

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT – ENGLISH version

DIN 02502216, 02502224, 02502232, 02502240, 02502259

 BRAVECTO® ONE

Fluralaner Chewable Tablets, 45 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg, 560 mg

Veterinary Use Only

DESCRIPTION:

BRAVECTO ONE (Fluralaner Chewable Tablets) for dogs is a light to dark brown flavoured chewable tablet containing 45 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg or 560 mg of fluralaner.

Each chewable tablet strength is formulated to provide a minimum dose of 10 mg/kg body weight for dogs of different weight ranges.

THERAPEUTIC CLASSIFICATION:

Antiparasitic

INDICATIONS:

BRAVECTO ONE is indicated for the treatment and prevention of flea infestations (*Ctenocephalides felis*) and for the treatment and control of tick infestations with *Ixodes scapularis* (black-legged tick), *Dermacentor variabilis* (American dog tick), *Haemaphysalis longicornis* (Asian longhorned tick) and *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick) for one month, in dogs and puppies 8 weeks of age and older, and weighing 2 kg or greater.

BRAVECTO ONE is also indicated for the treatment and control of tick infestations with *Amblyomma americanum* (lone star tick) for one month, in dogs and puppies **6 months of age and older** and weighing 2 kg or greater.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

BRAVECTO ONE should be administered orally as a single dose every month according to the **Dosage Schedule** below to provide a minimum dose of 10 mg/kg body weight.

BRAVECTO ONE should be administered with food.

Dosage Schedule

Body Weight Ranges (kg)	Fluralaner content (mg)	Chewable Tablets Administered	Package Colour
2 – 4.5	45	One	Yellow
> 4.5 - 10	100	One	Orange
> 10 - 20	200	One	Green
> 20 - 40	400	One	Blue
> 40 – 56*	560	One	Pink

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT – ENGLISH version

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

Treatment with BRAVECTO ONE may begin at any time of the year and can continue monthly 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:

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.

BRAVECTO ONE is not effective against *Amblyomma americanum* for one month in puppies less than 6 months of age.

The safety of BRAVECTO ONE has not been evaluated in puppies less than 8 weeks of age nor in breeding, pregnant or lactating dogs. Reproductive safety has been evaluated with BRAVECTO Chewable Tablets (see **ANIMAL SAFETY**).

Keep BRAVECTO ONE in a secure location out of reach of dogs, cats, and other animals to prevent accidental ingestion or overdose.

WARNINGS:

- Keep out of 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:

Field study:

In a well-controlled U.S. field study, which included 271 dogs (201 dogs were administered BRAVECTO ONE every 30 days and 70 dogs were administered an oral active control [a drug from the isoxazoline class] every 30 days), there were no serious adverse reactions associated with treatment. Over the 90-day study period, all observations of potential adverse reactions were recorded. These adverse reactions reflect reporting and not necessarily causality.

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT – ENGLISH version

Dogs with Adverse Reactions in the Field Study

Adverse Reaction (AR)	BRAVECTO ONE group (n=201 dogs)	Active Control Group (n=70 dogs)
	Percentage of dogs with the AR	Percentage of dogs with the AR
Pruritus	7.0%	10.0%
Diarrhea	3.0%	4.3%
Vomiting	3.0%	4.3%
Decreased Appetite	3.0%	0.0%
Liver enzyme (ALT or ALP) greater than twice the upper reference range*	1.0%	1.4%
Lethargy	1.0%	1.4%

*Alanine aminotransferase (ALT); alkaline phosphatase (ALP). No clinical signs associated with liver disease were noted in these dogs.

One dog treated with BRAVECTO ONE with a prior history of seizures and managed with two different anticonvulsant medications, had seizure activity 28 days after its first dose. The dog received its second dose of BRAVECTO ONE later the same day and no additional seizures occurred during the study. One dog in the control group with no history of seizures, had seizure activity 12 days after its second dose. The dog was started on anticonvulsant medication and no additional seizures occurred during the study.

One dog treated with BRAVECTO ONE lost >15% of body weight over the 90 days of the study. The cause of the weight loss could not be determined.

