

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- English version**

DIN 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106

**Pr BRAVECTO®**

Fluralaner Chewable Tablets, 112.5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg, 1400 mg  
 Veterinary Use Only

**DESCRIPTION:**

BRAVECTO (Fluralaner Chewable Tablets) for dogs are light to dark brown flavoured chewable tablets containing 112.5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg or 1400 mg of fluralaner respectively. Each tablet is formulated to provide a minimum dose of 25 mg/kg body weight.

**THERAPEUTIC CLASSIFICATION:**

Antiparasitic

**INDICATIONS:**

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

BRAVECTO chewable tablets kill fleas and are indicated for the treatment and prevention of flea infestations (*Ctenocephalides felis*) and for the treatment and control of tick infestations with *Dermacentor variabilis* (American dog tick) and *Haemaphysalis longicornis* (Asian longhorned tick) for 12 weeks.

BRAVECTO chewable tablets are also indicated as an aid in the treatment and control of tick infestations with *Ixodes scapularis* (black-legged tick) and *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick) for 12 weeks.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION:**

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

BRAVECTO chewable tablets should be administered with food.

**Dosage Schedule**

Body Weight Ranges (kg)	Chewable Tablet weight (g)	Fluralaner content (mg)	Chewable Tablets Administered	Package Colour
2 – 4.5	0.82	112.5	One	Yellow
> 4.5 - 10	1.83	250	One	Orange
> 10 - 20	3.67	500	One	Green
> 20 - 40	7.33	1000	One	Blue
> 40 – 56*	10.26	1400	One	Pink

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- English version**

--	--	--	--	--

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

Treatment with BRAVECTO chewable tablets may begin at any time of the year and can continue without interruption. Due to geographic and climate variations across the country, Canada has a variable and evolving distribution of tick species as well as a variable abundance of flea and tick infestations. A comprehensive plan, based on regional risk assessment and a detailed travel history, is recommended to determine an appropriate dosing interval.

**CONTRAINDICATIONS:**

This product should not be given to dogs with known or suspected allergy or intolerance to fluralaner or other components of this product.

**CAUTIONS:**

BRAVECTO chewable tablets have not been shown to be effective for 12-weeks duration in puppies less than 6 months of age. Fluralaner is a member of the isoxazoline class. This class has been associated with neurological adverse reactions including tremors, ataxia, and seizures. Seizures have been reported in dogs receiving isoxazoline class drugs, even in dogs without a history of seizures. Use with caution in dogs with a history of seizures or neurological disorders.

**WARNINGS:**

Not for human use. Keep out of the reach of children. Keep the product in the original packaging until use, in order to prevent children from getting direct access to the product. Do not eat, drink or smoke while handling the product. Wash hands thoroughly with soap and water immediately after use of the product.

**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.

The following adverse events have been reported rarely<sup>1</sup> (reported in at least 1 but not more than 10 animals in 10, 000 animals exposed) and very rarely<sup>2</sup> (reported in less than 1 in 10, 000 animals exposed) and are listed by body system, in decreasing order of frequency:

Digestive tract disorders: vomiting<sup>1</sup>, diarrhea<sup>2</sup>, hypersalivation<sup>2</sup>, hemorrhagic diarrhea<sup>2</sup>

Systemic disorders: lack of efficacy\*<sup>1</sup>, lethargy<sup>2</sup>, anorexia<sup>2</sup>

Neurological disorders: convulsions<sup>2</sup>, ataxia<sup>2</sup>, muscle tremor<sup>2</sup>

Skin and appendage disorders: pruritus<sup>2</sup>, alopecia<sup>2</sup>

In some cases, birth defects (including limb deformities and cleft palate), stillbirth, and abortion have been reported after treatment of breeding females<sup>2</sup>.

