

Παράρτημα Ι

**Κατάσταση με τις ονομασίες,φαρμακοτεχνικές
μορφές,περιεκτικότητες των κτηνιατρικών φαρμακευτικών
προϊόντων,τα ζωικά είδη,την οδό χορήγησης και τους
κατόχους αδείας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη**

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Wien, Austria	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη / φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Αυστρία	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Wien, Austria	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη / φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Αυστρία	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Wien, Austria	Seresto 4,50 g + 2,03 g Halsband für Hunde >8 kg	ιμιδακλοπρίδη / φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Βέλγιο	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor katten en honden ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη / φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Βέλγιο	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Βέλγιο	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Βουλγαρία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 1,25 g + 0,56 g, противопаразитна каишка за котки и кучета ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Βουλγαρία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна каишка за кучета >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Κύπρος	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Κύπρος	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Κύπρος	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 1,25 + 0,56 obojek pro kocky a psy ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,5 + 2,03 obojek pro psy >8kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Δανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Δανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hunde ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Δανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Εσθονία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Εσθονία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koertele >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Φινλανδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Φινλανδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Φινλανδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Γαλλία	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier petits chiens	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Γαλλία	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier grands chiens	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γερμανία	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Γερμανία	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Γερμανία	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband für Hunde >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ελλάδα	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g /περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για γάτες και σκύλους ≤8kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ελλάδα	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ελλάδα	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ουγγαρία	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknek és kutyaáknak ≤8kg A.U.V.	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ουγγαρία	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyaáknak >8 kg A.U.V.	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ισλανδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hálsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ισλανδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hálsband fyrir hunda ≤8 kg.	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ισλανδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g/ 2,03 g hálsband fyrir hunda >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ιρλανδία	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ιρλανδία	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ιταλία	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ιταλία	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg e gatti	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ιταλία	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Λετονία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksnā kakšiem un suņiem ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Λετονία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksna suriem >8 kg	ιμιδακλοπριδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Λιθουανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katēms ir šunims iki 8 kg svorio	ιμιδακλοπριδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Λιθουανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis šunims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	ιμιδακλοπριδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Λουξεμβούργο	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaam 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chats et chiens ≤8 kg	ιμιδακλοπριδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Λουξεμβούργο	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaam 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chiens ≤8 kg	ιμιδακλοπριδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Λουξεμβούργο	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaam 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g+ 2,03 g collier pour chiens >8 kg	ιμιδακλοπριδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ολλανδία	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	ιμιδακλοπριδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ολλανδία	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor honden ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ολλανδία	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor katten en honden <8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Νορβηγία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Νορβηγία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Νορβηγία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Πολωνία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroża dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Πολωνία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroża dla psow o masie ciała >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Πορτογαλία	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Seresto coleira 1,25 g + 0,56 g para gatos e cães ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Πορτογαλία	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Seresto coleira 1,25 g + 0,56 g para cães ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Πορτογαλία	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Seresto coleira 4,50 g + 2,03 g para cães >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ρουμανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitară pentru pisici și câini ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ρουμανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitară pentru câini >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Σλοβακία	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 1,25 g + 0,56 g obojok pre macky a psy ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Σλοβακία	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,50 g + 2,03 g obojok pre psy >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Σλοβενία	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 1,25 g + 0,56 g, ovratnica za mačke in pse ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Σλοβενία	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ισπανία	Bayer Hispania, S.L., Av. Baix Lobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí (Barcelona) Spain	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar para perros ≤8 kg y gatos	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ισπανία	Bayer Hispania, S.L., Av. Baix Lobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí (Barcelona) Spain	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar para perros ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ισπανία	Bayer Hispania, S.L., Av. Baix Lobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí (Barcelona) Spain	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar para perros >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Σουηδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för katt och hund upp till 8 kg, 1,25 g + 0,56 g halsband	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Σουηδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Σουηδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Εμπορικό όνομα	Δραστική(ες) ουσία(ες)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ηνωμένο Βασίλειο	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for dogs ≤8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 4,50 + 2,03 collar for dogs >8 kg	ιμιδακλοπρίδη/ φλουμεθρίνη	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	περιλαίμιο	σκύλοι	Δερματική χρήση

Παράρτημα Ι Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Seresto και της εμπορικής του ονομασίας Foresto (βλέπε παράρτημα Ι)

