédents de convulsions a reçu **NEXGARD** et n'a eu aucun épisode de convulsions pendant l'étude.



## PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

**Description :** L'afoxolaner est une nouvelle molécule, appartenant à la famille des isoxazolines.

**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*) se met en place dans les 8 à 24 heures après qu'elles ont 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.

**Pharmacocinétique :** Les paramètres pharmacocinétiques de l'afoxolaner ont été étudiés après l'administration orale de **NEXGARD** à des chiens. L'afoxolaner a une absorption systémique élevée; sa biodisponibilité absolue est de 74 %. Sa concentration maximale ( $C_{max}$ ) dans le plasma est de  $1655 \pm 332$  ng/mL et est atteinte de 2 à 4 heures ( $T_{max}$ ) après l'administration d'une dose de 2,5 mg/kg.

L'afoxolaner est distribué dans les tissus; son volume de distribution est de  $2,6 \pm 0,6$  L/kg et sa clairance systémique est de  $5,0 \pm 1,2$  mL/h/kg. Chez les chiens, la demi-vie plasmatique terminale est d'environ 2 semaines.

## EFFICACITÉ :

Dans une étude bien contrôlée menée en laboratoire pour évaluer la rapidité d'action, les comprimés à croquer **NEXGARD** ont commencé à tuer les puces adultes 30 minutes après la première administration; leur taux d'efficacité a atteint entre 99,7 et 100 % entre 8 et 24 heures après l'administration.

Dans une autre étude bien contrôlée menée en laboratoire, **NEXGARD** a démontré une efficacité de 100 % contre les puces adultes 24 heures après l'infestation, et ce, pendant 35 jours. Au jour 7, le taux d'efficacité de **NEXGARD** était de 83,3 % 12 heures après l'infestation. Les chiens du groupe traité et du groupe témoin infestés au jour -1 ont généré des œufs de puces 12 et 24 heures après le traitement (compte moyen d'œufs de puces 12 et 24 heures après le traitement, respectivement : 2,8 et 5,4 œufs chez les chiens traités par **NEXGARD** et 22,9 et 51,8 œufs chez les chiens témoins). Aux évaluations subséquentes, les puces des chiens du groupe traité étaient essentiellement incapables de produire des œufs (compte moyen de 0,1 à 0,3 œuf) tandis que les

puces des chiens du groupe témoin continuaient de produire des œufs (compte moyen de 14 à 54,8 œufs).

Dans une étude de 90 jours menée sur le terrain aux États-Unis dans des maisonnées aux prises avec divers degrés d'infestations de puces, l'efficacité de **NEXGARD** contre les puces aux visites des jours 30, 60 et 90 a été respectivement de 96,4 %, de 99,4 % et de 99,8 %. Les données regroupées des deux études (l'étude de laboratoire et l'étude sur le terrain) montrent que **NEXGARD** tue les puces avant qu'elles puissent pondre des œufs et prévient ainsi les réinfestations après le traitement initial d'une infestation existante.

Lors d'études bien contrôlées menées en laboratoire, **NEXGARD** a démontré un taux d'efficacité de plus de 90 % pendant 30 jours contre *Ixodes scapularis*, et *Dermacentor variabilis*, dès 48 heures après l'infestation, et contre *Amblyomma americanum* dès 72 heures après l'infestation.

Dans le cadre de deux études en laboratoire distinctes et bien contrôlées, il a été démontré que **NEXGARD** 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** ou l'afoxolaner avec de l'oxime de milbémycine 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** et l'afoxolaner avec de l'oxime de milbémycine ont été administrés par voie orale à la dose thérapeutique recommandée de 2,5 à 6,3 mg/kg de **NEXGARD**. Les résultats de l'étude ont révélé une efficacité combinée pour le groupe de traitement par **NEXGARD** et l'afoxolaner avec de l'oxime de milbémycine 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.

Lors d'études de palatabilité, **NEXGARD** a été consommé immédiatement par la majorité des chiens, ce qui indique qu'il s'agit d'un médicament oral appétent.