*\*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*

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- English version**

*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 294 dogs (224 dogs were administered BRAVECTO chewable tablets every 12 weeks and 70 dogs were administered an oral active control every 4 weeks and were provided with a tick collar); there were no serious adverse reactions. All potential adverse reactions were recorded in dogs treated with BRAVECTO over a 182-day period and in dogs treated with the active control over an 84-day period. The most frequently reported adverse reaction in dogs in the BRAVECTO and active control groups was vomiting.

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

Adverse Reaction (AR)	BRAVECTO Group: Percentage of Dogs with the AR During the 182-Day Study (n=224 dogs)	Active Control Group: Percentage of Dogs with the AR During the 84-Day Study (n=70 dogs)
Vomiting	7.1	14.3
Decreased Appetite	6.7	0.0
Diarrhea	4.9	2.9
Lethargy	5.4	7.1
Polydipsia	1.8	4.3
Flatulence	1.3	0.0

In a well-controlled laboratory dose confirmation study, one dog developed edema and hyperemia of the upper lips within one hour of receiving BRAVECTO chewable tablets. The edema improved progressively through the day and had resolved without medical intervention by the next morning.

**CLINICAL PHARMACOLOGY:**

Peak fluralaner concentrations are achieved between 2 hours and 3 days following oral administration and the elimination half-life ranges between 9.3 to 16.2 days. Quantifiable drug concentrations can be measured (lower than necessary for efficacy) through 112 days. Due to reduced drug bioavailability in the fasted state, fluralaner should be administered with food.

**MODE OF ACTION:**

Fluralaner is for systemic use and belongs to the class of isoxazoline-substituted benzamide derivatives. Fluralaner is an inhibitor of the arthropod nervous system. The mode of action of fluralaner is the antagonism of the ligand-gated chloride channels (gamma-aminobutyric acid (GABA) -receptor and glutamate-receptor). Fleas and ticks must attach to the host and commence feeding in order to be exposed to the active substance. For fleas (*C. felis*) and ticks (*I. ricinus*) the onset of effect (defined as  $\geq 90\%$  reduction in the number of fleas and ticks compared to control) is within 12 hours of infestation for 12 weeks.

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- English version**

**EFFICACY:****Fleas**

BRAVECTO chewable tablets began to kill fleas within two hours after administration in a well-controlled laboratory study. In a European laboratory study, BRAVECTO killed fleas and *Ixodes ricinus* ticks and reduced the numbers of live fleas and *I. ricinus* ticks by > 96% within 12 hours for 12 weeks. In a well-controlled laboratory study, BRAVECTO demonstrated 100% efficacy against adult fleas 48 hours post-infestation for 12 weeks.

In a well-controlled U.S. field study, a single dose of BRAVECTO reduced fleas by  $\geq 99.7\%$  for 12 weeks. Dogs with signs of flea allergy dermatitis showed improvement in erythema, alopecia, papules, scales, crusts, and excoriation as a direct result of eliminating flea infestations.

**Ticks**

In well-controlled laboratory studies, BRAVECTO chewable tablets demonstrated > 97% efficacy against *Dermacentor variabilis* and 100% efficacy against *Haemaphysalis longicornis* 48 hours post-infestation for 12 weeks.

BRAVECTO demonstrated > 96% efficacy against *Ixodes scapularis* and *Rhipicephalus sanguineus* 48 hours post-infestation for 8 weeks. However,  $\geq 90\%$  efficacy was not consistently demonstrated beyond 8 weeks.

**Efficacy of BRAVECTO chewable tablets against fleas and ticks in laboratory studies**

	Study	% Efficacy*			
		2 days	4 weeks	8 weeks	12 weeks
<i>Ctenocephalides felis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
<i>Dermacentor variabilis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	97.7 (98.7)
	2	100 (100)	100 (100)	100 (100)	98.1 (99.0)
<i>Haemaphysalis longicornis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
	2	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
<i>Ixodes scapularis</i>	1	97.7 (98.9)	96.7 (97.7)	99.2 (99.4)	93.1 (96.6)
	2	100 (100)	100 (100)	100 (100)	87.6 (97.6)
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	1	100 (100)	100 (100)	99.5 (99.6)	89.4 (93.9)
	2	100 (100)	98.5 (98.9)	96.6 (98.6)	68.0 (87.6)
	3	100 (100)	100 (100)	99.5 (99.6)	88.0 (97.4)