1. Εισαγωγή

Το Seresto, και η εμπορική του ονομασία Foresto (στο εξής «Seresto»), είναι ένα φαρμακευτικό περιλαίμιο που περιέχει 10% ιμιδακλοπρίδη και 4,5% φλουμεθρίνη. Ενδείκνυται για τη θεραπεία και την πρόληψη παρασιτώσεων από αφανίπτερα, κρότωνα, και φθείρες σε σκύλους και γάτες, και παρέχει έμμεση προστασία έναντι της μετάδοσης των παθογόνων οργανισμών *Babesia canis vogeli* και *Ehrlichia canis* μέσω του αφανίπτερου-διαβιβαστή *Rhipicephalus sanguineus*, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο βαρυσίωσης των σκύλων και ερλιχώσης των σκύλων για 7 μήνες.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) υπέβαλε αίτηση τροποποίησης για την προσθήκη μιας νέας θεραπευτικής ένδειξης: «Έμμεση προστασία έναντι της μετάδοσης του παθογόνου οργανισμού *Leishmania infantum* μέσω φλεβοτόμων (*Phlebotomus perniciosus*), μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο λεισμανίασης των σκύλων για 7 έως 8 μήνες». Προς στήριξη της εν λόγω αίτησης, ο ΚΑΚ υπέβαλε εργαστηριακές μελέτες και μελέτες πεδίου. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, η ένδειξη τροποποιήθηκε από το κράτος μέλος αναφοράς (ΚΜΑ), το οποίο δήλωσε ότι «η απόδειξη της αποτελεσματικότητας του προϊόντος έναντι των φλεβοτόμων καθ' όλη τη διάρκεια της εποχής τους αποτελεί προϋπόθεση για την έγκριση της αξιούμενης ένδειξης της έμμεσης πρόληψης μετάδοσης του *L. infantum*. Ως εκ τούτου, η νέα ένδειξη πρόληψης της μετάδοσης του *L. infantum* μπορεί να γίνει δεκτή μόνο εφόσον ο διαβιβαστής, ήτοι ο *P. perniciosus*, αποτελεί επίσης τμήμα της κλινικής ένδειξης». Η ένδειξη που προτείνεται από το ΚΜΑ, και έγινε δεκτή από την πλειονότητα των εμπλεκόμενων κρατών μελών (ΕΚΜ) κατά το στάδιο παραπομπής, ήταν η εξής: «Για τη σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης μόλυνσης από τον *Leishmania infantum* για έως 8 μήνες λόγω της απωθητικής (αντιτροφικής) δράσης του προϊόντος στις φλεβοτόμους.»

Το Ηνωμένο Βασίλειο έκρινε ότι, για οποιαδήποτε νόσο μεταδιδόμενη μέσω διαβιβαστών, πριν από την έγκριση της ένδειξης πρέπει επίσης να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα του προϊόντος κατά του διαβιβαστή. Στην περίπτωση της φλεβοτόμου και του *L. Infantum*, οι δραστικές ουσίες που περιέχονται στο Seresto, ήτοι η ιμιδακλοπρίδη και η φλουμεθρίνη, δεν έχουν διαπιστωμένη αποτελεσματικότητα έναντι του παρασίτου *Leishmania* και, ως εκ τούτου, οποιαδήποτε προληπτική αποτελεσματικότητα του προϊόντος έναντι της λεισμανίασης θα απέρρεε αποκλειστικά από την αποτελεσματικότητά του κατά της φλεβοτόμου.

Σε ό,τι αφορά τα δεδομένα που απαιτούνται για την απόδειξη της απωθητικής (αντιτροφικής) αποτελεσματικότητας κατά του *P. perniciosus*, το ΗΒ έκρινε ότι τα εργαστηριακά δεδομένα που υπεβλήθησαν για το προϊόν από τον ΚΑΚ δεν στοιχειοθετούν τη συμπερίληψη ένδειξης κατά της φλεβοτόμου-διαβιβαστή. Το κατώτατο όριο αποτελεσματικότητας 80–100% (κατά προτίμηση 90%), το οποίο συνιστάται στην κατευθυντήρια γραμμή «Απόδειξη της αποτελεσματικότητας των εκτοπαρασιτοκτόνων (7ΑΕ17α)»¹, δεν επιτεύχθηκε σε επαρκή αριθμό χρονικών σημείων.