#### **INNOCUITÉ POUR L'ANIMAL :**

Dans une étude d'innocuité, les comprimés à croquer **NEXGARD** ont été administrés par voie orale à de jeunes beagles âgés de 8 ou 9 semaines à raison de 1 fois, 3 fois ou 5 fois la dose maximale de 6,3 mg/kg, 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. Aucun effet cliniquement significatif lié au traitement n'a été noté en ce qui a trait à l'examen physique, au poids corporel, à la consommation de nourriture, aux résultats sanguins (hématologie, biochimie et tests de coagulation), à l'examen de pathologie macroscopique, à l'analyse histopathologique ou au poids des organes. Des vomissements ont été signalés tout au long de l'étude, notamment chez un chien du groupe recevant 5 fois la dose qui a vomi 4 heures après le traitement, et leur fréquence a été semblable dans les groupes traités et le groupe témoin.

**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.

**PRÉSENTATION :** Les comprimés tendres à croquer **NEXGARD** à saveur de bœuf sont offerts en quatre teneurs : 11,3, 28,3, 68,0 ou 136,0 mg d'afoxolaner par comprimé à croquer. Chaque teneur est présentée dans un emballage de couleur distincte, en boîtes de 1, 3 ou 6 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® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Santé Animale France, utilisée sous licence.

**Outer Label - Carton**  
*11.3 mg (1.8-4.5 kg dogs)*

**Principal Display Panel**

1.8-4.5 kg

DIN 02427435

VETERINARY USE ONLY

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

**PrNexGard®**  
*(afoxolaner)*

Soft Beef-Flavoured Chewable Tablets for Dogs  
Comprimés tendres à croquer à saveur de bœuf pour chiens

**Flea and tick treatment and control**  
**Traitement et maîtrise des puces et des tiques**

**Active Ingredients:** Each chewable tablet contains 11.3 mg of afoxolaner.

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

**Ingrédients actifs :** Chaque comprimé à croquer contient 11,3 mg d'afoxolaner.

**Mises en garde :** Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, communiquer immédiatement avec un médecin.

**11,3 mg**

3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

Boehringer Ingelheim Logo

**Secondary Display Panel**

1.8-4.5 kg

**PrNexGard®**  
*(afoxolaner)*

**Indications:** For the treatment of demodicosis caused by *Demodex canis*, for the treatment and control of flea (*C. felis*) infestations, and the treatment and control of adult ticks (*D. variabilis*, *I. scapularis* and *A. americanum*) in dogs and puppies 8 weeks of age or older. For the reduction of *Borrelia burgdorferi* infections as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.

**Dosage and Administration:** Administer orally once a month, at the dosage of 2.5 to 6.3 mg/kg based on body weight. See package insert for complete directions for use.

**Storage:** 15 - 30°C.

**Indications :** Pour le traitement de la démodécie causée par *Demodex canis*, pour le traitement et la maîtrise des infestations de puces (*C. felis*) et pour le traitement et la maîtrise des tiques adultes (*D. variabilis*, *I. scapularis* et *A. americanum*) chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus. Pour la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.

**Posologie et mode d'administration :** Administrer par voie orale une fois par mois, à la dose de 2,5 à 6,3 mg/kg selon le poids corporel. Voir la notice d'emballage pour connaître le mode d'emploi complet.

**Entreposage :** 15-30 °C.

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

NEXGARD® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Animal Health France, used under license. NEXGARD® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Santé Animale France, utilisée sous licence.