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

**Palatability:** In a well-controlled U.S. field study, which included 559 doses administered to 224 dogs, 80.7% of dogs voluntarily consumed BRAVECTO chewable tablets within 5 minutes, an

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- English version**

---

additional 12.5% voluntarily consumed the product within 5 minutes when offered with food, and 6.8% refused the dose or required forced administration.

**ANIMAL SAFETY:**

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

There were no clinically-relevant, treatment-related effects on physical examinations, body weights, food consumption, clinical pathology (hematology, clinical chemistries, coagulation tests, and urinalysis), gross pathology, histopathology, or organ weights. Diarrhea, mucoid and bloody feces were the most common observations in this study, occurring at a similar incidence in the treated and control groups. Five of the twelve treated dogs that experienced one or more of these signs did so within 6 hours of the first dosing. One dog in the 3X treatment group was observed to be dull, inappetent, with evidence of bloody diarrhea, vomiting, and weight loss beginning five days after the first treatment. One dog in the 1X treatment group vomited food 4 hours following the first treatment.

**Reproductive Safety Study:** BRAVECTO chewable tablets were administered orally to intact, reproductively-sound male and female Beagles at a dose of up to 168 mg/kg (equivalent to 3X the maximum treatment dose) on three to four occasions at 8-week intervals. The dogs in the control group (0X) were untreated.

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

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

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

**STORAGE CONDITIONS:**

Do not store above 30°C.

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- English version**

---

**HOW SUPPLIED:**

BRAVECTO (Fluralaner Chewable Tablet) is available in five strengths (112.5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg, and 1400 mg fluralaner per tablet). Each tablet is packaged individually into aluminum foil blister packs sealed with a peelable paper backed foil lid stock. Product is packaged in 1 tablet per box.

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

® Intervet International B.V. Used under license

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- French version**

DIN 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106

**Pr BRAVECTO®**

Comprimés à croquer de fluralaner, 112,5 mg, 250 mg, 500 mg, 10Su00 mg, 1400 mg  
 Usage vétérinaire seulement

**DESCRIPTION :**

Les comprimés à croquer de fluralaner BRAVECTO pour chiens sont des comprimés aromatisés, d'une couleur allant du brun pâle au brun foncé, et contenant 112,5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg ou 1400 mg de fluralaner. Chaque comprimé est formulé pour assurer un dosage d'au moins 25 mg/kg de poids vif.

**CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE :**

Antiparasitaire

**INDICATIONS :**

Les comprimés à croquer BRAVECTO sont indiqués chez les chiens et les chiots âgés de 6 mois et plus, et pesant au moins 2 kg.

Les comprimés à croquer BRAVECTO tuent les puces et sont indiqués pour le traitement et la prévention des infestations de puces (*Ctenocephalides felis*), de même que pour le traitement et la maîtrise des infestations de tiques *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien) et *Haemaphysalis longicornis* (tique longicorne asiatique) pendant 12 semaines.

Les comprimés à croquer BRAVECTO sont aussi indiqués pour aider au traitement et à la maîtrise des infestations de tiques *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires) et *Rhipicephalus sanguineus* (tique sanguine) pendant 12 semaines.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :**

Les comprimés à croquer BRAVECTO doivent être administrés par voie orale, en une seule dose toutes les 12 semaines et conformément au **schéma posologique** ci-dessous pour fournir un dosage minimal de 25 mg/kg de poids vif.

Les comprimés à croquer BRAVECTO doivent être administrés avec de la nourriture.