Οι τρεις υποβληθείσες μελέτες πεδίου κατέδειξαν ότι, ανάλογα με τον βαθμό έκθεσης σε μολυσμένες φλεβοτόμους, η χρήση του Seresto μείωσε τον κίνδυνο μόλυνσης από το *L. infantum* κατά 88,3–100%. Ωστόσο, δεδομένου ότι οι μελέτες διενεργήθηκαν σε καταφύγια ζώων στη Νότια Ιταλία, το ΗΒ έκρινε ότι δεν είναι εφικτή η παρεκβολή των ευρημάτων των εν λόγω μελετών στη μετάδοση της λεισμανίασης σε όλες τις περιοχές της ΕΕ όπου ενδημεί η συγκεκριμένη νόσος.

¹ Guideline Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides (7ΑΕ17α) – [link](#)

Εν ολίγοις, το HB έκρινε ότι η αποτελεσματικότητα του Seresto για την προτεινόμενη ένδειξη δεν καταδείχθηκε επαρκώς και ότι η έγκριση της ένδειξης θα έθετε την υγεία των ζώων και των ανθρώπων σε σοβαρό κίνδυνο.

2. Αξιολόγηση των υποβληθέντων στοιχείων

Πρέπει να σημειωθεί ότι η κατευθυντήρια γραμμή 7AE17a παρέχει γενική καθοδήγηση, συμπεριλαμβανομένου ενός κατώτατου ορίου αποτελεσματικότητας έναντι των δίπτερων, αλλά δεν καταρτίστηκε με σκοπό να παρέχει καθοδήγηση σχετικά με τις μελέτες που αποδεικνύουν τις ενδείξεις για τις μεταδιδόμενες μέσω διαβιαστών νόσους, όπως η μείωση της λείσμανιάσης των σκύλων. Επιπροσθέτως, διαπιστώνονται συγκεκριμένες δυσκολίες για την κατάδειξη αυτής της ένδειξης: δεν υπάρχει επί του παρόντος εγκεκριμένο εργαστηριακό μοντέλο το οποίο να καθορίζει την αποτελεσματικότητα ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κατά της λείσμανιάσης.

Σε ό,τι αφορά την αιτηθείσα ένδειξη προστατευτικής δράσης, η απόδειξη της αντιπροφυκτικής δράσης του Seresto κατά των φλεβοτόμων ορίστηκε ως προϋπόθεση από τη CVMP, δεδομένου ότι οι δραστικές ουσίες που περιέχονται στο περιλαίμιο Seresto, ήτοι η ιμιδακλοπρίδη και η φλουμεθρίνη, δεν διαθέτουν διαπιστωμένη αποτελεσματικότητα κατά του παρασίτου *Leishmania* και, ως εκ τούτου, οποιαδήποτε προληπτική αποτελεσματικότητα έναντι της λείσμανιάσης απορρέει αποκλειστικά από την αποτελεσματικότητα κατά της φλεβοτόμου. Ο ΚΑΚ υπέβαλε, σε συμμόρφωση προς τις ορθές κλινικές πρακτικές, τρεις εργαστηριακές μελέτες οι οποίες διενεργήθηκαν για να καθοριστεί η αντιπροφυκτική και εντομοκτόνος αποτελεσματικότητα του υπό δοκιμή προϊόντος κατά των φλεβοτόμων. Λόγω της χρήσης εξαιρετικά μικρού δείγματος στις δύο υποβληθείσες μελέτες, μία μόνο από τις τρεις μελέτες κρίθηκε ότι παρήγε αξιόπιστα αποτελέσματα και, ως εκ τούτου, τα ακόλουθα σχόλια βασίζονται αποκλειστικά στη συγκεκριμένη μελέτη.

Στην εν λόγω εργαστηριακή μελέτη, 14 σκύλοι τυχαιοποιήθηκαν είτε στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με το περιλαίμιο Seresto (n=7) είτε στην ομάδα μαρτύρων χωρίς θεραπεία (n=7). Έκαστος σκύλος είχε προσβληθεί από 80 θηλυκές φλεβοτόμους σε 13 διαφορετικές χρονικές στιγμές (Ημέρα 7, 14, 21, 28, 56, 84, 112, 140, 166, 196, 208, 215, και 222). Η απωθητική δράση αξιολογήθηκε μέσω της σύγκρισης του αριθμού των θηλυκών φλεβοτόμων που είχαν τραφεί από τα υπό θεραπεία ζώα και του αριθμού των θηλυκών φλεβοτόμων που είχαν τραφεί από τα ζώα που δεν είχαν λάβει θεραπεία.

