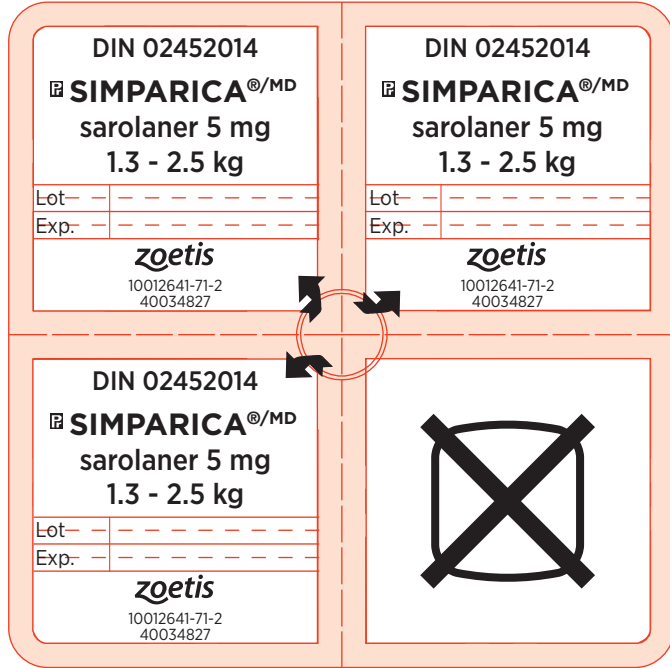
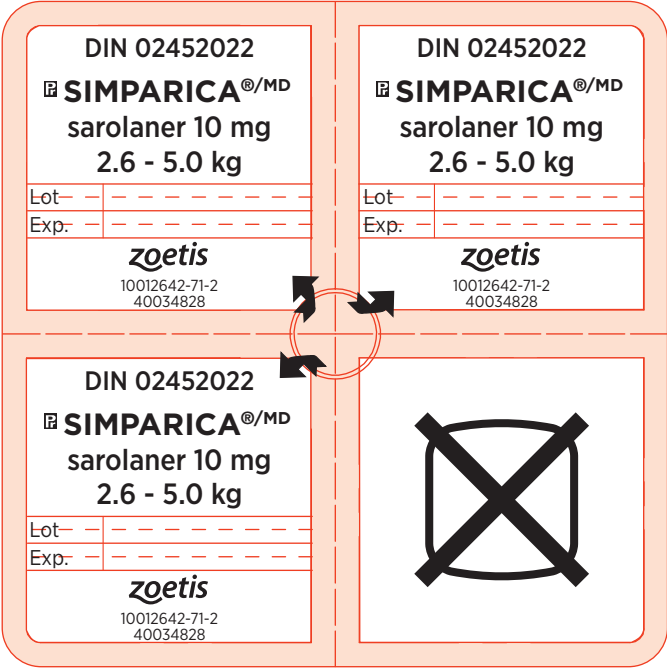


Zoetis version date: June 17, 2024



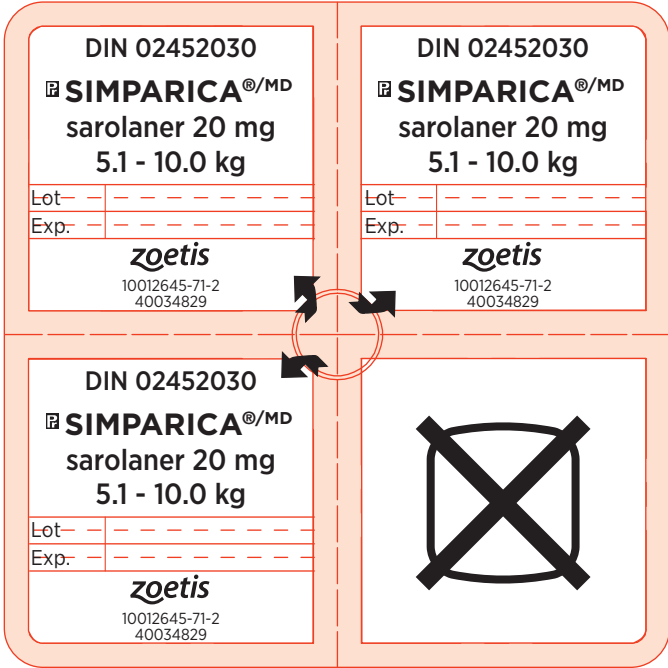
FOR INTERNAL ARTWORK CENTER USE ONLY					
zoetis Artwork Center: US			AWC Representative K. Minard		Plant Name / Code Kalamazoo/US60
QN / Project No. 200010360	FG Material No. 10012641	New Material No. 40034827	Description PRINT MAT LN12 SIMPARICA 5MG 3TAB		
DIR No. / Version No. 513016 /00	Specification / DWG Z14-802128	Old Material No. N/A	Countries CA		
Dimensions 3.465" x 3.465"		Colors <div style="display: flex; gap: 10px;">BLACK Dieline</div>			
Additional Info.		Version No. v1	Date 40034827.indd 1 6/25/21 10:35 AM		

Zoetis version date: June 17, 2024



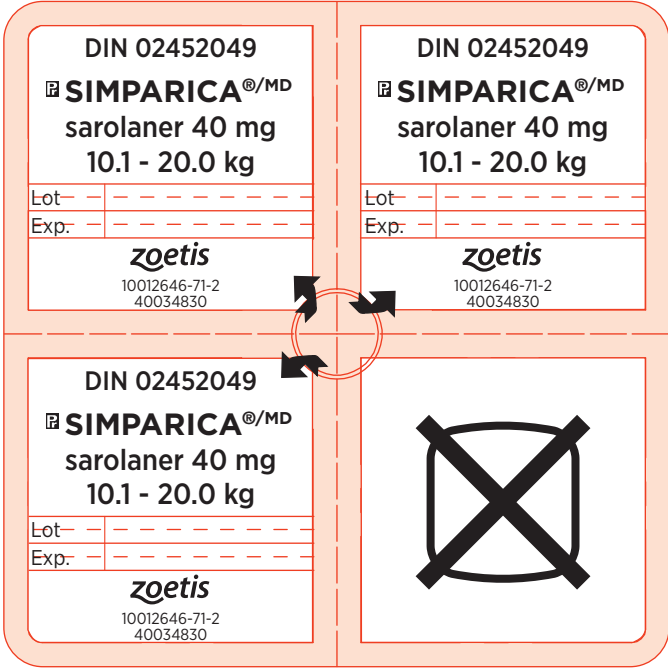
FOR INTERNAL ARTWORK CENTER USE ONLY					
zoetis Artwork Center: US			AWC Representative K. Minard	Plant Name / Code Kalamazoo/US60	
QN / Project No. 200010360	FG Material No. 10012642	New Material No. 40034828	Description PRINT MAT LN12 SIMPARICA 10MG 3TAB		
DIR No. / Version No. 513017 /00	Specification / DWG Z14-802128	Old Material No. N/A	Countries CA		
Dimensions 3.465" x 3.465"		Colors BLACK Dieline			
Additional Info.		Version No. v1	Date 40034828.indd 1 6/25/21 10:49 AM		