**Schéma posologique**

Poids vif (kg)	Poids du comprimé à croquer (g)	Teneur en fluralaner (mg)	N <sup>bre</sup> de comprimés à croquer à administrer	Couleur de l'emballage
2 - 4,5	0,82	112,5	Un	Jaune
> 4,5 - 10	1,83	250	Un	Orange
> 10 - 20	3,67	500	Un	Vert
> 20 - 40	7,33	1000	Un	Bleu

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- French version**

> 40 - 56*	10,26	1400	Un	Rose
------------	-------	------	----	------

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

Le traitement par les comprimés à croquer BRAVECTO peut être entrepris à n'importe quel moment de l'année et peut continuer sans interruption. Compte tenu de la diversité géographique et climatique d'une région canadienne à l'autre, le Canada a une distribution variable et évolutive d'espèces de tiques et une incidence variable d'infestations de tiques et de puces. Il est donc recommandé de dresser un plan intégré de lutte contre ces parasites, reposant sur une évaluation des risques propres à chaque région et aux antécédents de voyage de l'animal, afin de déterminer le schéma thérapeutique qui convient.

**CONTRE-INDICATIONS:**

Ce produit ne doit pas être administré aux chiens présentant une allergie ou une intolérance connue ou soupçonnée au fluralaner ou aux autres ingrédients de ce produit.

**PRÉCAUTIONS :**

Les comprimés à croquer BRAVECTO n'ont pas démontré une efficacité pendant une période de 12 semaines chez les chiots âgés de moins de 6 mois. Le fluralaner fait partie de la classe des isoxazolines, qui a été reliée à des réactions indésirables neurologiques telles que des tremblements, de l'ataxie et des convulsions. Des convulsions ont été rapportées chez des chiens ayant reçu des médicaments appartenant à cette classe et ce, même chez des chiens n'ayant aucun antécédent de convulsions. Il convient donc de les utiliser avec prudence chez les chiens ayant des antécédents de convulsions ou de troubles neurologiques.

**MISES EN GARDE :**

Ne pas utiliser chez les humains. Garder hors de la portée des enfants. Laisser ce produit dans son emballage d'origine jusqu'au moment de l'utiliser afin d'éviter que les enfants y aient directement accès. S'abstenir de manger, de boire ou de fumer pendant la manipulation de ce médicament. Bien se laver les mains à l'eau et au savon immédiatement après avoir utilisé ce produit.

**RÉACTIONS INDÉSIRABLES :**

Bien que toutes les réactions indésirables ne soient pas déclarées, les renseignements qui suivent sont fondés sur la déclaration volontaire des réactions indésirables du médicament après son approbation. On admet généralement que ces déclarations résultent en une sous-représentation significative. Les réactions indésirables listées ci-dessous sont basées sur les déclarations reçues et ne reflètent pas nécessairement un lien de causalité.

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées rarement<sup>1</sup> (signalées chez au moins 1, mais pas plus de 10 animaux sur 10 000 animaux exposés) et très rarement<sup>2</sup> (signalées chez moins de 1 sur 10 000 animaux exposés) et sont regroupées par système de l'organisme, par ordre décroissant de fréquence :

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- French version**

Troubles du tractus digestif : vomissements<sup>1</sup>, diarrhée<sup>2</sup>, hypersalivation<sup>2</sup>, diarrhée hémorragique<sup>2</sup>

Troubles systémiques : manque d'efficacité<sup>1\*</sup>, léthargie<sup>2</sup>, anorexie<sup>2</sup>

Troubles neurologiques : convulsions<sup>2</sup>, ataxie<sup>2</sup>, tremblements musculaires<sup>2</sup>

Troubles de la peau et des appendices : prurit<sup>2</sup>, alopecie<sup>2</sup>

Dans certains cas, des malformations congénitales (incluant malformation des pattes et fente palatine), accouchement d'un mort-né et avortement ont été rapportés après le traitement de femelles d'élevage<sup>2</sup>.