Four dogs coughed within 1 hour of dosing during the palatability assessment of BRAVECTO ONE. There was no palatability control group to compare the occurrence of coughing.

Post-Approval Experience:

BRAVECTO Chewable Tablets, which contain the same active ingredient (fluralaner), have the following post-approval experience:

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 rarely¹ (reported in at least 1 but not more than 10 animals in 10, 000 animals exposed) and very rarely² (reported in less than 1 in 10, 000 animals exposed) and are listed by body system, in decreasing order of frequency:

Digestive tract disorders: vomiting¹, diarrhea², hypersalivation², hemorrhagic diarrhea²

Systemic disorders: lack of efficacy*¹, lethargy², anorexia²

Skin and appendage disorders: pruritus², alopecia²

Neurological disorders: convulsions², ataxia², muscle tremor²

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT – ENGLISH version

**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.*

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Peak fluralaner concentrations are achieved between 1 and 3 days following single or multiple oral administrations of the recommended minimum dose of 10 mg/kg in young puppies and adult dogs. The elimination half-life ranges from 5.0 to 8.5 days for puppies and 12.6 to 15.7 days for adult dogs. Steady state is achieved after up to three monthly doses. Due to reduced drug bioavailability in the fasted state, BRAVECTO ONE 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.

EFFICACY:

Treatment and Prevention of Flea Infestations:

In well-controlled laboratory studies in dogs 6 months of age and older, BRAVECTO ONE killed > 82% of fleas within 4 hours after administration and was > 99% effective by 12 hours after treatment or post-infestation for 35 days. BRAVECTO ONE was 100% effective against fleas by 24 hours after treatment or post-infestation for 36 days.

In a well-controlled laboratory study in puppies 8 weeks of age and older, BRAVECTO ONE demonstrated 100% efficacy against fleas 48 hours after treatment or post-infestation for 30 days.

In a well-controlled 90-day U.S. field study conducted in households with existing flea infestations, the efficacy of BRAVECTO ONE against fleas on Day 30, 60, and 90 visits compared with baseline was 99.6%, 99.9%, and 99.9%, respectively. 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.

Treatment and Control of Tick Infestations:

In well-controlled laboratory studies in dogs 6 months of age and older, BRAVECTO ONE demonstrated $\geq 99.5\%$ efficacy against *Rhipicephalus sanguineus* ticks 48 hours after treatment or post-infestation for 37 days, and demonstrated $\geq 94.8\%$ efficacy against *Amblyomma americanum* ticks 72 hours after treatment or post-infestation for 31 days. Data generated with *Rhipicephalus sanguineus* also support efficacy against *Ixodes scapularis* and *Dermacentor variabilis* as these two tick species have a greater sensitivity to fluralaner.

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT – ENGLISH version

In well-controlled laboratory studies **in puppies 8 weeks of age and older**, BRAVECTO ONE demonstrated $\geq 97.7\%$ efficacy against *Rhipicephalus sanguineus* and *Haemaphysalis longicornis* ticks 48 hours after treatment or post-infestation for 30 days.

BRAVECTO ONE failed to demonstrate $> 90\%$ efficacy against *Amblyomma americanum* for 31 days in 8- or 12-week-old puppies. Data generated with *Rhipicephalus sanguineus* also support efficacy against *Ixodes scapularis* and *Dermacentor variabilis* as these two tick species have a greater sensitivity to fluralaner.

Palatability:

In a well-controlled U.S. field study, which included 579 doses administered to 201 dogs, 81.5% of dogs voluntarily consumed BRAVECTO ONE within 5 minutes and an additional 9.0% voluntarily consumed BRAVECTO ONE within 5 minutes when offered with food. For 9.5% of dogs, owners administered the tablet by placing it on the tongue at the back of the mouth.

ANIMAL SAFETY:

Margin of Safety Study in 8-week-old puppies:

In a margin of safety study, BRAVECTO ONE was administered orally to 8-week old puppies at 1X, 3X, and 5X the maximum labeled dose of 22.5 mg/kg at three, 30-day intervals (8 dogs per group). The dogs in the control group (0X) were administered water. There were no clinically relevant, treatment-related effects on body weights, food consumption, clinical pathology (hematology, clinical chemistries, coagulation tests and urinalysis), gross pathology, histopathology, or organ weights. Vomiting was noted in one dog in the 5X group and one dog in the control group on Day 2.