Zoetis version date: June 17, 2024



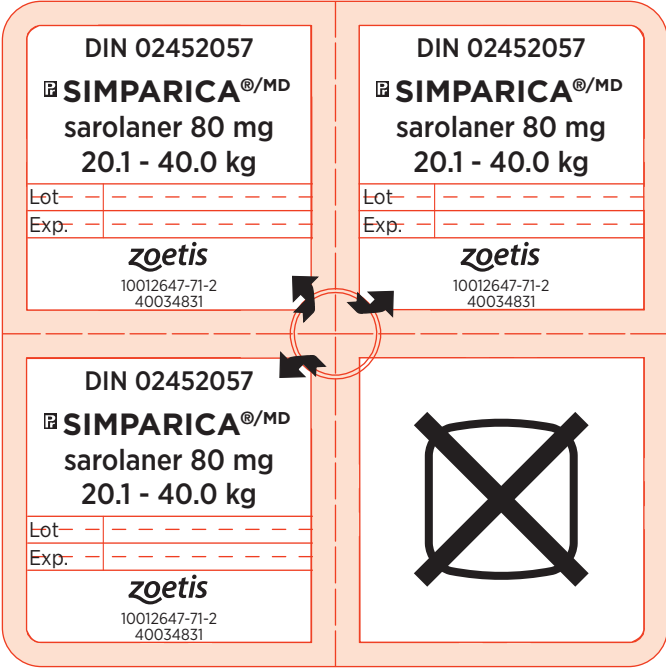
FOR INTERNAL ARTWORK CENTER USE ONLY			
zoetis Artwork Center: US		AWC Representative K. Minard	Plant Name / Code Kalamazoo/US60
QN / Project No. 200010360	FG Material No. 10012645	New Material No. 40034829	Description PRINT MAT LN12 SIMPARICA 20MG 3TAB
DIR No. / Version No. 513018 /00	Specification / DWG Z14-802128	Old Material No. N/A	Countries CA
Dimensions 3.465" x 3.465"		Colors <div style="display: flex; gap: 10px;">BLACK Dieline</div>	
Additional Info.		Version No. v1	Date 40034829.indd 1 6/25/21 10:51 AM

Zoetis version date: June 17, 2024



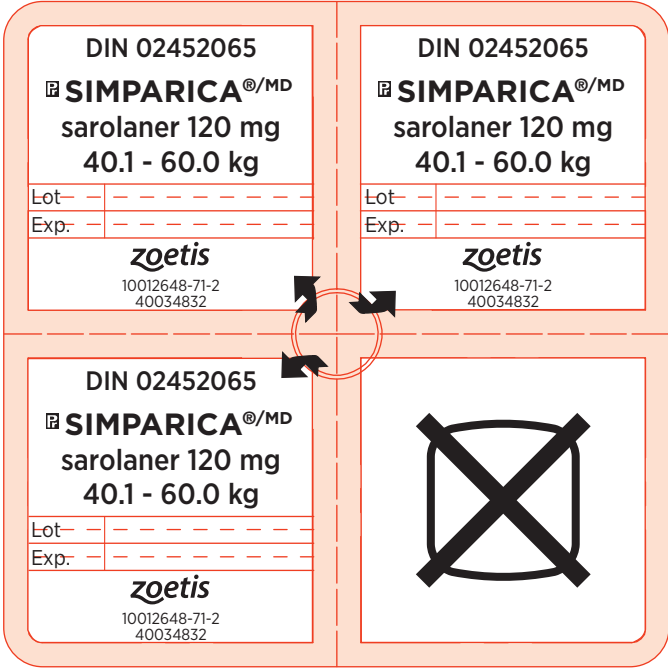
FOR INTERNAL ARTWORK CENTER USE ONLY					
zoetis Artwork Center: US			AWC Representative K. Minard	Plant Name / Code Kalamazoo/US60	
QN / Project No. 200010360	FG Material No. 10012646	New Material No. 40034830	Description PRINT MAT LN12 SIMPARICA 40MG 3TAB		
DIR No. / Version No. 513019 /00	Specification / DWG Z14-802128	Old Material No. N/A	Countries CA		
Dimensions 3.465" x 3.465"		Colors <div style="display: flex; gap: 10px;">BLACKDieline</div>			
Additional Info.		Version No. v1	Date 40034830.indd 1 6/25/21 10:54 AM		

Zoetis version date: June 17, 2024




FOR INTERNAL ARTWORK CENTER USE ONLY			
zoetis Artwork Center: US		AWC Representative K. Minard	Plant Name / Code Kalamazoo/US60
QN / Project No. 200010360	FG Material No. 10012647	New Material No. 40034831	Description PRINT MAT LN12 SIMPARICA 80MG 3TAB
DIR No. / Version No. 513020 / 00	Specification / DWG Z14-802128	Old Material No. N/A	Countries CA
Dimensions 3.465" x 3.465"		Colors <div style="display: flex; gap: 10px;">BLACKDieline</div>	
Additional Info.		Version No. v1	Date 40034831.indd 1 6/25/21 10:55 AM

Zoetis version date: June 17, 2024




FOR INTERNAL ARTWORK CENTER USE ONLY			
zoetis Artwork Center: US		AWC Representative K. Minard	Plant Name / Code Kalamazoo/US60
QN / Project No. 200010360	FG Material No. 10012648	New Material No. 40034832	Description PRINT MAT LN12 SIMPARICA 120MG 3TAB
DIR No. / Version No. 513024 /00	Specification / DWG Z14-802128	Old Material No. N/A	Countries CA
Dimensions 3.465" x 3.465"		Colors <div style="display: flex; gap: 10px;">BLACK Dieline</div>	
Additional Info.		Version No. v1	Date 40034832.indd 1 6/25/21 10:58 AM


Strength 1 – 3 tablet presentation

<p>Lot Exp.</p> <p>1.3-2.5 kg 5 mg</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>Medicinal Ingredient: sarolaner 5 mg per tablet.</p> <p>Indications: In dogs 6 months or older: - For the treatment and control of tick infestations with <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i>, and <i>H. longicornis</i> for one month. - For the reduction of <i>Borrelia burgdorferi</i> infection as a direct result of killing adult <i>I. scapularis</i> vector ticks. - For the treatment and prevention of flea infestations (<i>C. felis</i>) for one month. - For the treatment of ear mite infestations (<i>O. cynotis</i>).</p> <p>Dosage and Administration: Administer orally once a month at the recommended dosage of 2-4 mg/kg.</p> <p>See package insert for complete directions for use.</p> <p>Storage: At or below 30°C with excursions permitted up to 40°C.</p> <p>Ingrédient médicamenteux : 5 mg de sarolaner par comprimé.</p> <p>Indications : Chez les chiens âgés de 6 mois ou plus : - Pour le traitement et la maîtrise des infestations par les tiques <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i> et <i>H. longicornis</i> pendant un mois. - Pour la réduction de l'infection par <i>Borrelia burgdorferi</i> en tuant directement les tiques adultes vectrices <i>I. scapularis</i>. - Pour le traitement et la prévention des infestations par les puces (<i>C. felis</i>) pendant un mois. - Pour le traitement des infestations par les mites d'oreille (<i>O. cynotis</i>).</p> <p>Posologie et mode d'administration : Administrer par voie orale une fois par mois à la dose recommandée de 2 à 4 mg/kg.</p> <p>Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet.</p> <p>Entreposage : À 30 °C ou moins. Des écarts jusqu'à 40 °C sont permis.</p> <p>Zoetis[®] and Simparica are registered trademarks of Zoetis or its licensors. Zoetis^{MD} et Simparica sont des marques déposées de Zoetis ou de ses concédants.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland QC H9H 4M7</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>1.3-2.5 kg 5 mg</p>
	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>DIN 02452014</p> <p>PrSimparica^{®/MD} sarolaner chewable tablets comprimés à croquer de sarolaner Veterinary Use Only Usage vétérinaire seulement Parasiticide /Antiparasitaire for dogs / pour chiens</p> <p>Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants.</p> <p>Net 3 chewable tablets / comprimés à croquer</p> <p>Zoetis</p>	 <p>3 tablets comprimés</p> <p>1.3-2.5 kg 5 mg</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>1.3-2.5 kg 5 mg</p>