*\*Pour que le produit soit efficace, la posologie et l'administration doivent être suivies avec soin. Le non-respect des directives figurant sur l'étiquette pourrait entraîner un manque d'efficacité réel ou soupçonné. Plusieurs facteurs, y compris la prévalence locale des parasites, l'administration conforme et régulière, ou les mesures de contrôle de l'environnement peuvent contribuer à une perception d'inefficacité.*

Au cours d'une étude conduite aux États-Unis rigoureusement contrôlée et réalisée sur le terrain chez 294 chiens (224 ont été traités par BRAVECTO toutes les 12 semaines, les 70 autres ont reçu un produit témoin actif toutes les 4 semaines et un collier contre les tiques), aucune réaction indésirable grave n'a été observée. Toutes les réactions indésirables susceptibles de survenir chez les chiens du groupe BRAVECTO et ceux du groupe témoin ont été documentées durant 182 et 84 jours, respectivement. La réaction indésirable la plus souvent signalée chez les chiens traités par BRAVECTO et chez les témoins a été le vomissement.

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

Réactions indésirables (RI)	Groupe BRAVECTO : Pourcentage des chiens ayant éprouvé des RI pendant l'étude de 182 jours (n = 224 chiens)	Groupe témoin actif : Pourcentage des chiens ayant éprouvé des RI pendant l'étude de 84 jours (n = 70 chiens)
Vomissement	7,1	14,3
Diminution de l'appétit	6,7	0,0
Diarrhée	4,9	2,9
Léthargie	5,4	7,1
Polydipsie	1,8	4,3
Flatulence	1,3	0,0

Au cours d'une étude de confirmation de la dose rigoureusement contrôlée, un chien a développé un œdème et une hyperémie de la lèvre supérieure dans l'heure qui a suivi l'administration de BRAVECTO. L'œdème s'est résorbé progressivement pendant la journée et avait complètement disparu le matin suivant sans qu'aucune intervention médicale ne soit nécessaire.

**PHARMACOLOGIE CLINIQUE :**

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- French version**

---

Les concentrations maximales de fluralaner sont atteintes entre 2 heures et 3 jours après son administration par voie orale. La demi-vie d'élimination s'étend entre 9,3 et 16,2 jours. Des concentrations de fluralaner quantifiables, mais inférieures à la dose efficace, ont pu être mesurées jusqu'à 112 jours après le traitement. En raison d'une plus faible biodisponibilité à jeun, le fluralaner doit être administré avec de la nourriture.

**MODE D'ACTION :**

Le fluralaner agit de façon systémique et appartient à la classe de composés antiparasitaires que sont les dérivés du benzamide substitués avec de l'isoxazoline. Le fluralaner est un inhibiteur du système nerveux des arthropodes. Il agit en antagonisant les canaux ligands-dépendants du chlore (récepteur de l'acide gamma-aminobutanoïque [GABA] et récepteur de glutamates). Les puces et les tiques doivent s'attacher à l'hôte et commencer à se nourrir afin d'être exposées à l'ingrédient actif. Pour les puces (*C. felis*) et les tiques (*I. ricinus*), le début de l'effet (défini comme une réduction de  $\geq 90$  % du nombre de puces ou de tiques comparé au groupe contrôle) intervient dans les 12 heures suivant l'infestation, et ce, pendant 12 semaines.

**EFFICACITÉ :**

**Puces**

Lors d'une étude menée en laboratoire et rigoureusement contrôlée, les comprimés à croquer BRAVECTO ont commencé à tuer les puces dans les 2 heures suivant son administration. Lors d'une étude européenne menée en laboratoire, BRAVECTO a tué les puces et les tiques *Ixodes ricinus*, et a réduit le nombre de puces vivantes et de tiques *I. ricinus* par plus de 96 %, dans un délai de 12 heures et pendant 12 semaines. Lors d'une étude menée en laboratoire et rigoureusement contrôlée, BRAVECTO a démontré une efficacité de 100 % contre les puces adultes, 48 heures suivant l'infestation et ce pendant une période de 12 semaines.