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή 7AE17a, το κατώτατο όριο αποτελεσματικότητας για τα δίπτερα πρέπει να ανέρχεται στο 80-100% (κατά προτίμηση άνω του 90%). Τα αποτελέσματα αντιπροφυκτικής δράσης, όταν χρησιμοποιήθηκαν οι απόλυτοι αριθμοί φλεβοτόμων για τον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας με τη χρήση του τύπου του Abbott, σύμφωνα με τη σύσταση της κατευθυντήριας γραμμής σχετικά με την εξέταση και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας αντιπαρασιτικών ουσιών για τη θεραπεία και την πρόληψη παρασιτώσεων από κρότωνες και αφανίπτερα (ψύλλους) σε σκύλους και γάτες (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2)², κυμαίνονταν κατά μέσο όρο στο 75,1% καθ' όλη την υπό μελέτη περίοδο (65%-89%). Από τα δεκατρία χρονικά σημεία που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση, η αντιπροφυκτική δράση σε επίπεδα άνω του 80% διαπιστώθηκε σε μόλις τρία χρονικά σημεία. Η αντιπροφυκτική αποτελεσματικότητα που αποδείχθηκε για το Seresto κρίνεται, ως εκ τούτου, ανεπαρκής για τη συμπερίληψη της ένδειξης άμεσης απώθησης του *P. perniciosus*.

Ο ΚΑΚ υπέβαλε επίσης μια εναλλακτική ανάλυση των εργαστηριακών δεδομένων για το σύνολο των 3 μελετών η οποία, για τον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας, βασίστηκε στις αναλογίες των φλεβοτόμων που είχαν τραφεί προς εκείνες που δεν είχαν τραφεί. Η χρήση των αναλογιών των

² Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestations in dogs and cats (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2) – [link](#)

θηλυκών φλεβοτόμων που είχαν τραφεί προς εκείνες που δεν είχαν τραφεί στον τύπο του Abbott δεν θεωρείται αποδεκτή μέθοδος υπολογισμού του ποσοστού αποτελεσματικότητας διότι οι αναλογίες χρησιμοποιήθηκαν εσφαλμένα για την προσέγγιση των κινδύνων (πιθανότητες). Ωστόσο, στην ως άνω εργαστηριακή μελέτη, η αναλογία των φλεβοτόμων που είχαν τραφεί προς εκείνες που δεν είχαν τραφεί είναι χαμηλότερη στους σκύλους που έλαβαν θεραπεία (μέσος όρος 0,3, εύρος τιμών μεταξύ 0,1 και 0,4) όταν συγκρίθηκε με την αντίστοιχη αναλογία στα ζώα που δεν είχαν λάβει θεραπεία (μέσος όρος 9,0, εύρος τιμών μεταξύ 3,3 και 15,6). Οι σταθερά χαμηλές αναλογίες φλεβοτόμων που είχαν τραφεί προς φλεβοτόμους που δεν είχαν τραφεί, οι οποίες παρατηρήθηκαν στους σκύλους που έλαβαν θεραπεία σε σύγκριση με τις υψηλές και μεταβλητές αντίστοιχες αναλογίες στα ζώα που δεν είχαν λάβει θεραπεία, καταδεικνύουν ότι η χρήση του Seresto προσφέρει στους σκύλους παρατεταμένη και σταθερή αντιτροφική προστασία έναντι των φλεβοτόμων (*P. perniciosus*).