Safety in adult dogs:

The safety of BRAVECTO ONE in adults is based on the results of a toxicokinetic study conducted in 14-month old Beagles. Eight dogs (4/sex) were orally administered a dose of 67.5 mg/kg (3X the the maximum labeled dose) once monthly for 4 months. There were no notable clinical observations or effects on body weight or food consumption associated with the treatment.

Reproductive Safety Study:

Reproductive safety was evaluated with BRAVECTO Chewable Tablets, which contain the same active ingredient (fluralaner) as BRAVECTO ONE. 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 7.5X the maximum labeled dose of BRAVECTO ONE) on three to four occasions at 8-week intervals. The dogs in the control group 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 dog in the treated group suffered a seizure during the course of the study (46 days after the third treatment). Abnormal salivation

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT – ENGLISH version

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).

Field study:

In a well-controlled field study, BRAVECTO ONE was used concurrently with other medications, such as vaccines, anthelmintics, antibiotics (including topicals), steroids, analgesics and anesthetics. BRAVECTO ONE was well tolerated under these real-life conditions of use.

STORAGE CONDITIONS:

Store between 15°C-30°C.

HOW SUPPLIED:

BRAVECTO ONE (Fluralaner Chewable Tablet) is available in five strengths (45 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg and 560 mg fluralaner per chewable tablet). Each chewable tablet is packaged individually into aluminum foil blister packs sealed with a peelable paper backed foil lid stock. Product may be supplied in 1, 3, or 4 chewable tablets per package. Not all pack sizes may be marketed.

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

® Registered trademark of Intervet International B.V. Used under license.

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT –FRENCH version 2020-07-09

DIN 02502216, 02502224, 02502232, 02502240, 02502259

Br BRAVECTO® ONE

Comprimés à croquer de fluralaner, 45 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg, 560 mg

Usage vétérinaire seulement

DESCRIPTION :

Les comprimés à croquer de fluralaner BRAVECTO ONE pour chiens sont des comprimés aromatisés, d'une couleur allant du brun pâle au brun foncé, et contenant 45 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg ou 560 mg de fluralaner.

Chaque teneur de comprimé à croquer libère au moins 10 mg/kg de poids vif pour les chiens de différentes catégories de poids.

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE :

Antiparasitaire

INDICATIONS :

BRAVECTO ONE est indiqué 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 *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires), *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien), *Haemaphysalis longicornis* (tique longicorne asiatique) et *Rhipicephalus sanguineus* (tique sanguine) pendant un mois, chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines et plus et pesant au moins 2 kg.

BRAVECTO ONE est aussi indiqué pour le traitement et la maîtrise des infestations de tiques *Amblyomma americanum* (tique étoilée d'Amérique) pendant un mois, chez les chiens et les chiots **âgés de 6 mois et plus** et pesant au moins 2 kg.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

BRAVECTO ONE doit être administré par voie orale, en une seule dose chaque mois et conformément au **schéma posologique** ci-dessous pour fournir un dosage minimal de 10 mg/kg de poids vif.

BRAVECTO ONE doit être administré avec de la nourriture.

Schéma posologique

Poids vif (kg)	Teneur en fluralaner (mg)	N ^{bre} de comprimés à croquer à administrer	Couleur de l'emballage
2 – 4,5	45	un	jaune
> 4,5 - 10	100	un	orange
> 10 - 20	200	un	vert

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT –FRENCH version 2020-07-09

> 20 - 40	400	un	bleu
> 40 – 56*	560	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 BRAVECTO ONE peut être entrepris à n'importe quel moment de l'année et peut continuer mensuellement 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 :

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.

BRAVECTO ONE n'est pas efficace contre l'espèce *Amblyomma americanum* pendant un mois chez les chiots âgés de moins de 6 mois.