Strength 2 – 3 tablet presentation

Lot Exp. 2.6-5.0 kg 10 mg	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>Medicinal Ingredient: sarolaner 10 mg per tablet. Indications: In dogs 6 months or older: - For the treatment and control of tick infestations with <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i>, and <i>H. longicornis</i> for one month. - For the reduction of <i>Borrelia burgdorferi</i> infection as a direct result of killing adult <i>I. scapularis</i> vector ticks. - For the treatment and prevention of flea infestations (<i>C. felis</i>) for one month. - For the treatment of ear mite infestations (<i>O. cynotis</i>). Dosage and Administration: Administer orally once a month at the recommended dosage of 2-4 mg/kg. See package insert for complete directions for use. Storage: At or below 30°C with excursions permitted up to 40°C.</p> <p>Ingrédient médicinal : 10 mg de sarolaner par comprimé. Indications : Chez les chiens âgés de 6 mois ou plus : - Pour le traitement et la maîtrise des infestations par les tiques <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i> et <i>H. longicornis</i> pendant un mois. - Pour la réduction de l'infection par <i>Borrelia burgdorferi</i> en tuant directement les tiques adultes vectrices <i>I. scapularis</i>. - Pour le traitement et la prévention des infestations par les puces (<i>C. felis</i>) pendant un mois. - Pour le traitement des infestations par les mites d'oreille (<i>O. cynotis</i>). Posologie et mode d'administration : Administrer par voie orale une fois par mois à la dose recommandée de 2 à 4 mg/kg. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet. Entreposage : À 30 °C ou moins. Des écarts jusqu'à 40 °C sont permis.</p> <p>Zoetis[®] and Simparica are registered trademarks of Zoetis or its licensors. Zoetis^{MD} et Simparica sont des marques déposées de Zoetis ou de ses concédants.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland QC H9H 4M7</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>2.6-5.0 kg 10 mg</p>
	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>DIN 02452022</p> <p>PrSimparica^{®/MD} sarolaner chewable tablets comprimés à croquer de sarolaner Veterinary Use Only Usage vétérinaire seulement Parasiticide /Antiparasitaire for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Net 3 chewable tablets / comprimés à croquer</p> <p>Zoetis</p>	 <p>3 tablets comprimés</p> <p>2.6-5.0 kg 10 mg</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>2.6-5.0 kg 10 mg</p>


Strength 3 – 3 tablet presentation

<p>Lot Exp.</p> <p>5.1-10.0 kg 20 mg</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>Medicinal Ingredient: sarolaner 20 mg per tablet. Indications: In dogs 6 months or older: - For the treatment and control of tick infestations with <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i>, and <i>H. longicornis</i> for one month. - For the reduction of <i>Borrelia burgdorferi</i> infection as a direct result of killing adult <i>I. scapularis</i> vector ticks. - For the treatment and prevention of flea infestations (<i>C. felis</i>) for one month. - For the treatment of ear mite infestations (<i>O. cynotis</i>). Dosage and Administration: Administer orally once a month at the recommended dosage of 2-4 mg/kg. See package insert for complete directions for use. Storage: At or below 30°C with excursions permitted up to 40°C.</p> <p>Ingrédient médicinal : 20 mg de sarolaner par comprimé. Indications : Chez les chiens âgés de 6 mois ou plus : - Pour le traitement et la maîtrise des infestations par les tiques <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i> et <i>H. longicornis</i> pendant un mois. - Pour la réduction de l'infection par <i>Borrelia burgdorferi</i> en tuant directement les tiques adultes vectrices <i>I. scapularis</i>. - Pour le traitement et la prévention des infestations par les puces (<i>C. felis</i>) pendant un mois. - Pour le traitement des infestations par les mites d'oreille (<i>O. cynotis</i>). Posologie et mode d'administration : Administrer par voie orale une fois par mois à la dose recommandée de 2 à 4 mg/kg. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet. Entreposage : À 30 °C ou moins. Des écarts jusqu'à 40 °C sont permis.</p> <p>Zoetis[®] and Simparica are registered trademarks of Zoetis or its licensors. Zoetis^{MD} et Simparica sont des marques déposées de Zoetis ou de ses concédants.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland QC H9H 4M7</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>5.1-10.0 kg 20 mg</p>
	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>DIN 02452030</p> <p>PrSimparica^{®/MD} sarolaner chewable tablets comprimés à croquer de sarolaner Veterinary Use Only Usage vétérinaire seulement Parasiticide /Antiparasitaire for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Net 3 chewable tablets / comprimés à croquer</p> <p>Zoetis</p>	<p></p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>5.1-10.0 kg 20 mg</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>5.1-10.0 kg 20 mg</p>


Strength 4 – 3 tablet presentation

<p>Lot Exp.</p> <p>10.1-20.0 kg 40 mg</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>10.1-20.0 kg 40 mg</p>
	<p>Medicinal Ingredient: sarolaner 40 mg per tablet. Indications: In dogs 6 months or older: - For the treatment and control of tick infestations with <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i>, and <i>H. longicornis</i> for one month. - For the reduction of <i>Borrelia burgdorferi</i> infection as a direct result of killing adult <i>I. scapularis</i> vector ticks. - For the treatment and prevention of flea infestations (<i>C. felis</i>) for one month. - For the treatment of ear mite infestations (<i>O. cynotis</i>). Dosage and Administration: Administer orally once a month at the recommended dosage of 2-4 mg/kg. See package insert for complete directions for use. Storage: At or below 30°C with excursions permitted up to 40°C.</p> <p>Ingrédient médicinal : 40 mg de sarolaner par comprimé. Indications : Chez les chiens âgés de 6 mois ou plus : - Pour le traitement et la maîtrise des infestations par les tiques <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i> pendant un mois. - Pour la réduction de l'infection par <i>Borrelia burgdorferi</i> en tuant directement les tiques adultes vectrices <i>I. scapularis</i>. - Pour le traitement et la prévention des infestations par les puces (<i>C. felis</i>) pendant un mois. - Pour le traitement des infestations par les mites d'oreille (<i>O. cynotis</i>). Posologie et mode d'administration : Administrer par voie orale une fois par mois à la dose recommandée de 2 à 4 mg/kg. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet. Entreposage : À 30 °C ou moins. Des écarts jusqu'à 40 °C sont permis.</p> <p>Zoetis[®] and Simparica are registered trademarks of Zoetis or its licensors. Zoetis^{MD} et Simparica sont des marques déposées de Zoetis ou de ses concédants.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland QC H9H 4M7</p>	
<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>DIN 02452049</p> <p>PrSimparica^{®/MD} sarolaner chewable tablets comprimés à croquer de sarolaner Veterinary Use Only Usage vétérinaire seulement Parasiticide /Antiparasitaire for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Net 3 chewable tablets / comprimés à croquer</p> <p>Zoetis</p>		<p>3 tablets comprimés</p> <p>10.1-20.0 kg 40 mg</p>
<p>PrSimparica^{®/MD}</p>	<p>3 tablets comprimés</p>	<p>10.1-20.0 kg 40 mg</p>

