

250 mL Bottle Label

Center Panel

DIN xxxxxxxx

 **Zoltrox™/MC**
Toltrazuril Oral Suspension .
Suspension orale de toltrazuril,
50 mg/mL

VETERINARY USE ONLY
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Net 250 mL

Zoetis Logo

Right Panel

Warnings: Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in piglets intended to be used as suckling or barbecue pigs since they may be marketed before 70 days after administration of this drug. / Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption. / Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been established for this product in pre-ruminating calves. / Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption. Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug. Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/Municipal guidelines. Keep out of reach of children.

Mises en garde : Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou pour barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration du médicament. / Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine. / Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 63 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux pré-ruminants. / Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine. Éviter tout contact avec la peau en portant des gants en caoutchouc pour manipuler le produit. Jeter la portion non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et municipales. Garder hors de la portée des enfants.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland, QC H9H 4M7

VDD version: 16AUG2023
Zoetis version 16AUG2023

Left Panel

Indications : Voir la notice pour les indications et le mode d'emploi pour une utilisation correcte.

Ingrédient médicinal : 50 mg de toltrazuril par mL.

Posologie et mode d'administration : Porcelets et agneaux : Bien agiter avant d'administrer. Administrer par voie orale une seule dose de 20 mg/kg de poids vif. **Veaux :** Administrer par voie orale une seule dose de 15 mg/kg de poids vif. Lire attentivement la notice pour obtenir les renseignements complets.

Entreposage : À l'abri du gel. Entreposer le produit ouvert ou non ouvert à 15-25 °C.

Indications:

See package leaflet for indications and directions for correct use.

Medicinal ingredient: Toltrazuril, 50 mg/mL.

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

Storage: Protect from freezing. For opened or unopened product store at 15 -25°C. Shake the content well before use, keep bottle tightly closed. Use within 18 months after first opening the container.

LOT:

EXP:

1 L Bottle Label

Front Panel

DIN xxxxxxxx

**Pr Zoltrox^{TM/MC}
Toltrazuril Oral Suspension .
Suspension orale de toltrazuril,
50 mg/mL**

VETERINARY USE ONLY
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Warnings: Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in piglets intended to be used as suckling or barbecue pigs since they may be marketed before 70 days after administration of this drug. / Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption. / Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been established for this product in pre-ruminating calves. / Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption.

Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug. Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/Municipal guidelines.

Keep out of reach of children.

Mises en garde : Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou pour barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration du médicament. / Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine. / Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 63 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux pré-ruminants. / Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine.

Éviter tout contact avec la peau en portant des gants en caoutchouc pour manipuler le produit. Jeter la portion non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et municipales.

Garder hors de la portée des enfants.

Net 1 L

Back panel



Indications:

See package leaflet for indications and directions for correct use.

Medicinal ingredient: Toltrazuril, 50 mg/mL.

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

Storage: Protect from freezing. For opened or unopened product store at 15 -25°C. Shake the content well before use, keep bottle tightly closed. Use within 18 months after first opening the container.

Indications :

Voir la notice pour les indications et le mode d'emploi pour une utilisation correcte.

Ingrédient médicamenteux : 50 mg de toltrazuril par mL.

Posologie et mode d'administration : Porcelets et agneaux : Bien agiter avant d'administrer.

Administrer par voie orale une seule dose de 20 mg/kg de poids vif. **Veaux :** Administrer par voie orale une seule dose de 15 mg/kg de poids vif. Lire attentivement la notice pour obtenir les renseignements complets.

Entreposage : À l'abri du gel. Entreposer le produit ouvert ou non ouvert à 15-25 °C. Bien agiter le contenu avant utilisation, garder le flacon hermétiquement fermé. Utiliser dans les 18 mois après la première ouverture du contenant.

Zoetis® and Zoltrox are trademarks of Zoetis or its licensors.

Zoetis^{MD} et Zoltrox sont des marques de commerce de Zoetis ou de ses concédants.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland, QC H9H 4M7

LOT:

EXP:

Outer (carton) label for 250 ml - English Main Panel

DIN xxxxxxxx

 Zoltrox™

Toltrazuril Oral Suspension.
50 mg/mL

VETERINARY USE ONLY

Warnings: Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in piglets intended to be used as suckling or barbecue pigs since they may be marketed before 70 days after administration of this drug. / Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption. / Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been established for this product in pre-ruminating calves. / Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption. Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug. Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/Municipal guidelines. Keep out of reach of children.