L'innocuité de BRAVECTO ONE n'a pas été évaluée chez les chiots âgés de moins de 8 semaines, les chiens reproducteurs et les chiennes gestantes ou allaitantes. L'innocuité pour la reproduction a été évaluée avec le produit BRAVECTO comprimés à croquer (voir **Innocuité chez l'animal**).

Garder BRAVECTO ONE rangé dans un endroit sécuritaire hors de la portée des chiens, des chats ou de tout autre animal, afin de prévenir une ingestion accidentelle ou une surdose.

MISES EN GARDE :

- 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, boire ou 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 :

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT –FRENCH version 2020-07-09

Étude sur le terrain :

Aucune réaction indésirable grave liée au traitement n'a été observée au cours d'une étude conduite aux États-Unis, rigoureusement contrôlée, et réalisée sur le terrain chez 271 chiens (201 ont été traités par BRAVECTO ONE tous les 30 jours et les 70 autres ont reçu un produit témoin actif [un médicament de la classe des isoxazolines] tous les 30 jours). Toutes les réactions indésirables potentielles ont été consignées au cours de la période d'étude de 90 jours. Cependant, il n'a pas été nécessairement établi qu'elles étaient reliées au traitement.

Chiens ayant eu des réactions indésirables durant l'étude sur le terrain

Réaction indésirable (RI)	Groupe BRAVECTO ONE (n=201 chiens)	Groupe du témoin actif (n=70 chiens)
	Pourcentage de chiens ayant eu la RI	Pourcentage de chiens ayant eu la RI
Prurit	7,0 %	10,0 %
Diarrhée	3,0 %	4,3 %
Vomissement	3,0 %	4,3 %
Diminution de l'appétit	3,0 %	0,0 %
Enzyme hépatique (ALT ou ALP) supérieure à 2 fois la limite haute de référence*	1,0 %	1,4 %
Léthargie	1,0 %	1,4 %

*Alanine amino transférase (ALT); phosphatase alcaline (ALP). Aucun signe clinique évocateur d'une maladie hépatique n'a été noté chez ces chiens.

Un chien traité avec BRAVECTO ONE ayant un antécédent de convulsions et recevant régulièrement deux produits anticonvulsivants différents, a présenté un épisode de convulsions 28 jours après sa première dose. Le chien a reçu sa seconde dose de BRAVECTO ONE plus tard ce même jour et n'a présenté aucun autre épisode de convulsions pendant le reste de l'étude. Un chien du groupe témoin, sans aucun antécédent de convulsions, en a présentées à une occasion 12 jours après sa seconde dose. Un médicament anticonvulsivant lui a été administré et le chien n'a présenté aucune autre convulsion durant l'étude.

Un chien traité avec BRAVECTO ONE a perdu >15 % de son poids corporel sur la durée de 90 jours de l'étude. L'origine de la perte de poids n'a pu être déterminée.

Quatre chiens ont présenté de la toux dans l'heure qui a suivi l'administration de BRAVECTO ONE durant l'étude de palatabilité. En l'absence de groupe témoin pour la palatabilité, il n'a pas été possible de comparer l'incidence de la toux.

Expérience après-approbation :

Le produit BRAVECTO comprimés à croquer, qui contient le même ingrédient actif (fluralaner), présente l'expérience après-approbation suivante :

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT –FRENCH version 2020-07-09

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 rarement¹ (signalées chez au moins 1, mais pas plus de 10 animaux sur 10 000 animaux exposés) et très rarement² (signalées chez moins de 1 sur 10 000 animaux exposés) et sont regroupées par système de l'organisme, par ordre décroissant de fréquence :

Troubles du tractus digestif : vomissements¹, diarrhée², hypersalivation², diarrhée hémorragique²

Troubles systémiques : manque d'efficacité^{1*}, léthargie², anorexie²

Troubles de la peau et des appendices : prurit², alopecie²

Troubles neurologiques : convulsions², ataxie², tremblements musculaires²

**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.*

PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

Les concentrations maximales de fluralaner sont atteintes entre 1 et 3 jours après une administration unique ou répétée par voie orale de la dose minimale recommandée de 10 mg/kg chez les jeunes chiots et les chiens adultes. La demi-vie d'élimination varie de 5,0 à 8,5 jours chez les chiots et de 12,6 à 15,7 jours chez les chiens adultes. L'état d'équilibre est atteint après un maximum de 3 doses mensuelles. En raison de la biodisponibilité réduite du médicament à l'état de jeûne, BRAVECTO ONE devrait être administré avec de la nourriture.