Strength 5 – 3 tablet presentation

Lot Exp. 20.1-40.0 kg 80 mg	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>Medicinal Ingredient: sarolaner 80 mg per tablet. Indications: In dogs 6 months or older: - For the treatment and control of tick infestations with <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, and <i>R. sanguineus</i> for one month. - For the reduction of <i>Borrelia burgdorferi</i> infection as a direct result of killing adult <i>I. scapularis</i> vector ticks. - For the treatment and prevention of flea infestations (<i>C. felis</i>) for one month. - For the treatment of ear mite infestations (<i>O. cynotis</i>). Dosage and Administration: Administer orally once a month at the recommended dosage of 2-4 mg/kg. See package insert for complete directions for use. Storage: At or below 30°C with excursions permitted up to 40°C.</p> <p>Ingrédient médicinal : 80 mg de sarolaner par comprimé. Indications : Chez les chiens âgés de 6 mois ou plus : - Pour le traitement et la maîtrise des infestations par les tiques <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i> et <i>R. sanguineus</i> pendant un mois. - Pour la réduction de l'infection par <i>Borrelia burgdorferi</i> en tuant directement les tiques adultes vectrices <i>I. scapularis</i>. - Pour le traitement et la prévention des infestations par les puces (<i>C. felis</i>) pendant un mois. - Pour le traitement des infestations par les mites d'oreille (<i>O. cynotis</i>). Posologie et mode d'administration : Administrer par voie orale une fois par mois à la dose recommandée de 2 à 4 mg/kg. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet. Entreposage : À 30 °C ou moins. Des écarts jusqu'à 40 °C sont permis.</p> <p>Zoetis[®] and Simparica are registered trademarks of Zoetis or its licensors. Zoetis^{MD} et Simparica sont des marques déposées de Zoetis ou de ses concédants.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland QC H9H 4M7</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>20.1-40.0 kg 80 mg</p>
	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>DIN 02452057</p> <p>PrSimparica^{®/MD} sarolaner chewable tablets comprimés à croquer de sarolaner Veterinary Use Only Usage vétérinaire seulement Parasiticide /Antiparasitaire for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Net 3 chewable tablets / comprimés à croquer</p> <p>Zoetis</p>	

Strength 6 – 3 tablet presentation

<p>Lot Exp.</p> <p>40.1-60.0 kg 120 mg</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>Medicinal Ingredient: sarolaner 120 mg per tablet. Indications: In dogs 6 months or older: - For the treatment and control of tick infestations with <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, and <i>R. sanguineus</i> for one month. - For the reduction of <i>Borrelia burgdorferi</i> infection as a direct result of killing adult <i>I. scapularis</i> vector ticks. - For the treatment and prevention of flea infestations (<i>C. felis</i>) for one month. - For the treatment of ear mite infestations (<i>O. cynotis</i>). Dosage and Administration: Administer orally once a month at the recommended dosage of 2-4 mg/kg. See package insert for complete directions for use. Storage: At or below 30°C with excursions permitted up to 40°C.</p> <p>Ingrédient médicinal : 120 mg de sarolaner par comprimé. Indications : Chez les chiens âgés de 6 mois ou plus : - Pour le traitement et la maîtrise des infestations par les tiques <i>I. scapularis</i>, <i>D. variabilis</i>, <i>A. americanum</i>, <i>A. maculatum</i>, <i>R. sanguineus</i> et <i>H. longicornis</i> pendant un mois. - Pour la réduction de l'infection par <i>Borrelia burgdorferi</i> en tuant directement les tiques adultes vectrices <i>I. scapularis</i>. - Pour le traitement et la prévention des infestations par les puces (<i>C. felis</i>) pendant un mois. - Pour le traitement des infestations par les mites d'oreille (<i>O. cynotis</i>). Posologie et mode d'administration : Administrer par voie orale une fois par mois à la dose recommandée de 2 à 4 mg/kg. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet. Entreposage : À 30 °C ou moins. Des écarts jusqu'à 40 °C sont permis.</p> <p>Zoetis[®] and Simparica are registered trademarks of Zoetis or its licensors. Zoetis^{MD} et Simparica sont des marques déposées de Zoetis ou de ses concédants.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland QC H9H 4M7</p>	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>40.1-60.0 kg 120 mg</p>
	<p>PrSimparica^{®/MD}</p> <p>DIN 02452065</p> <p>PrSimparica^{®/MD} sarolaner chewable tablets comprimés à croquer de sarolaner Veterinary Use Only Usage vétérinaire seulement Parasiticide /Antiparasitaire for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Net 3 chewable tablets / comprimés à croquer</p> <p>Zoetis</p>	<p></p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>40.1-60.0 kg 120 mg</p> <p>3 tablets comprimés</p> <p>40.1-60.0 kg 120 mg</p>

Package Insert

DIN 02452014, DIN 02452022
DIN 02452030, DIN 02452049
DIN 02452057, DIN 02452065

 SIMPARICA®

sarolaner chewable tablets

Veterinary Use Only

Parasiticide for dogs

Description:

SIMPARICA® (sarolaner) is a flavoured chewable tablet containing 5, 10, 20, 40, 80, or 120 mg of sarolaner, an ectoparasiticide intended for administration to dogs according to their weight. Each tablet is formulated to provide a minimum sarolaner dosage of 2 mg/kg (0.91mg/lb) body weight.

Indications:

SIMPARICA chewable tablets kill ticks and adult fleas, and are indicated for:

- The treatment and control of tick infestations with *Ixodes scapularis* (black-legged tick), *Dermacentor variabilis* (American dog tick), *Amblyomma americanum* (lone star tick), *Amblyomma maculatum* (Gulf Coast tick), *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick), and *Haemaphysalis longicornis* (Asian longhorned tick) for one month.
- The reduction of *Borrelia burgdorferi* infection as a direct result of killing adult *Ixodes scapularis* vector ticks.
- The treatment and prevention of flea infestations (*Ctenocephalides felis*) for one month.
- The treatment of ear mite infestations caused by *Otodectes cynotis*.

SIMPARICA chewable tablets are indicated in **dogs 6 months of age and older** and weighing 1.3 kg (2.8 lbs) or greater.

Dosage and Administration:

SIMPARICA chewable tablets are given orally once a month at the recommended dosage of 2-4 mg/kg (0.91-1.82 mg/lb).

Dosage Schedule:

Body Weight		Sarolaner per Tablet (mg)	Number of Tablets Administered
In kg	In lbs		
1.3 to 2.5 kg	2.8 to 5.5 lbs	5	1
2.6 to 5.0 kg	>5.5 to 11.0 lbs	10	1
5.1 to 10.0 kg	>11.0 to 22.0 lbs	20	1
10.1 to 20.0 kg	>22.0 to 44.0 lbs	40	1
20.1 to 40.0 kg	>44.0 to 88.0 lbs	80	1
40.1 to 60.0 kg	>88.0 to 132.0 lbs	120	1

60.1 kg and up	>132.0 lbs and up	Administer the appropriate combination of tablets
----------------	-------------------	---

SIMPARICA chewable tablets are flavoured and are readily consumed by dogs when offered by the owner. In a well-controlled US field study, which included 884 doses administered, 59.5% of dogs voluntarily consumed SIMPARICA chewable tablets, an additional 32.01% voluntarily consumed the product when offered with food, and 8.5% were pillled. Re-dosing was required for one dog that voluntarily consumed the product. SIMPARICA chewable tablets may be administered with or without food. Treated animals should be observed for a few minutes to ensure that part of the dose is not lost or refused. If a dose of SIMPARICA chewable tablets is missed, administer that dose immediately and resume a monthly dosing schedule.