Net 250 mL

LOT:

EXP:

Outer (carton) label 250 ml -
Side panel (English)

Indications:

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

Zoltrox is not indicated for use in feedlot cattle.

Medicinal ingredient: Toltrazuril, 50 mg/mL.

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

Storage: Protect from freezing. For opened or unopened product store at 15-25°C. Shake the content well before use, keep bottle tightly closed. Use within 18 months after first opening the container.

Zoetis® and Zoltrox are trademarks of Zoetis or its licensors.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland, QC H9H 4M7

Outer (carton) label 250 ml - French Main Panel

DIN xxxxxxxx

 **Zoltrox**^{MC}

Suspension orale de toltrazuril,
50 mg/mL

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Mises en garde : Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou pour barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration du médicament. / Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine. / Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 63 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux pré-ruminants. / Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine. Éviter tout contact avec la peau en portant des gants en caoutchouc pour manipuler le produit. Jeter la portion non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et municipales. Garder hors de la portée des enfants.

Net 250 mL

Outer (carton) label 250 ml -
Side panel (French)

Indications :

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

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

Ingrédient médicamenteux : 50 mg de toltrazuril par mL.

Posologie et mode d'administration : Porcelets et agneaux : Bien agiter avant d'administrer.

Administrer par voie orale une seule dose de 20 mg/kg de poids vif. **Veaux :** Administrer par voie orale une seule dose de 15 mg/kg de poids vif. Lire attentivement la notice pour obtenir les renseignements complets.

Entreposage : À l'abri du gel. Entreposer le produit ouvert ou non ouvert à 15-25 °C. Bien agiter le contenu avant utilisation, garder le flacon hermétiquement fermé. Utiliser dans les 18 mois après la première ouverture du contenant.

Zoetis^{MD} et Zoltrox sont des marques de commerce de Zoetis ou de ses concédants.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland, QC H9H 4M7

Outer (carton) label 1 L - Main Panel

DIN xxxxxxxx

 **Zoltrox^{TM/MC}**
Toltrazuril Oral Suspension .
Suspension orale de toltrazuril,
50 mg/mL

VETERINARY USE ONLY
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Warnings: Treated swine must not be slaughtered for use in food for at least 70 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in piglets intended to be used as suckling or barbecue pigs since they may be marketed before 70 days after administration of this drug. / Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption. / Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the latest treatment with this drug. / Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been established for this product in pre-ruminating calves. / Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption. Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug. Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/Municipal guidelines. Keep out of reach of children.

Mises en garde : Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les porcelets destinés à la consommation (porcelets de lait ou pour barbecue), car ils pourraient être vendus dans les 70 jours suivant l'administration du médicament. / Les moutons traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 48 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les brebis en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine. / Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 63 jours après le dernier traitement avec ce médicament. / Ne pas employer chez les veaux destinés à la production de viande de veau. Aucun délai d'attente n'a été établi pour ce produit chez les veaux pré-ruminants. / Ne pas employer chez les vaches laitières en lactation qui produisent du lait à des fins de consommation humaine. Éviter tout contact avec la peau en portant des gants en caoutchouc pour manipuler le produit. Jeter la portion non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et municipales. Garder hors de la portée des enfants.