MODE D'ACTION :

Le fluralaner agit de façon systémique et appartient à la classe des 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-aminobutyrique [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.

EFFICACITÉ :

Pour le traitement et la prévention des infestations de puces :

Lors d'études menées en laboratoire et rigoureusement contrôlées chez des chiens âgés de 6 mois et plus, BRAVECTO ONE a tué > 82 % des puces dans les 4 heures suivant l'administration et a été efficace à > 99% 12 heures après le traitement ou l'infestation, et ce, pendant 35 jours. BRAVECTO ONE a été efficace à 100 % contre les puces dans les 24 heures suivant le traitement ou l'infestation, et ce, pendant 36 jours.

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT –FRENCH version 2020-07-09

Lors d'une étude menée en laboratoire et rigoureusement contrôlée chez des chiots âgés de 8 semaines et plus, BRAVECTO ONE a démontré une efficacité de 100 % contre les puces 48 heures après le traitement ou l'infestation, et ce, pendant 30 jours.

Une étude rigoureusement contrôlée a été réalisée sur le terrain aux États-Unis durant 90 jours dans des foyers présentant des infestations de puces. L'efficacité de BRAVECTO ONE contre les puces a été évaluée au cours de visites aux jours 30, 60 et 90 et a été comparée au niveau précédant le début du traitement. Cette efficacité a été de 99,6 %, 99,9 % et 99,9 % respectivement. Conséquence directe de l'élimination de l'infestation de puces, l'érythème, l'alopécie, les papules, les squames, les croûtes et les excoriations ont diminué chez les chiens présentant une dermatite allergique causée par ces parasites.

Pour le traitement et la maîtrise des infestations de tiques :

Lors d'études menées en laboratoire et rigoureusement contrôlées chez des chiens âgés de 6 mois et plus, BRAVECTO ONE a démontré une efficacité de $\geq 99,5$ % contre les tiques *Rhipicephalus sanguineus*, 48 heures après le traitement ou l'infestation, et ce, pendant 37 jours. BRAVECTO ONE a aussi démontré une efficacité de $\geq 94,8$ % contre les tiques *Amblyomma americanum*, 72 heures après le traitement ou l'infestation, et ce, pendant 31 jours. Les données générées avec *Rhipicephalus sanguineus* appuient également l'efficacité contre *Ixodes scapularis* et *Dermacentor variabilis* puisque ces deux espèces de tiques ont une plus grande sensibilité au fluralaner.

Lors d'études menées en laboratoire et rigoureusement contrôlées **chez des chiots âgés de 8 semaines et plus**, BRAVECTO ONE a démontré une efficacité de $\geq 97,7$ % contre les tiques *Rhipicephalus sanguineus* et *Haemaphysalis longicornis* 48 heures après le traitement ou l'infestation, et ce, pendant 30 jours.

BRAVECTO ONE n'a pu démontrer une efficacité de $> 90\%$ contre l'espèce *Amblyomma americanum* pendant 31 jours chez des chiots âgés de 8 ou 12 semaines. Les données générées avec *Rhipicephalus sanguineus* appuient également l'efficacité contre *Ixodes scapularis* et *Dermacentor variabilis* puisque ces deux espèces de tiques ont une plus grande sensibilité au fluralaner.

Palatabilité :

Pendant une étude réalisée sur le terrain aux États-Unis et rigoureusement contrôlée, ayant porté sur l'administration de 579 doses à 201 chiens, 81,5 % des chiens ont avalé BRAVECTO ONE spontanément en 5 minutes ou moins; 9,0 % des chiens ont avalé le produit spontanément dans les 5 minutes s'il leur était présenté avec de la nourriture; pour 9,5 % des chiens, les propriétaires ont administré le comprimé en le plaçant sur la langue dans le fond de la gueule.

INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL :

Étude de détermination de la marge d'innocuité chez les chiots âgés de 8 semaines :

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT –FRENCH version 2020-07-09

Lors d'une étude de détermination de la marge d'innocuité, BRAVECTO ONE a été administré par voie orale à des chiots âgés de 8 semaines. Ils ont reçu à trois reprises et à 30 jours d'intervalle des doses correspondant à 1, 3 et 5 fois la dose maximale recommandée de 22,5 mg/kg (8 chiens par groupe). Les chiens du groupe témoin (0X) ont reçu de l'eau. Le poids des chiens 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 aucun effet d'importance clinique lié au traitement. Un épisode de vomissement a été rapporté chez un chien du groupe 5X et un chien du groupe témoin au jour 2.

Innocuité chez les chiens adultes :

L'innocuité de BRAVECTO ONE chez les chiens adultes est basée sur les résultats d'une étude toxicocinétique menée chez des beagles âgés de 14 mois. Huit chiens (4 de chaque sexe) ont reçu par voie orale une dose de 67,5 mg/kg (3X la dose maximale recommandée) une fois par mois, pendant 4 mois. Il n'y a eu aucune observation clinique notable ou d'effet sur le poids corporel ou la consommation de nourriture en lien avec le traitement.

Étude d'innocuité pour la reproduction :

L'innocuité pour la reproduction a été évaluée avec le produit BRAVECTO comprimés à croquer, qui contient le même ingrédient actif (fluralaner) que BRAVECTO ONE. 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 7,5 fois la dose maximale recommandée de BRAVECTO ONE). 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^e 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^e au 71^e jour).

Étude sur le terrain :

Lors d'une étude sur le terrain et rigoureusement contrôlée, BRAVECTO ONE a été administré en même temps que d'autres médicaments tels que des vaccins, des anthelminthiques, des antibiotiques (y compris topiques), des stéroïdes, des analgésiques et des anesthésiques. BRAVECTO ONE a été bien toléré dans ces conditions réelles d'utilisation.

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
PACKAGE INSERT –FRENCH version 2020-07-09

ENTREPOSAGE :

Entreposer entre 15 °C et 30 °C.

PRÉSENTATION :

Les comprimés à croquer de fluralaner BRAVECTO ONE sont offerts en cinq teneurs (45 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg et 560 mg de fluralaner par comprimé). Chaque comprimé à croquer est emballé individuellement dans une plaquette alvéolée d'aluminium munie d'un opercule d'aluminium pelable doublé de papier. Le produit peut être disponible en boîtes de 1, 3 ou 4 comprimés à croquer. Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Intervet Canada Corp.

Filiale de Merck & Co., Inc.

16750, route Transcanadienne

Kirkland, QC H9H 4M7 1 866 683-7838

® Intervet International B.V. Utilisée sous licence.

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
OUTER LABEL (Carton-1 tablet) version 2021-08-16
Text in grey boxes represents data varying with the strength

<MAIN PANEL>

DIN 02502216
DIN 02502224
DIN 02502232
DIN 02502240
DIN 02502259

<Dog shape> 2 - 4.5 kg
> 4.5 - 10 kg
> 10 - 20 kg
> 20 - 40 kg
> 40 - 56 kg

 **BRAVECTO® ONE**

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
45/100/200/400/560 MG OF FLURALANER
CONTENU : 1 COMPRIMÉ AROMATISÉ À CROQUER POUR LES CHIENS CONTENANT
45/100/200/400/560 MG DE FLURALANER

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
OUTER LABEL (Carton-1 tablet) version 2021-08-16
Text in grey boxes represents data varying with the strength

<BACK PANEL>

DESCRIPTION: Each tablet contains: Active ingredient: 45 mg/100 mg/200 mg/400 mg/560 mg of fluralaner.

INDICATIONS: BRAVECTO[®] ONE is indicated for the treatment and prevention of flea infestations (*Ctenocephalides felis*) and for the treatment and control of tick infestations with *Ixodes scapularis* (black-legged tick), *Dermacentor variabilis* (American dog tick), *Haemaphysalis longicornis* (Asian longhorned tick) and *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick) for one month, in dogs and puppies 8 weeks of age and older, and weighing 2 kg or greater.