SIMPARICA chewable tablets should be administered at monthly intervals. Treatment with SIMPARICA 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 plan.

To minimize the likelihood of flea re-infestation, it is important to treat all dogs and cats within a household with an approved flea product.

For the treatment of ear mite infestations, a single dose of SIMPARICA chewable tablets should be administered. A further veterinary examination 30 days after treatment is recommended as some dogs may require a second treatment.

Contraindications:

There are no known contraindications for the use of SIMPARICA chewable tablets.

Cautions:

Sarolaner 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.

SIMPARICA chewable tablets should not be used in dogs less than 6 months of age (see **Animal Safety**).

The safe use of SIMPARICA chewable tablets has not been evaluated in breeding, pregnant, or lactating dogs.

Warnings:

Keep out of reach of children.

Adverse Reactions:

Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality. Most reported adverse events, listed below by body system in decreasing order of frequency, were observed very rarely (in less than 1 animal per 10 000 treated):

- Systemic disorders: lack of efficacy, lethargy, anorexia.

- Digestive tract disorders: vomiting, diarrhea.
- Neurological disorders: seizure, tremor, ataxia.

In a well-controlled US field study, which included a total of 479 dogs (315 dogs treated with SIMPARICA chewable tablets and 164 dogs treated with active control once monthly for three treatments), a variety of abnormal clinical signs or potential adverse reactions were reported in both treatment groups.

Clinical signs that occurred at an incidence of $\geq 2\%$ within the study period are presented in the following table. The most frequently reported adverse events in the sarolaner group were erythema and pruritus; in the active control group, the most frequently reported adverse event was vomiting (emesis).

Percentage of Dogs with Adverse Reactions in the Efficacy Field Study

Adverse Reaction	SIMPARICA chewable tablets (n=315 dogs)	Active Control (n=164 dogs)
Erythema	3.5%	3.0%
Pruritus	3.5%	7.3%
Emesis	3.2%	9.8%
Ear Discharge	2.5%	1.2%
Lethargy	2.5%	1.8%
Cough	2.2%	3.0%

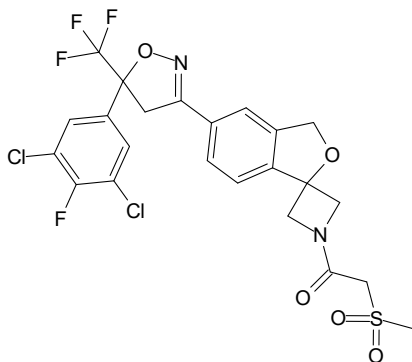
Other clinical signs were reported but occurred in $< 2.0\%$ of dogs. No serious adverse events were attributed to the administration of SIMPARICA chewable tablets.

To report adverse reactions, call Zoetis Canada Inc. at 1-800-461-0917.

Clinical Pharmacology:

Sarolaner is a member of the isoxazoline class of parasiticides and the chemical name is 1-(5'-((5S)-5-(3,5-Dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-yl)-3'-H-spiro[azetidine-3,1'-(2)benzofuran]-1-yl)-2-(methylsulfonyl)ethanone. SIMPARICA contains the S-enantiomer of sarolaner.

The chemical structure of the S-enantiomer of sarolaner is:



Mode of Action

Isoxazolines (including sarolaner) are potent inhibitors of the neurotransmitter gamma-aminobutyric acid (GABA) receptor and glutamate receptor function and work at the neuromuscular junction in arthropods. This results in uncontrolled neuromuscular activity leading to rapid death in insects or acarines. Sarolaner has a greater affinity for the GABA receptors in insects compared to mammals.

Pharmacokinetics

Sarolaner is rapidly and well absorbed following oral administration of SIMPARICA chewable tablets. In a study of 12 Beagle dogs, the mean maximum plasma concentration (C_{max}) was 1100 ng/mL and the mean time to maximum concentration (T_{max}) occurred at 3 hours following a single oral dose of 2 mg/kg to fasted dogs. The mean oral bioavailability was 86% and 107% in fasted and fed dogs, respectively. The mean oral $T_{1/2}$ value for fasted and fed dogs was 10 and 12 days respectively.

The mean volume of distribution (V_{dss}) of sarolaner was 2.81 L/kg bodyweight following a 2 mg/kg intravenous dose, indicating that this drug is widely distributed. Sarolaner is highly bound (~99.9%) to plasma proteins. The metabolism of sarolaner appears to be minimal in the dog. The primary route of sarolaner elimination from dogs is biliary excretion with elimination via the feces. Following repeated administration of SIMPARICA chewable tablets once every 28 days for 10 doses to Beagle dogs at 1X, 3X, and 5X the maximum intended clinical dose of 4 mg/kg, steady-state plasma concentrations were reached after the 6th dose.

Efficacy:

Tick Control

In well-controlled laboratory studies, SIMPARICA chewable tablets demonstrated $\geq 99.1\%$ efficacy 48 hours post-dose against existing infestations of six species of ticks (*Ixodes scapularis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma maculatum*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, and *Haemaphysalis longicornis*). Continuing effectiveness $\geq 94.5\%$ was maintained against weekly re-infestations of all six species for 35 days.

In a laboratory study against *A. maculatum*, SIMPARICA chewable tablets provided 80.2% reduction in mean live tick counts within 8 hours after the initial treatment, and 99.0% reduction by 12 hours after the initial treatment.

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

Flea Control

In a well-controlled laboratory study, SIMPARICA chewable tablets showed a significant reduction in adult flea counts 3 hours after initial administration and achieved 100% efficacy at 8 hours post-administration. SIMPARICA chewable tablets continued to demonstrate $\geq 89.0\%$ efficacy 8 hours after weekly flea re-infestation for 35 days.

In a separate well-controlled laboratory study, SIMPARICA chewable tablets demonstrated 100% efficacy against adult fleas within 24 hours following treatment and maintained 100% efficacy within 24 hours against weekly re-infestations for 35 days.

In a study to simulate a flea-infested home environment, an infestation was established prior to the start of treatment. Dogs were also re-infested with fleas on Days 7, 37 and 67. SIMPARICA chewable tablets administered monthly for three months demonstrated $\geq 94.3\%$ reduction in adult fleas within 14 days after the first treatment, and reached 100% efficacy from Day 60 onward. In a study to explore flea egg production and viability, SIMPARICA chewable tablets killed fleas before they could lay eggs and thus prevented 100% of flea egg production in an existing infestation and against weekly re-infestations for 35 days. In a well-controlled 90-day US field study conducted in households with existing flea infestations of varying severity, the efficacy of SIMPARICA chewable tablets against fleas on Day 30, 60 and 90 visits compared to baseline was 99.5%, 99.9% and 100%, respectively. Dogs with signs of flea allergy dermatitis showed improvement in erythema, papules, scaling, alopecia, dermatitis/pyodermitis and pruritus as a direct result of eliminating fleas from the animals and their environment.