Net 1 L

Outer (carton) label 1 L - Back Panel

<p>Indications: For the treatment of preclinical coccidiosis due to <i>Isospora suis</i> in neonatal piglets, for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian shedding in lambs on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by <i>Eimeria crandallis</i> and <i>Eimeria ovinoidalis</i>, and for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian shedding in calves on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by <i>Eimeria bovis</i> and <i>Eimeria zuernii</i>. Zoltrox is not indicated for use in feedlot cattle.</p> <p>Medicinal ingredient: Toltrazuril, 50 mg/mL.</p> <p>Dosage and Administration: Piglets and Lambs: Shake well before use. Administer a single oral dose to provide 20 mg/kg body weight. Calves: Administer a single oral dose to provide 15 mg/kg body weight. Read insert carefully for complete details.</p> <p>Storage: Protect from freezing. For opened or unopened product store at 15-25°C. Shake the content well before use, keep bottle tightly closed. Use within 18 months after first opening the container.</p> <p>Zoetis[®] and Zoltrox are trademarks of Zoetis or its licensors.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland, QC H9H 4M7</p> <p>LOT: EXP:</p>	<p>Indications : Pour le traitement de la coccidiose préclinique attribuable à <i>Isospora suis</i> chez les porcelets nouveau-nés, la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les agneaux dans les élevages ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par <i>Eimeria crandallis</i> et <i>Eimeria ovinoidalis</i> ainsi que pour la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les veaux dans les élevages ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par <i>Eimeria bovis</i> et <i>Eimeria zuernii</i>. Zoltrox n'est pas indiqué chez les bovins des parcs d'engraissement.</p> <p>Ingrédient médicamenteux : 50 mg de toltrazuril par mL.</p> <p>Posologie et mode d'administration : Porcelets et agneaux : Bien agiter avant d'administrer. Administrer par voie orale une seule dose de 20 mg/kg de poids vif. Veaux : Administrer par voie orale une seule dose de 15 mg/kg de poids vif. Lire attentivement la notice pour obtenir les renseignements complets.</p> <p>Entreposage : À l'abri du gel. Entreposer le produit ouvert ou non ouvert à 15-25 °C. Bien agiter le contenu avant utilisation, garder le flacon hermétiquement fermé. Utiliser dans les 18 mois après la première ouverture du contenant.</p> <p>Zoetis^{MD} et Zoltrox sont des marques de commerce de Zoetis ou de ses concédants.</p>
--	--

Package leaflet

DIN xxxxxxxx

 **Zoltrox™**

Toltrazuril Oral Suspension .

VETERINARY USE ONLY

Active Ingredient: toltrazuril

Medicinal ingredient: Toltrazuril, 50 mg/mL.

Indications: **Zoltrox™** is indicated for the treatment of preclinical coccidiosis due to *Isospora suis* in neonatal piglets, for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian shedding in lambs on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by *Eimeria crandallis* and *Eimeria ovinoidalis*, and for the prevention of clinical signs of coccidiosis and reduction of coccidian shedding in calves on farms with a confirmed history of coccidiosis caused by *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii*. **Zoltrox** is not indicated for use in feedlot cattle.

Dosage and Administration:

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

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

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

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

Cautions:

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

Warnings:

Piglets:

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

VDD version: 16AUG2023

Zoetis version 16AUG2023

Lambs:

- Treated sheep must not be slaughtered for use in food for at least 48 days after the latest treatment with this drug.
- Do not use in lactating sheep producing milk for human consumption.

Calves:

- Treated cattle must not be slaughtered for use in food for at least 63 days after the latest treatment with this drug.
- Do not use in calves to be processed for veal. A withdrawal period has not been established for this product in pre-ruminating calves.
- Do not use in lactating dairy cows producing milk for human consumption.

Avoid direct contact with skin by wearing rubber gloves while handling this drug. Dispose the unused drug in accordance with the Provincial/ Municipal guidelines.

Keep out of reach of children.

Adverse Reactions:

Adverse Reactions:

Although all adverse reactions are not reported, the following adverse reaction information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this method of reporting results in significant under-reporting of adverse drug reactions. It should be noted that suspected adverse drug reactions listed here reflect reporting and not causality.

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

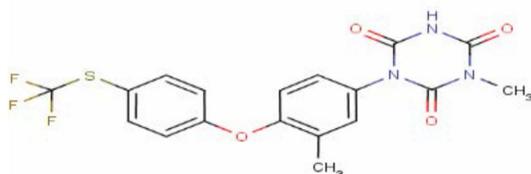
Studies indicate that the metabolite, toltrazuril sulfone, accumulates in soil when undiluted manure from treated feedlot cattle is repeatedly spread on the same agricultural field. This may affect groundwater and negatively impact the growth of certain crop species.

Pharmacology:

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

Molecular formula: C₁₈H₁₄F₃N₃O₄S

Structural formula:



Molecular weight: 425.38

Mode of Action: Light and electron microscope studies show that toltrazuril is active against all intracellular stages of coccidia, including schizonts, micro and macrogamonts. It interferes with the division of the protozoal nucleus, the activity of the mitochondria and damages the wall forming bodies in

VDD version: 16AUG2023

Zoetis version 16AUG2023

the microgametes. Toltrazuril produces severe vacuolisation of the protozoal endoplasmic reticulum in all intracellular development stages.