BRAVECTO[®] ONE is also indicated for the treatment and control of tick infestations with *Amblyomma americanum* (lone star tick) for one month, in dogs and puppies (see EFFICACY on package insert) **6 months of age and older**, and weighing 2 kg or greater.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Administer one tablet orally every month. **Refer to the package insert for complete directions for use.**

STORAGE: Store between 15°C-30°C.

DESCRIPTION : Chaque comprimé contient : Ingrédient actif : 45 mg/100 mg/200 mg/400 mg/560 mg de fluralaner.

INDICATIONS : BRAVECTO[®] ONE est indiqué 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 *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires), *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien), *Haemaphysalis longicornis* (tique longicorne asiatique) et *Rhipicephalus sanguineus* (tique sanguine) chez les chiens et les chiots âgés de 8 semaines et plus, et pesant au moins 2 kg.

BRAVECTO[®] ONE est aussi indiqué pour le traitement et la maîtrise des infestations de tiques *Amblyomma americanum* (tique étoilée d'Amérique) pendant un mois, chez les chiens et les chiots (voir EFFICACITÉ sur la notice) **âgés de 6 mois et plus**, et pesant au moins 2 kg.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Administrer un comprimé par voie orale chaque mois. **Lire la notice pour le mode d'emploi complet.**

ENTREPOSAGE : Entreposer entre 15 °C et 30 °C.

<Merck logo>

<TOP PANEL>

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
OUTER LABEL (Carton-1 tablet) version 2021-08-16
Text in grey boxes represents data varying with the strength


1

LOT:
EXP.:

< tablet picture >

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
OUTER LABEL (Carton-1 tablet) version 2021-08-16
Text in grey boxes represents data varying with the strength

<BOTTOM PANEL>

 BRAVECTO® ONE
Fluralaner Chewable Tablets
Comprimés à croquer de fluralaner

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
OUTER LABEL (Carton-1 tablet) version 2021-08-16
Text in grey boxes represents data varying with the strength

<SIDE PANEL ENGLISH>

 BRAVECTO® ONE

45 mg FLURALANER
100 mg FLURALANER
200 mg FLURALANER
400 mg FLURALANER
560 mg FLURALANER

<Dog shape> 2 - 4.5 kg
> 4.5 - 10 kg
> 10 - 20 kg
> 20 - 40 kg
> 40 - 56 kg

CONTENTS:

1 FLAVOURED CHEWABLE TABLET FOR DOGS CONTAINING 45/100/200/400/560 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 ONE
Fluralaner Chewable Tablet
OUTER LABEL (Carton-1 tablet) version 2021-08-16
Text in grey boxes represents data varying with the strength

<SIDE PANEL FRENCH>

 **BRAVECTO® ONE**

45 mg de FLURALANER
100 mg de FLURALANER
200 mg de FLURALANER
400 mg de FLURALANER
560 mg de FLURALANER


<Dog shape> 2 - 4,5 kg
> 4,5 - 10 kg
> 10 - 20 kg
> 20 - 40 kg
> 40 - 56 kg

CONTENU :
1 COMPRIMÉ AROMATISÉ À CROQUER POUR LES CHIENS CONTENANT
45/100/200/400/560 MG DE FLURALANER

BRAVECTO ONE
Fluralaner Chewable Tablet
INNER LABELS (Blisters-1 tablet) version 2020-07-09
Text in grey boxes represents data varying with the strength

DIN 02502216
DIN 02502224
DIN 02502232
DIN 02502240
DIN 02502259

45 mg fluralaner
100 mg fluralaner
200 mg fluralaner
400 mg fluralaner
560 mg fluralaner

 BRAVECTO® ONE
Fluralaner Chewable Tablets
Comprimés à croquer de fluralaner

Dogs/Chiens: 2-4.5 kg
Dogs/Chiens: >4.5-10 kg
Dogs/Chiens: >10-20 kg
Dogs/Chiens: >20-40 kg
Dogs/Chiens: >40-56 kg

LOT:
EXP:

<Merck logo>

Intervet Canada Corp.