Προς στήριξη της αποτελεσματικότητας του Seresto σε ό,τι αφορά τη μετάδοση ή τη συχνότητα εμφάνισης του *Leishmania infantum* στους σκύλους, ο ΚΑΚ υπέβαλε τρεις μελέτες πεδίου. Η πρώτη μελέτη ήταν μια ελεγχόμενη με αρνητικό μάρτυρα, τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη πεδίου, η οποία ήταν μερικώς τυφλή. Συνολικά 279 σκύλοι διαφορετικής φυλής και ηλικίας μεταξύ 2 και 96 μηνών χρησιμοποιήθηκαν την Ημέρα 0, εκ των οποίων 219 σκύλοι συμπεριλήφθηκαν στον υπολογισμό αποτελεσματικότητας. Η διάρκεια της μελέτης ήταν 300 ημέρες $\pm$ 10 ημέρες, τα δε ζώα που έλαβαν θεραπεία έφεραν το περιλαίμιο για τις πρώτες 210 $\pm$ 10 ημέρες της εν λόγω χρονικής περιόδου. Τα ζώα εξετάστηκαν για λείσμανίαση με τη χρήση δειγμάτων αίματος και δερματικού ιστού που συλλέχθηκαν τις ημέρες 0, 90, 180, 210, και 300 της μελέτης (ήτοι κατά το στάδιο μετά τη θεραπεία), καθώς και δειγμάτων μυελού των οστών που συλλέχθηκαν τις ημέρες 0 και 300 της μελέτης. Ως θετικά ορίστηκαν τα ζώα τα οποία κατά την ολοκλήρωση της μελέτης ήταν θετικά σε μία από τις ακόλουθες εξετάσεις: ορολογική εξέταση για κυκλοφορούντα αντισώματα κατά του *Leishmania-infantum* (IFAT), κυτταρολογική εξέταση/αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης επί δείγματος δερματικού ιστού και κυτταρολογική εξέταση/αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αναρροφήματος μυελού των οστών. Η αξιολόγηση αποτελεσματικότητας βασίστηκε στη σύγκριση του ποσοστού των ζώων που είχαν μολυνθεί με το παράσιτο *L. infantum* στις ομάδες με και χωρίς θεραπεία στο τέλος της μελέτης.

Η δεύτερη μελέτη πεδίου συνίστατο σε ελεγχόμενη με αρνητικό μάρτυρα, μονοκεντρική, μερικώς τυφλή, κλινική μελέτη πεδίου. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 122 σκύλοι διαφορετικών φυλών, ηλικίας μεταξύ 1,5 και 6 μηνών (κυρίως ως νεογνά) σε ξεχωριστές ημερομηνίες έναρξης μεταξύ Μαρτίου και Μαΐου 2011. Η μελέτη διενεργήθηκε κατά την περίοδο μεταξύ Μαρτίου 2011 και Απριλίου 2012, το δε στάδιο μετά τη θεραπεία ξεκίνησε τον Απρίλιο 2012 και ολοκληρώθηκε τον Οκτώβριο 2012. Οι σκύλοι που έλαβαν θεραπεία έφεραν καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης το περιλαίμιο Seresto, το οποίο αντικαθίστατο ανάλογα με την ανάπτυξη του ζώου ή τις οδηγίες στην επικέτα του προϊόντος. Τα ζώα εξετάστηκαν για λείσμανίαση με τη χρήση δειγμάτων αίματος και δερματικού ιστού που συλλέχθηκαν την ημέρα 0 της μελέτης, τον Ιούλιο 2011, τον Σεπτέμβριο 2011, τον Νοέμβριο 2011, τον Απρίλιο 2012, και τον Οκτώβριο 2012. Επιχρίσματα του επιπεφυκότα ελήφθησαν την ημέρα 0 της μελέτης και δείγματα μυελού των οστών συλλέχθηκαν την ημέρα 0 της μελέτης, τον Απρίλιο 2012 και τον Οκτώβριο 2012. Ως θετικά στη λείσμανίαση ορίστηκαν τα ζώα που ήταν θετικά σε μία ή περισσότερες από τις διενεργηθείσες εξετάσεις. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στη σύγκριση του ποσοστού των ζώων που ήταν μολυσμένα με το παράσιτο *L. infantum* στις ομάδες με και χωρίς θεραπεία στο τέλος της μελέτης.

Η τρίτη μελέτη πεδίου ήταν μια διπλή ελεγχόμενη με θετικό και αρνητικό μάρτυρα, μερικώς τυφλή, τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη πεδίου. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 224 σκύλοι διαφορετικών φυλών και ηλικίας μεταξύ 7 και 77 εβδομάδων, χωρισμένοι ανά κλωβούς, οι οποίοι κλωβοί τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τέσσερις ομάδες της μελέτης. Η μελέτη διενεργήθηκε κατά την περίοδο μεταξύ Απριλίου/Μαΐου και Δεκεμβρίου 2013 (διήρκεσε κατά προσέγγιση οχτώ μήνες),