Ear Mite Treatment

In a well-controlled 60-day laboratory study in 8 dogs, a single treatment with SIMPARICA chewable tablets reduced total *Otodectes cynotis* mite counts by 98.7% within 30 days after treatment and after two monthly doses of SIMPARICA chewable tablets *Otodectes cynotis* mite counts were reduced to 99.9% on study Day 60.

In a well-controlled 60-day EU field study, SIMPARICA chewable tablets (163 dogs) or a topical combination of moxidectin and imidacloprid (78 dogs) were administered to dogs with naturally acquired ear mite infestation. Efficacy of SIMPARICA chewable tablets was 90.5% after a single administration. The percent efficacy for SIMPARICA chewable tablets was non inferior to the combination of moxidectin and imidacloprid on study Day 30. If live mites were found on Day 30 a second treatment was administered. Of the 15 dogs treated for a second time with SIMPARICA chewable tablets, efficacy was 93.3% after the second administration.

Animal Safety:

In a margin of safety study, SIMPARICA chewable tablets were administered orally to 8-week-old Beagle puppies at doses of 0, 1X, 3X, and 5X the maximum recommended dose (4 mg/kg) at 28-day intervals for 10 doses (8 dogs per group). Dogs in the control group received placebo tablets. No neurological signs were observed in the 1X group. In the 3X group, one male dog exhibited tremors and ataxia post-dose on Day 0; one female dog exhibited tremors on Days 1, 2, 3, and 5; and one female dog exhibited tremors on Day 1. In the 5X group, one female dog had a seizure on Day 61 (5 days after third dose); one female dog had tremors post-dose on Day 0 and abnormal head coordination after dosing on Day 140; and one female dog exhibited seizures associated with the second and fourth doses and tremors associated with the second and third doses. All dogs recovered without treatment. There were no treatment-related neurological signs observed once the dogs reached the age of 6 months, except for the observation of abnormal head coordination in one dog in the 5X group two hours after dosing on Day 140 (dose 6).

In a separate exploratory pharmacokinetic study, one female dog dosed at 12 mg/kg (3X the maximum recommended dose) exhibited lethargy, anorexia, and multiple neurological signs including ataxia, tremors, disorientation, hypersalivation, diminished proprioception, and absent menace, approximately 2 days after a third monthly dose. The first two doses resulted in plasma concentrations that were consistent with those of the other dogs in the treatment group. Starting at 7 hours after the third dose, there was a rapid 2.5 fold increase in plasma concentrations within

41 hours, resulting in a C_{max} more than 7-fold higher than the mean C_{max} at the maximum recommended use dose. No cause for the sudden increase in sarolaner plasma concentrations was identified.

In a laboratory safety study, sarolaner was safely co-administered at doses up to 20 mg/kg (5X the maximum recommended dose) with moxidectin (up to 30 micrograms/kg) and pyrantel pamoate (up to 50 mg/kg) in avermectin-sensitive collie dogs for a single dose. No adverse signs were observed.

In a well-controlled field study, SIMPARICA chewable tablets were used concurrently with other commonly used medications such as vaccines, anthelmintics, heartworm preventatives, antibiotics, and corticosteroids. No adverse reactions were attributed to the concurrent use of SIMPARICA chewable tablets with other medications.

Storage:

Store at or below 30°C with excursions permitted up to 40°C.

Presentation:

SIMPARICA chewable tablets are available in six flavoured tablet sizes: 5, 10, 20, 40, 80, and 120 mg. Each tablet size is available in color-coded packages of one, three, or six tablets. Not all pack sizes may be marketed.

Zoetis® and Simparica are registered trademarks of Zoetis or its licensors.



Zoetis Canada Inc.
Kirkland QC H9H 4M7

DIN 02452014, DIN 02452022
DIN 02452030, DIN 02452049
DIN 02452057, DIN 02452065

SIMPARICA^{MD}

comprimés à croquer de sarolaner

Usage vétérinaire seulement

Antiparasitaire pour chiens

Description :

SIMPARICA^{MD} (sarolaner) est offert sous la forme de comprimés à croquer aromatisés renfermant 5, 10, 20, 40, 80 ou 120 mg de sarolaner, un ectoparasiticide à administrer aux chiens en fonction de leur poids. Chaque comprimé procure une dose d'au moins 2 mg/kg (0,91 mg/lb).

Indications :

Les comprimés à croquer SIMPARICA tuent les tiques et les puces adultes, et sont indiqués pour :

- le traitement et la maîtrise des infestations par les tiques *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires), *Dermacentor variabilis* (tique américaine du chien), *Amblyomma americanum* (tique étoilée d'Amérique), *Amblyomma maculatum* (tique de la côte du Golfe), *Rhipicephalus sanguineus* (tique brune du chien) et *Haemaphysalis longicornis* (tique longicorne asiatique) pendant un mois.
- la réduction de l'infection par *Borrelia burgdorferi* en tuant directement les tiques adultes vectrices *Ixodes scapularis*.
- le traitement et la prévention des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*) pendant un mois.
- le traitement des infestations par les mites d'oreille causées par *Otodectes cynotis*.

Les comprimés à croquer SIMPARICA sont indiqués chez les **chiens âgés de 6 mois ou plus** et pesant 1,3 kg (2,8 lb) ou plus.

Posologie et administration :

Les comprimés à croquer SIMPARICA sont administrés par voie orale, une fois par mois, à la dose recommandée de 2 à 4 mg/kg (0,91 à 1,82 mg/lb).

Fiche posologique :

Poids		Teneur en sarolaner, par comprimé (mg)	Nombre de comprimés administrés
kg	lb		
1,3-2,5 kg	2,8-5,5 lb	5	1
2,6-5,0 kg	>5,5-11,0 lb	10	1
5,1-10,0 kg	>11,0-22,0 lb	20	1
10,1-20,0 kg	>22,0-44,0 lb	40	1
20,1-40,0 kg	>44,0-88,0 lb	80	1
40,1-60,0 kg	>88,0-132,0 lb	120	1

60,1 kg et plus	>132,0 lb et plus	Administer la combinaison appropriée de comprimés à croquer
-----------------	-------------------	---

Les comprimés à croquer SIMPARICA sont aromatisés et bien acceptés par les chiens. Au cours d'une étude bien contrôlée menée sur le terrain aux États-Unis pendant laquelle 884 doses ont été administrées, 59,5 % des chiens ont consommé les comprimés à croquer SIMPARICA volontairement, 32,01 % des chiens les ont consommés volontairement lorsqu'ils étaient offerts avec de la nourriture, et 8,5 % des chiens ont dû se les faire administrer. La réadministration d'une dose a été nécessaire chez un chien qui avait consommé volontairement le produit. Les comprimés à croquer SIMPARICA peuvent être administrés avec ou sans nourriture. Il faut observer l'animal pendant quelques minutes après l'administration pour s'assurer qu'une partie de la dose n'est pas perdue ou rejetée. Si une dose des comprimés à croquer SIMPARICA est oubliée, administrer cette dose immédiatement et poursuivre le traitement mensuel à partir de ce moment.

Les comprimés à croquer SIMPARICA devraient être administrés mensuellement. Le traitement par les comprimés à croquer SIMPARICA peut débuter à tout moment de l'année et être poursuivi sans interruption.

En raison des différences géographiques et climatiques dans les régions canadiennes, le Canada a une distribution variable et évolutive d'espèces de tiques et une incidence variable d'infestations de puces et de tiques. Il est donc recommandé d'établir un plan global de lutte contre ces parasites, fondé sur l'évaluation du risque régional, ainsi que les antécédents de voyage, afin de déterminer l'intervalle posologique approprié.