Lors d'une étude sur le terrain, menée aux États-Unis et rigoureusement contrôlée, une seule dose de BRAVECTO a éliminé au moins 99,7 % des puces pendant 12 semaines. Conséquence directe de l'élimination de l'infestation de puces, l'érythème, l'alopécie, les papules, les squames, les croûtes et les excoriations ont tous diminué chez les chiens présentant une dermatite allergique causée par ces parasites.

**Tiques**

Lors d'études menées en laboratoire et rigoureusement contrôlées, les comprimés à croquer BRAVECTO ont démontré plus de 97 % d'efficacité contre la tique *Dermacentor variabilis* et 100% d'efficacité contre la tique *Haemaphysalis longicornis*, 48 heures suivant l'infestation et ce, pendant une période de 12 semaines.

Les comprimés à croquer BRAVECTO ont également démontré plus de 96 % d'efficacité contre les tiques *Ixodes scapularis* et *Rhipicephalus sanguineus*, 48 heures suivant l'infestation et ce, pendant une période de 8 semaines. Par contre, une efficacité d'au moins 90 % n'a pu être démontrée de façon constante au-delà de 8 semaines.

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- French version**

**Efficacité des comprimés à croquer BRAVECTO contre les puces et les tiques durant les études menées en laboratoire**

	Étude	Efficacité (%)*			
		2 jours	4 semaines	8 semaines	12 semaines
<i>Ctenocephalides felis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
<i>Dermacentor variabilis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	97,7 (98,7)
	2	100 (100)	100 (100)	100 (100)	98,1 (99,0)
<i>Haemaphysalis longicornis</i>	1	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
	2	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
<i>Ixodes scapularis</i>	1	97,7 (98,9)	96,7 (97,7)	99,2 (99,4)	93,1 (96,6)
	2	100 (100)	100 (100)	100 (100)	87,6 (97,6)
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	1	100 (100)	100 (100)	99,5 (99,6)	89,4 (93,9)
	2	100 (100)	98,5 (98,9)	96,6 (98,6)	68,0 (87,6)
	3	100 (100)	100 (100)	99,5 (99,6)	88,0 (97,4)

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

**Palatabilité :** Pendant une étude réalisée sur le terrain aux États-Unis et rigoureusement contrôlée, ayant porté sur l'administration de 559 doses à 224 chiens, 80,7 % des chiens ont avalé les comprimés à croquer BRAVECTO spontanément en 5 minutes ou moins; 12,5 % des chiens ont avalé le produit spontanément dans les 5 minutes s'il leur était présenté avec de la nourriture et 6,8 % des chiens ont refusé de consommer le produit ou ce dernier a dû leur être administré de force.

**INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL :**

**Étude de détermination de la marge d'innocuité :** Lors d'une étude de détermination de la marge d'innocuité, les comprimés à croquer BRAVECTO ont été administrés par voie orale à des chiots âgés de 8 à 9 semaines. Ils ont reçu à trois reprises et à 8 semaines d'intervalle des doses correspondant à 1, 3 et 5 fois la dose maximale recommandée de 56 mg/kg. Les chiots du groupe témoin n'ont reçu aucun médicament.

Les examens physiques des chiots, leur poids ou celui de leurs organes, leur consommation de nourriture, ainsi que les résultats des analyses de pathologie clinique (hématologie, biochimie, profils de coagulation et analyses d'urine), de pathologie macroscopique et d'histopathologie n'ont fait ressortir aucune réaction d'importance clinique liée au traitement. La diarrhée et les selles sanglantes ou glaireuses ont été les observations les plus fréquentes lors de cette étude et elles sont survenues à une fréquence similaire dans tous les groupes de chiots, traités ou non. Cinq des douze chiots traités qui ont manifesté au moins un de ces signes l'ont fait dans les 6 heures qui ont suivi l'administration de la première dose. Les signes suivants ont été notés chez un des chiots du groupe ayant reçu le triple de la dose recommandée : abattement, inappétence, présence de sang dans les selles, vomissements et perte de poids à partir du cinquième jour après

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- French version**

---

le premier traitement. Un des chiots du groupe ayant reçu la dose maximale recommandée a vomi son repas 4 heures après avoir reçu son premier traitement.