ορίστηκε δε στάδιο μετά τη θεραπεία το οποίο διήρκεσε έως τον Απρίλιο/Μάιο 2014. Τα ζώα εξετάστηκαν για λείσμανίαση με τη χρήση δειγμάτων αίματος και δερματικού ιστού που συλλέχθηκαν τις ημέρες 0, 120, 210, και 360 της μελέτης (ήτοι κατά το στάδιο μετά τη θεραπεία), καθώς και δειγμάτων μυελού των οστών που συλλέχθηκαν τις ημέρες 0, 210, και 300 της μελέτης. Ως μη μολυσμένα με το παράσιτο *Leishmania* ορίστηκαν τα ζώα που ήταν οροαρνητικά για κυκλοφορούντα αντισώματα κατά του *L. infantum* και αρνητικά στην αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης των δειγμάτων δερματικού ιστού και αναρροφήματος μυελού των οστών. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας για το Seresto βασίστηκε στη σύγκριση του ποσοστού των ζώων που ήταν μολυσμένα με το *L. infantum* στις ομάδες με και χωρίς θεραπεία στο τέλος της μελέτης.

Σε ό,τι αφορά τα αποτελέσματα των τριών μελετών πεδίου που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ, οι τρεις μελέτες κατέδειξαν στο σύνολό τους ότι η χρήση του Seresto μείωσε σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης της μόλυνσης από το *L. Infantum* για παρατεταμένη περίοδο (μεταξύ 7 και 8 μηνών), με συνολικά μέσα ποσοστά αποτελεσματικότητας του περιλαιμίου στην πρόληψη της λείσμανίασης της τάξεως του 93,4% στην πρώτη μελέτη πεδίου, 100% στη δεύτερη μελέτη πεδίου και 88,3% στην τρίτη μελέτη πεδίου, όπως αξιολογήθηκε βάσει του ποσοστού πυκνότητας εμφάνισης. Στο πλαίσιο των ίδιων μελετών, τα ποσοστά για την πυκνότητα εμφάνισης στους σκύλους που δεν έλαβαν θεραπεία (60,7%, 46,2% και 67,0%, αντίστοιχα) κατέδειξαν τον υψηλό βαθμό έκθεσης στη λοίμωξη που επικρατούσε στο πεδίο όπου διεξήχθησαν οι μελέτες.

Οι τρεις μελέτες πεδίου διενεργήθηκαν στο σύνολό τους σε συνθήκες καταφυγίου ζώων εντός περιορισμένης γεωγραφικής περιοχής. Οι κατευθυντήριες γραμμές 7AE17a και EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 δηλώνουν ότι οι μελέτες πεδίου πρέπει να διενεργούνται σε τουλάχιστον δύο γεωγραφικές περιοχές και ο υπό μελέτη πληθυσμός ζώων πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικός του πληθυσμού-στόχου. Ωστόσο, η CVMP συμφώνησε ότι οι συνθήκες του πεδίου υπό τις οποίες διενεργήθηκαν οι μελέτες αντιπροσωπεύουν το «χειρίστο σενάριο» σε ό,τι αφορά την έκθεση σε μολυσμένους φλεβοτόμους: επικρατούσε υψηλό επίπεδο έκθεσης σε μολυσμένες φλεβοτόμους (τα ποσοστά πυκνότητας εμφάνισης στους σκύλους χωρίς θεραπεία κυμαίνονταν μεταξύ 46,2 και 67,0%). Οι σκύλοι στεγάζονταν σε εξωτερικό χώρο καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας, γεγονός που επέτρεπε την απεριόριστη επαφή μεταξύ του ξενιστή και του διαβιβαστή. Οι σκύλοι χωρίς θεραπεία που στεγάζονταν στην υπό μελέτη περιοχή και δεν χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη αποτελούσαν επιπρόσθετη πηγή λείσμανίασης. Εκτιμάται ότι οι περισσότεροι σκύλοι που ζουν σε κατοικίες υπό κανονικές συνθήκες σε χώρες όπου ενδημεί η λείσμανίαση, θα εκτίθεντο πιθανότατα σε σημαντικά χαμηλότερο βαθμό σε φλεβοτόμους μολυσμένες από λείσμανίαση και, άρα, κρίθηκε εφικτή και αξιόπιστη η παρεκβολή των αποτελεσμάτων στον γενικό πληθυσμό-στόχο.