Pour réduire le risque de réinfestation par les puces, il est important de traiter tous les chiens et les chats qui cohabitent ensemble en utilisant un produit contre les puces approuvé.

Pour le traitement des infestations par les mites d'oreille, une dose unique de comprimés à croquer SIMPARICA devrait être administrée. Un examen vétérinaire approfondi est recommandé 30 jours après le traitement, certains chiens nécessitant un second traitement.

Contre-indications :

Il n'y a aucune contre-indication connue à l'administration des comprimés à croquer SIMPARICA.

Précautions :

Le sarolaner fait partie de la classe des isoxazolines. Cette classe a été associée à des effets indésirables neurologiques, notamment des tremblements, une ataxie et des convulsions. Des convulsions ont été signalées chez des chiens recevant des médicaments de la classe des isoxazolines, même chez des chiens sans antécédents de convulsions. Utiliser avec prudence chez les chiens ayant des antécédents de convulsions ou de troubles neurologiques. Les comprimés à croquer SIMPARICA ne devraient pas être administrés à des chiens âgés de moins de 6 mois (voir la section **Innocuité pour l'animal**).

L'innocuité des comprimés à croquer SIMPARICA n'a pas été établie chez les chiens de reproduction ni chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

Mises en garde :

Garder hors de la portée des enfants.

Réactions indésirables :

Les renseignements qui suivent sont fondés sur les déclarations volontaires reçues après l'homologation du produit. Comme les réactions indésirables ne sont pas toutes signalées, il est généralement admis que leur nombre est significativement sous-estimé. Les réactions indésirables décrites ci-dessous reflètent les réactions déclarées et n'ont pas nécessairement un lien de causalité avec l'emploi du produit. La plupart des réactions indésirables signalées, listées par système en ordre décroissant de fréquence, ont été observées très rarement (chez moins de 1 animal pour 10 000 animaux traités) :

- Troubles systémiques : manque d'efficacité, léthargie, anorexie.
- Troubles du système digestif : vomissements, diarrhée.
- Troubles neurologiques : convulsions, tremblements, ataxie.

Lors d'une étude bien contrôlée menée sur le terrain aux États-Unis auprès de 479 chiens (315 chiens recevant les comprimés à croquer SIMPARICA et 164 chiens recevant un agent de comparaison actif, une fois par mois pendant 3 mois), divers signes cliniques anormaux ou effets indésirables potentiels ont été signalés dans les deux groupes.

Le tableau qui suit présente les signes cliniques survenus chez au moins 2 % des animaux pendant l'étude. Les effets indésirables les plus souvent signalés ont été l'érythème et le prurit dans le groupe recevant le sarolaner et les vomissements dans le groupe recevant l'agent de comparaison actif.

Fréquence des réactions indésirables lors de l'étude d'efficacité menée sur le terrain

Réaction indésirable	Comprimés à croquer SIMPARICA (n = 315 chiens)	Agent de comparaison actif (n = 164 chiens)
Érythème	3,5 %	3,0 %
Prurit	3,5 %	7,3 %
Vomissements	3,2 %	9,8 %
Écoulement oculaire	2,5 %	1,2 %
Léthargie	2,5 %	1,8 %
Toux	2,2 %	3,0 %

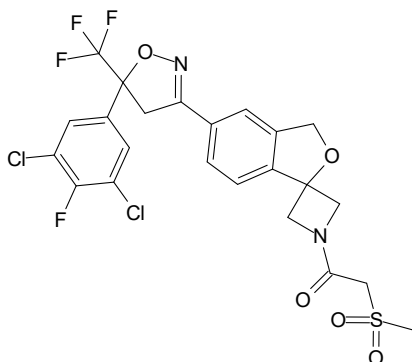
D'autres signes cliniques ont été notés mais ils ont été observés chez moins de 2,0 % des chiens. Aucun effet indésirable grave n'a été associé à l'administration des comprimés à croquer SIMPARICA.

Pour signaler une réaction indésirable présumée, veuillez communiquer avec Zoetis Canada Inc. au 1-800-461-0917.

Pharmacologie clinique :

Le sarolaner est un antiparasitaire de la classe des isoxazolines. Sa dénomination chimique est 1-(5'-((5S)-5-(3,5-Dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-yl)-3'-H-spiro(azétidine-3,1'-(2)benzofuran)-1-yl)-2-(méthylsulfonyl)éthanone. SIMPARICA contient l'énantiomère S du sarolaner.

La structure chimique de l'énantiomère S du sarolaner est illustrée ci-dessous.



Mode d'action

Les isoxazolines (y compris le sarolaner) sont des inhibiteurs puissants de la fonction du récepteur de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et du récepteur du glutamate et agissent sur la jonction neuromusculaire chez les arthropodes. Il en résulte une activité neuromusculaire incontrôlée entraînant la mort rapide des insectes et des acariens. Le sarolaner a une plus forte affinité pour les récepteurs du GABA des insectes que pour ceux des mammifères.

Pharmacocinétique

Le sarolaner est absorbé rapidement après l'administration orale des comprimés à croquer SIMPARICA. Lors d'une étude sur 12 beagles qui ont reçu une dose orale unique de 2mg/kg, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) moyenne a été de 1100 ng/mL et le temps moyen requis pour atteindre la concentration plasmatique maximale (T_{max}) a été de 3 heures. La biodisponibilité orale moyenne a été de 86 % chez les chiens à jeun et de 107 % chez les chiens nourris. La demi-vie moyenne après l'administration orale a été de 10 jours chez les chiens à jeun et de 12 jours chez les chiens nourris.

Le volume de distribution (VD_{eq}) moyen du sarolaner a été de 2,81 L/kg de poids corporel après l'administration d'une dose intraveineuse de 2 mg/kg. Le sarolaner se lie dans une forte proportion (environ 99,9 %) aux protéines plasmatiques. Le métabolisme du sarolaner semble minimal chez le chien. La principale voie d'élimination est l'excrétion biliaire combinée à l'élimination dans les selles.

Chez des beagles qui ont reçu 10 traitements par les comprimés à croquer SIMPARICA à intervalles de 28 jours à raison de 1X, 3X, et 5X la dose clinique maximale prévue de 4 mg/kg, la concentration plasmatique à l'état d'équilibre a été atteinte après le 6^e traitement.

Efficacité :

Maîtrise des tiques

Durant les études bien contrôlées menées en laboratoire, les comprimés à croquer SIMPARICA présentaient 48 heures après l'administration un taux d'efficacité de 99,1 % ou plus contre six espèces de tiques (*Ixodes scapularis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma maculatum*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus* et *Haemaphysalis longicornis*). Un taux d'efficacité de 94,5 % ou plus a été maintenu malgré des réinfestations hebdomadaires par chacune des six espèces de tiques sur une période de 35 jours.

Au cours d'une étude de laboratoire portant sur *A. maculatum*, les comprimés à croquer SIMPARICA ont entraîné une réduction du nombre moyen de tiques vivantes de 80,2 % 8 heures après le traitement initial et de 99,0 % 12 heures après le traitement initial.

Dans le cadre de deux études en laboratoire distinctes et bien contrôlées, il a été démontré que les comprimés à croquer SIMPARICA sont efficaces pour prévenir les infections par *Borrelia burgdorferi* chez les chiens infestés, à température ambiante, avec des tiques adultes vectrices *I. scapularis* 28 jours après le traitement.