Boehringer Ingelheim Logo

### **Side Panel 1**

LOT:  
EXP: MM/YYYY

### **Side Panel 2 /3/4**

1.8-4.5 kg

**PrNexGard®**  
(*afoxolaner*)

**11,3 mg**  
3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer  
6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

**Outer Label - Carton**  
28.3 mg (4.6-10.9 kg dogs)

**Principal Display Panel**

4.6-10.9 kg

DIN 02427443

VETERINARY USE ONLY

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

**PrNexGard®**  
(afoxolaner)

Soft Beef-Flavoured Chewable Tablets for Dogs  
Comprimés tendres à croquer à saveur de bœuf pour chiens

**Flea and tick treatment and control**  
**Traitement et maîtrise des puces et des tiques**

**Active Ingredients:** Each chewable tablet contains 28.3 mg of afoxolaner.

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

**Ingrédients actifs :** Chaque comprimé à croquer contient 28.3 mg d'afoxolaner.

**Mises en garde :** Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, communiquer immédiatement avec un médecin.

**28,3 mg**

3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

Boehringer Ingelheim Logo

**Secondary Display Panel**

4.6-10.9 kg

**PrNexGard®**  
(afoxolaner)

**Indications:** For the treatment of demodicosis caused by *Demodex canis*, for the treatment and control of flea (*C. felis*) infestations, and the treatment and control of adult ticks (*D. variabilis*, *I. scapularis* and *A. americanum*) in dogs and puppies 8 weeks of age or older. For the reduction of *Borrelia burgdorferi* infections as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.

**Dosage and Administration:** Administer orally once a month, at the dosage of 2.5 to 6.3 mg/kg based on body weight. See package insert for complete directions for use.

**Storage:** 15 - 30°C.

**Indications :** Pour le traitement de la démodécie causée par *Demodex canis*, pour le traitement et la maîtrise des infestations de puces (*C. felis*) et pour le traitement et la maîtrise des tiques adultes (*D. variabilis*, *I. scapularis* et *A. americanum*) chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus. Pour la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.

**Posologie et mode d'administration :** Administrer par voie orale une fois par mois, à la dose de 2,5 à 6,3 mg/kg selon le poids corporel. Voir la notice d'emballage pour connaître le mode d'emploi complet.

**Entreposage :** 15-30 °C.

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

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

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

Boehringer Ingelheim Logo

### **Side Panel 1**

LOT:  
EXP: MM/YYYY

### **Side Panel 2 /3/4**

4.6-10.9 kg

**PrNexGard®**  
(*afoxolaner*)

**28.3 mg**

3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

**Outer Label - Carton**  
68.0 mg (11.0-27.2 kg dogs)

**Principal Display Panel**

11.0-27.2 kg

DIN 02427451

VETERINARY USE ONLY

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

**PrNexGard®**

(afoxolaner)

Soft Beef-Flavoured Chewable Tablets for Dogs

Comprimés tendres à croquer à saveur de bœuf pour chiens

**Flea and tick treatment and control**

**Traitement et maîtrise des puces et des tiques**

**Active Ingredients:** Each chewable tablet contains 68.0 mg of afoxolaner.

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

**Ingrédients actifs :** Chaque comprimé à croquer contient 68.0 mg d'afoxolaner.

**Mises en garde :** Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, communiquer immédiatement avec un médecin.

**68.0 mg**

3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

Boehringer Ingelheim Logo

**Secondary Display Panel**

11.0-27.2 kg

**PrNexGard®**

(afoxolaner)

**Indications:** For the treatment of demodicosis caused by *Demodex canis*, for the treatment and control of flea (*C. felis*) infestations, and the treatment and control of adult ticks (*D. variabilis*, *I. scapularis* and *A. americanum*) in dogs and puppies 8 weeks of age or older. For the reduction of *Borrelia burgdorferi* infections as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.



**Dosage and Administration:** Administer orally once a month, at the dosage of 2.5 to 6.3 mg/kg based on body weight. See package insert for complete directions for use.

**Storage:** 15 – 30 °C.

**Indications :** Pour le traitement de la démodécie causée par *Demodex canis*, pour le traitement et la maîtrise des infestations de puces (*C. felis*) et pour le traitement et la maîtrise des tiques adultes (*D. variabilis*, *I. scapularis* et *A. americanum*) chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus. Pour la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.

**Posologie et mode d'administration :** Administrer par voie orale une fois par mois, à la dose de 2,5 à 6,3 mg/kg selon le poids corporel. Voir la notice d'emballage pour connaître le mode d'emploi complet.