**Étude d'innocuité pour la reproduction** : Des beagles entiers, mâles et femelles, aptes à la reproduction ont reçu à trois ou quatre reprises et à intervalle de 8 semaines, des comprimés à croquer BRAVECTO à des doses pouvant aller jusqu'à 168 mg/kg chacune (soit 3 fois la dose maximale recommandée). Les chiens du groupe témoin n'ont reçu aucun médicament.

Le poids des chiens, leur consommation de nourriture, leur performance à la reproduction, les résultats des spermogrammes, de même que les données recueillies sur les portées, à l'autopsie macroscopique (adultes) ou lors des analyses histopathologiques (adultes et chiots) n'ont révélé aucune réaction d'importance clinique liée au traitement. Un chien adulte a été pris de convulsions durant l'étude (46 jours après le troisième traitement). Une salivation anormale a été observée à 17 occasions chez six chiens traités (à 11 occasions) après l'administration du médicament et chez quatre témoins (à 6 occasions).

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

Lors d'une étude menée sur le terrain et rigoureusement contrôlée, les comprimés à croquer BRAVECTO ont été administrés en même temps que d'autres médicaments tels que des vaccins, des anthelminthiques, des antibiotiques et des stéroïdes. Aucune réaction adverse n'a été observée lors de l'utilisation concurrente de BRAVECTO et de ces autres médicaments.

**ENTREPOSAGE :**

Ne pas entreposer à plus de 30 °C.

**PRÉSENTATION :**

Les comprimés à croquer BRAVECTO (fluralaner) sont offerts en cinq teneurs (112,5 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg et 1400 mg de fluralaner par comprimé). Tous les comprimés à croquer sont emballés individuellement dans des plaquettes alvéolées d'aluminium munies d'un opercule d'aluminium pelable doublé de papier. Emballage d'une (1) plaquette alvéolée par boîte.

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

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**PACKAGE INSERT- French version**

---

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

<Merck logo>

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**OUTER LABEL (Carton-1 tablet)**  
**¥ = 112.5, 250, 500, 1000 or 1400 mg**  
**X1 - X2 = 2 - 4.5, > 4.5 - 10, > 10 -20, > 20 - 40 or > 40 - 56**  
**DIN# 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106**  
*Text in grey boxes represents data varying with the strength*

---

<MAIN PANEL>

DIN xxxxxxxx

<Dog shape> X1 – X2 kg

 **BRAVECTO®**

Fluralaner Chewable Tablets  
Comprimés à croquer de fluralaner

VETERINARY USE ONLY  
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

<Dog picture>

**WARNINGS:** Keep out of reach of children. See package insert for complete warnings.

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

<Flea and tick pictograms>

CONTENTS: 1 FLAVOURED CHEWABLE TABLET FOR DOGS CONTAINING ¥ MG OF FLURALANER

CONTENU : 1 COMPRIMÉ AROMATISÉ À CROQUER POUR LES CHIENS CONTENANT ¥ MG DE FLURALANER

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**OUTER LABEL (Carton-1 tablet)**  
**¥ = 112.5, 250, 500, 1000 or 1400 mg**  
**X1 - X2 = 2 - 4.5, > 4.5 - 10, > 10 -20, > 20 - 40 or > 40 - 56**  
**DIN# 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106**  
*Text in grey boxes represents data varying with the strength*

---

<BACK PANEL>

**DESCRIPTION:** Each tablet contains: Active ingredient: ¥ mg of fluralaner.

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

**DOSAGE AND ADMINISTRATION:** Administer every 12 weeks. **Refer to the package insert for complete directions for use.**