Maîtrise des puces

Lors d'une étude bien contrôlée menée en laboratoire, les comprimés à croquer SIMPARICA ont provoqué une réduction significative du compte de puces adultes 3 heures après l'administration initiale. Leur taux d'efficacité a atteint 100 % 8 heures après l'administration, et s'est maintenu à 89,0 % ou plus 8 heures après les réinfestations hebdomadaires pendant une période de 35 jours.

Au cours d'une autre étude bien contrôlée menée en laboratoire, les comprimés à croquer SIMPARICA ont eu un taux d'efficacité de 100 % contre les puces adultes dans les 24 heures suivant le traitement, et ont maintenu ce taux d'efficacité de 100 % dans les 24 heures suivant le traitement pendant 35 jours malgré des ré-infestations hebdomadaires.

Dans une étude visant à simuler l'environnement d'une maison infestée de puces, une infestation a été établie avant le début du traitement et les chiens ont été réinfestés par des puces aux jours 7, 37 et 67. Les comprimés à croquer SIMPARICA administrés mensuellement pendant 3 mois ont entraîné une réduction d'au moins 94,3 % du nombre de puces adultes dans les 14 jours suivant le premier traitement, et ont atteint et maintenu un taux d'efficacité de 100 % à partir du jour 60. Durant une étude portant sur la production et la viabilité des œufs de puces, les comprimés à croquer SIMPARICA ont tué les puces avant qu'elles puissent pondre des œufs et ainsi empêché à 100 % la production d'œufs dans un contexte d'infestation existante et malgré des réinfestations hebdomadaires sur une période de 35 jours.

Au cours d'une étude américaine bien contrôlée de 90 jours et menée dans des maisons infestées par des puces à des degrés variables, le taux d'efficacité des comprimés à croquer SIMPARICA a été de 99,5 % à la visite du jour 30, de 99,9 % à la visite du jour 60 et de 100 % à la visite du jour 90. Les chiens qui montraient des signes de dermatite allergique associée aux piqûres de puces présentaient une amélioration de leurs symptômes (érythème, papules, desquamation, alopecie, dermatite/pyodermatite et prurit) comme conséquence directe de l'élimination des puces sur les animaux et dans leur environnement.

Traitement des mites d'oreille

Lors d'une étude bien contrôlée de 60 jours menée en laboratoire sur 8 chiens, un traitement unique par les comprimés à croquer SIMPARICA a entraîné une réduction du nombre total d'acariens *Otodectes cynotis* de 98,7 % dans les 30 jours ayant suivi le traitement. Après deux doses mensuelles de comprimés à croquer SIMPARICA, le nombre d'acariens a été réduit de 99,9 % au jour 60 de l'étude.

Lors d'une étude européenne bien contrôlée de 60 jours menée sur le terrain, les comprimés à croquer SIMPARICA (163 chiens) ou une association topique de moxidectine et d'imidaclopride (78 chiens) ont été administrés à des chiens ayant contracté naturellement une infestation par les mites d'oreille. Les comprimés à croquer SIMPARICA ont eu un taux d'efficacité de 90,5% après une seule administration. Le pourcentage d'efficacité des comprimés à croquer SIMPARICA n'a pas été inférieur à celui de l'association moxidectine/imidaclopride au jour 30

de l'étude. Un second traitement a été administré lorsque des acariens vivants ont été trouvés. Des 15 chiens traités une seconde fois par les comprimés à croquer SIMPARICA, le taux d'efficacité a été de 93,3 % après la seconde administration.

Innocuité pour l'animal :

Lors d'une étude sur la marge d'innocuité, les comprimés à croquer SIMPARICA ont été administrés par voie orale à des beagles âgés de 8 semaines à des doses correspondant à 0X, 1X, 3X et 5X la dose maximale recommandée (4 mg/kg), à intervalles de 28 jours pour un total de 10 traitements (8 chiens par groupe). Les chiens du groupe témoin ont reçu un placebo sous forme de comprimés. Aucun signe neurologique n'a été noté dans le groupe 1X. Dans le groupe 3X, un mâle a présenté des tremblements et de l'ataxie après la dose du jour 0; une femelle a présenté des tremblements aux jours 1, 2, 3 et 5; et une femelle a présenté des tremblements au jour 1. Dans le groupe 5X, une femelle a eu des convulsions au jour 61 (5 jours après avoir reçu la 3^e dose); une femelle a eu des tremblements après la dose du jour 0 et montré une coordination anormale de la tête après la dose du jour 140; et une femelle a présenté des convulsions associées aux 2^e et 4^e doses, ainsi que des tremblements associés aux 2^e et 3^e doses. Tous les chiens se sont rétablis sans traitement. Aucun signe neurologique lié au traitement n'a été signalé après que les chiens eurent atteint l'âge de 6 mois, à l'exception de la coordination anormale de la tête observée chez une femelle du groupe 5X deux heures après la dose du jour 140 (6^e dose).

Lors d'une étude exploratoire distincte sur la pharmacocinétique, une femelle qui avait reçu 12 mg/kg (3X la dose maximale recommandée) a présenté de la léthargie, de l'anorexie et plusieurs signes neurologiques (ataxie, tremblements, désorientation, hypersalivation, diminution de la proprioception et perte du réflexe de clignement à la menace) environ 2 jours après avoir reçu la troisième dose mensuelle. Les deux premières doses ont entraîné des concentrations plasmatiques comparables à celles mesurées chez les autres chiens du groupe de traitement. À partir de 7 heures après l'administration de la troisième dose, la concentration plasmatique a rapidement augmenté et s'est multipliée par 2,5 en 41 heures, pour atteindre une concentration maximale plus de 7 fois plus élevée que la concentration maximale moyenne associée à l'emploi de la dose maximale recommandée. Aucune cause pouvant expliquer cette augmentation soudaine de la concentration plasmatique de sarolaner n'a été identifiée.

Pendant une étude d'innocuité menée en laboratoire, le sarolaner a été administré de façon sécuritaire en une dose unique pouvant atteindre 20 mg/kg (5X la dose maximale recommandée) en concomitance avec du moxidectin (jusqu'à 30 microgrammes/kg) et du pamoate de pyrantel (jusqu'à 50 mg/kg) à des colleys sensibles à l'ivermectin. Aucune réaction indésirable n'a été observée.

Au cours d'une étude bien contrôlée menée sur le terrain, les comprimés à croquer SIMPARICA ont été administrés en concomitance avec d'autres produits couramment utilisés tels que des vaccins, des antiparasitaires, des médicaments préventifs contre le ver du cœur, des antibiotiques et des corticostéroïdes. Aucune réaction indésirable n'a été attribuée à l'administration des comprimés à croquer SIMPARICA en concomitance avec d'autres médicaments.

Entreposage :

Entreposer à une température de 30 °C ou moins. Des écarts jusqu'à 40 °C sont permis.

Présentation :

Les comprimés à croquer SIMPARICA sont aromatisés et offerts en six teneurs : 5, 10, 20, 40, 80 et 120 mg. Chaque teneur a un emballage d'une couleur qui lui est propre. Les emballages contiennent 1, 3 ou 6 comprimés à croquer.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Zoetis^{MD} et Simparica sont des marques déposées de Zoetis ou de ses concédants.



Zoetis Canada Inc.
Kirkland (Québec) H9H 4M7