**Entreposage :** 15-30 °C.

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

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

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

Boehringer Ingelheim Logo

### **Side Panel 1**

LOT:

EXP.: MM/YYYY

### **Side Panel 2 /3/4**

11.0-27.2 kg

**PrNexGard®**

(*afoxolaner*)

**68.0 mg**

3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

**Outer Label - Carton**  
*136.0 mg (27.3-54.4 kg dogs)*

**Principal Display Panel**

27.3-54.4 kg

DIN 02427478

VETERINARY USE ONLY

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

**PrNexGard®**

*(afoxolaner)*

Soft Beef-Flavoured Chewable Tablets for Dogs

Comprimés tendres à croquer à saveur de bœuf pour chiens

**Flea and tick treatment and control**

**Traitement et maîtrise des puces et des tiques**

**Active Ingredients:** Each chewable tablet contains 136.0 mg of afoxolaner.

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

**Ingrédients actifs :** Chaque comprimé à croquer contient 136.0 mg d'afoxolaner.

**Mises en garde :** Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, communiquer immédiatement avec un médecin.

**136.0 mg**

3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

Boehringer Ingelheim Logo

**Secondary Display Panel**

27.3-54.4 kg

**PrNexGard®**

*(afoxolaner)*

**Indications:** For the treatment of demodicosis caused by *Demodex canis*, for the treatment and control of flea (*C. felis*) infestations, and the treatment and control of adult ticks (*D. variabilis*, *I. scapularis* and *A. americanum*) in dogs and puppies 8 weeks of age or older. For the reduction of *Borrelia burgdorferi* infections as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.

**Dosage and Administration:** Administer orally once a month, at the dosage of 2.5 to 6.3 mg/kg based on body weight. See package insert for complete directions for use.

**Storage:** 15 – 30 °C.

**Indications :** Pour le traitement de la démodécie causée par *Demodex canis*, pour le traitement et la maîtrise des infestations de puces (*C. felis*) et pour le traitement et la maîtrise des tiques adultes (*D. variabilis*, *I. scapularis* et *A. americanum*) chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines ou plus. Pour la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.

**Posologie et mode d'administration :** Administrer par voie orale une fois par mois, à la dose de 2,5 à 6,3 mg/kg selon le poids corporel. Voir la notice d'emballage pour connaître le mode d'emploi complet.

**Entreposage :** 15-30 °C.

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

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

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

Boehringer Ingelheim Logo

### **Side Panel 1**

LOT:

EXP: MM/YYYY

### **Side Panel 2 /3/4**

27.3-54.4 kg

**PrNexGard®**  
(*afoxolaner*)

**136.0 mg**

3 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

6 Chewable Tablets/Comprimés à croquer

**Inner Label - Blisters**

*11.3 mg (1.8-4.5 kg dogs)*

DIN 02427435

**PrNexGard®**

(afoxolaner 11.3 mg)

Dogs/chiens 1.8-4.5 kg

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.

LOT:

EXP: MM/YYYY

**Inner Label - Blisters**

*28.3 mg (4.6-10.9 kg dogs)*

DIN 02427443

**PrNexGard®**

(afoxolaner 28.3 mg)

Dogs/chiens 4.6-10.9 kg

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.

LOT:

EXP: MM/YYYY

**Inner Label - Blisters**  
*68.0 mg (11.0-27.2 kg dogs)*

DIN 02427451

**PrNexGard®**

(afoxolaner 68.0 mg)

Chewable Tablets for Dogs/

Comprimés à croquer pour chiens

11.0-27.2 kg

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.

LOT :

EXP : MM/YYYY

**Inner Label - Blisters**  
*136.0 mg (27.3-54.4 kg dogs)*

DIN 02427478

**PrNexGard®**

(afoxolaner 136.0 mg)

Chewable Tablets for Dogs/

Comprimés à croquer pour chiens

27.3-54.4 kg

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.

LOT :

EXP : MM/YYYY