**STORAGE:** Do not store above 30°C.

**DESCRIPTION :** Chaque comprimé contient : Ingrédient actif : ¥ mg de fluralaner.

**INDICATIONS :** Pour les chiens et les chiots âgés de 6 mois et plus, et pesant au moins 2 kg. Les comprimés à croquer BRAVECTO® tuent les puces. Pour le traitement et la prévention des infestations de puces (*Ctenocephalides felis*), de même que pour le traitement et la maîtrise des infestations de *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien) et *Haemaphysalis longicornis* pendant 12 semaines. Pour aider au traitement et à la maîtrise des infestations par les tiques *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires) et *Rhipicephalus sanguineus* (tique sanguine) pendant 12 semaines.

**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Administrer toutes les 12 semaines. **Lire la notice pour le mode d'emploi complet.**

**ENTRPOSAGE :** Ne pas entreposer à plus de 30 °C.

<Merck logo>

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**OUTER LABEL (Carton-1 tablet)**  
**¥ = 112.5, 250, 500, 1000 or 1400 mg**  
**X1 - X2 = 2 - 4.5, > 4.5 - 10, > 10 -20, > 20 - 40 or > 40 - 56**  
**DIN# 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106**  
*Text in grey boxes represents data varying with the strength*

---

<TOP PANEL>

1

LOT:  
EXP.:

< tablet picture >

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**OUTER LABEL (Carton-1 tablet)**  
**¥ = 112.5, 250, 500, 1000 or 1400 mg**  
**X1 - X2 = 2 - 4.5, > 4.5 - 10, > 10 -20, > 20 - 40 or > 40 - 56**  
**DIN# 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106**  
*Text in grey boxes represents data varying with the strength*

---

<BOTTOM PANEL>

**Pt** BRAVECTO®

Fluralaner Chewable Tablets  
Comprimés à croquer de fluralaner

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**OUTER LABEL (Carton-1 tablet)**  
**¥ = 112.5, 250, 500, 1000 or 1400 mg**  
**X1 - X2 = 2 - 4.5, > 4.5 - 10, > 10 -20, > 20 - 40 or > 40 - 56**  
**DIN# 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106**  
*Text in grey boxes represents data varying with the strength*

---

<SIDE PANEL ENGLISH>

 BRAVECTO®  
¥ mg FLURALANER

<Dog shape> X1-X2 kg

CONTENTS:  
1 FLAVOURED CHEWABLE TABLET FOR DOGS CONTAINING ¥ MG OF  
FLURALANER

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

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

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**OUTER LABEL (Carton-1 tablet)**  
**¥ = 112.5, 250, 500, 1000 or 1400 mg**  
**X1 - X2 = 2 - 4.5, > 4.5 - 10, > 10 -20, > 20 - 40 or > 40 - 56**  
**DIN# 02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106**  
*Text in grey boxes represents data varying with the strength*

---

<SIDE PANEL FRENCH>

 **BRAVECTO®**  
¥ mg de FLURALANER

<Dog shape>  X1-X2 kg

CONTENU:  
1 COMPRIMÉ AROMATISÉ À CROQUER POUR LES CHIENS CONTENANT  MG DE  
FLURALANER

**BRAVECTO**  
**Fluralaner Chewable Tablet**  
**INNER LABEL (Blister-1 tablet)**  
¥ = 112.5, 250, 500, 1000 or 1400 mg  
**X1 - X2 = 2 - 4.5, > 4.5 - 10, > 10 - 20, > 20 - 40 or > 40 - 56**  
**DIN#02425068, 02425076, 02425084, 02425092, 02425106**  
*Text in grey boxes represents data varying with the strength*

DIN xxxxxxxx

¥ mg fluralaner

  
Fluralaner Chewable Tablets  
Comprimés à croquer de fluralaner

Dogs/Chiens: X1 – X2 kg

LOT:

EXP:

<Merck logo> Intervet Canada Corp.