Pharmacodynamics, Pharmacokinetics: After oral administration, toltrazuril is absorbed slowly from the gut, indicated by a radio-active study using [triazine-2-¹⁴C]- marked toltrazuril. This is followed by a long-lasting distribution among the different compartments of the body. The plasma half-life is 51 hours in piglets, about 170 hours in lambs, and about 72 hours in calves. Excretion is characterized by a high fecal fraction with a relatively high excretion rate. There is no significant enterohepatic circulation. Two metabolites of toltrazuril, both oxidation products, toltrazuril-sulfoxide and toltrazuril-sulfone, are found in the tissues and organs of piglets, lambs, and calves.

Efficacy:

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

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

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

Safety:

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

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

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

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

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

Storage: Protect from freezing. For opened or unopened product store at 15-25°C. Shake the content well before use, keep bottle tightly closed. Use within 18 months after first opening the container.

Zoltrox (Toltrazuril Oral Suspension) is available in 250 mL and 1 L bottles.

Zoetis® and Zoltrox are trademarks of Zoetis or its licensors.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland, QC H9H 4M7

Date of last revision: August 2023.



Suspension orale de toltrazuril,

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Ingrédient actif : Toltrazuril

Ingrédient médicinal : 50 mg de toltrazuril par mL.

Indications : **Zoltrox**^{MC} est indiquée pour le traitement de la coccidiose préclinique attribuable à *Isospora suis* chez les porcelets nouveau-nés, la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les agneaux dans les élevages ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria crandallis* et *Eimeria ovinoidalis*, ainsi que pour la prévention des signes cliniques de la coccidiose et la réduction de l'excrétion des coccidies chez les veaux dans les élevages ayant des antécédents confirmés de coccidiose causée par *Eimeria bovis* et *Eimeria zuernii*.

Zoltrox n'est pas indiquée chez les bovins en parcs d'engraissement.

Posologie et mode d'administration :

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

Administrer une seule dose par voie orale 3 ou 4 jours après la naissance.

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

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

Précautions :

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

Mises en garde

Porcelets :

-Les porcs traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 70 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

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

Agneaux :

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

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

Veaux :

-Les bovins traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires moins de 63 jours après le dernier traitement avec ce médicament.

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

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

Éviter le contact direct avec la peau; en portant des gants en caoutchouc pour manipuler le produit. Jeter la portion non utilisée du médicament en respectant les lignes directrices provinciales et municipales. Garder hors de la portée des enfants.

Réactions indésirables :

Bien qu'aucune réaction indésirable n'ait été signalée, l'information suivante sur les réactions indésirables est basée sur les déclarations spontanées depuis la commercialisation du produit. Il est reconnu que cette méthode donne lieu à une sous-déclaration des réactions indésirables au médicament. Les réactions indésirables au médicament soupçonnées notées ici reflètent la déclaration et non la causalité.

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

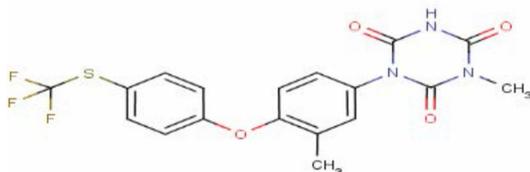
Des études indiquent que le métabolite, le sulfone de toltrazuril, s'accumule dans la terre après des applications répétées, dans un même champ agricole, de fumier non dilué de bovins des parcs d'engraissement traités. Les eaux souterraines pourraient être affectées et il pourrait y avoir un effet néfaste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

Pharmacologie :

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

Formulaire moléculaire : C₁₈H₁₄F₃N₃O₄S

Formule développée :



Poids moléculaire : 425,38

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

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

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

Efficacité :

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

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

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

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

Innocuité :

Porcelets : La tolérance à la suspension orale de toltrazuril à 5 % nouveau-nés a été abondamment évaluée chez les porcelets dans des conditions contrôlées au moyen de paramètres cliniques, hématologiques et clinico-chimiques, lesquels ont été mesurés avant et après le traitement et comparés à

ceux obtenus chez des animaux témoins n'ayant pas été traités. On a aussi recherché les modifications pathologiques cliniques et histologiques chez les animaux.

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

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

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

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

Entreposage : À l'abri du gel. Entreposer le produit ouvert ou non ouvert à 15-25 °C. Bien agiter le contenu avant utilisation, garder le flacon hermétiquement fermé. Utiliser dans les 18 mois après la première ouverture du contenant.

La suspension orale de toltrazuril **Zoltrox** est offerte en flacons de 250 mL et 1 L.

Zoetis^{MD} et Zoltrox sont des marques de commerce de Zoetis ou de ses concédants.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland, QC H9H 4M7

Date de la dernière révision : Août 2023