Εκτιμώντας το σύνολο των δεδομένων και των επιχειρημάτων που υποβλήθηκαν, η CVMP εξέδωσε τη γνώμη ότι παρόλο που ο ΚΑΚ δεν έχει αποδείξει ότι το Seresto διαθέτει ικανοποιητική αντιτροφική δράση κατά του *P. Perniciosus*, ικανή να υποστηρίξει την ένδειξη της άμεσης απώθησης του εν λόγω παρασίτου, οι υποβληθείσες μελέτες καταδεικνύουν ότι στους σκύλους που έλαβαν θεραπεία με το Seresto παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης της μόλυνσης από το παράσιτο *L. infantum* ως αποτέλεσμα της μειωμένης μετάδοσης από τη φλεβοτόμο-διαβιβαστή. Ως εκ τούτου, παρόλο που είχε προκύψει το συμπέρασμα ότι η ένδειξη «για τη σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης της λοίμωξης από *Leishmania infantum* για έως 8 μήνες λόγω της απωθητικής (αντιτροφικής) δράσης του προϊόντος στις φλεβοτόμους» δεν πρέπει να συμπεριληφθεί στην ΠΧΠ, κρίθηκε αποδεκτή η προσθήκη μιας τροποποιημένης ένδειξης η οποία να αποτυπώνει με ακρίβεια τα υποβληθέντα δεδομένα, ήτοι «μείωση του κινδύνου μόλυνσης από *Leishmania infantum* μέσω μετάδοσης από φλεβοτόμους για έως 8 μήνες».

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Το Seresto περιέχει τις δραστικές ουσίες ιμιδακλοπρίδη 10% και φλουμεθρίνη 4,5%.

Η αίτηση υποβλήθηκε υπό μορφή τροποποίησης Τύπου II για την προσθήκη της νέας θεραπευτικής ένδειξης «για τη σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης της μόλυνσης από *Leishmania infantum* για έως 8 μήνες λόγω της απωθητικής (αντιτροφικής) δράσης του προϊόντος κατά των φλεβοτόμων». Η αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου διενεργείται βάσει του ως άνω κριτηρίου.

Αξιολόγηση οφέλους

Τρεις μελέτες πεδίου που διενεργήθηκαν υπό συνθήκες υψηλού βαθμού έκθεσης στη μόλυνση από λεισμανίαση κατέδειξαν ότι η συχνότητα εμφάνισης νέων περιστατικών του *L. infantum* είναι σημαντικά μειωμένη σε σκύλους που έλαβαν θεραπεία με το Seresto. Οι εργαστηριακές μελέτες δεν κατέδειξαν επαρκή αντιτροφική (απωθητική) δράση κατά των φλεβοτόμων (*P. perniciosus*) ικανή να στηρίξει την άμεση ένδειξη κατά της φλεβοτόμου. Ωστόσο, οι σταθερά χαμηλές αναλογίες των θηλυκών φλεβοτόμων που είχαν τραφεί προς εκείνες που δεν είχαν τραφεί, όπως παρατηρήθηκαν στις εργαστηριακές μελέτες, κρίνεται ότι στηρίζουν τα αποτελέσματα των μελετών πεδίου. Η ένδειξη για «μείωση του κινδύνου μόλυνσης από *Leishmania infantum* μέσω μετάδοσης από φλεβοτόμους για έως 8 μήνες» καταδείχθηκε επαρκώς. Παρόλο που καταδείχθηκε σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης του *L. Infantum* στους σκύλους, το προϊόν παρουσιάζει μεταβλητή απωθητική (αντιτροφική) και εντομοκτόνο αποτελεσματικότητα κατά της φλεβοτόμου *P. perniciosus*. Κατά συνέπεια, τυχόν δόγματα φλεβοτόμων, και άρα η μετάδοση του *L. infantum*, δεν μπορούν να αποκλειστούν τελείως.

Συναφείς πληροφορίες σχετικά με τις μελέτες που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αίτησης πρέπει να προστεθούν στην ΠΧΠ.

Αξιολόγηση κινδύνου

Το παρόν συνιστά αίτηση τροποποίησης για ένα προϊόν που έχει ήδη λάβει άδεια κυκλοφορίας (Seresto). Στις μελέτες που υποβλήθηκαν δεν διαπιστώθηκαν περαιτέρω κίνδυνοι. Όλοι οι κίνδυνοι που συνδέονται με το ζώο-στόχο, τον χρήστη και το περιβάλλον έχουν αξιολογηθεί επαρκώς στη βιβλιογραφία για το προϊόν.

Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Η σχέση οφέλους-κινδύνου για τη συμφωνηθείσα ένδειξη κρίνεται θετική.

Πόρισμα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Βάσει των υποβληθέντων δεδομένων, η CVMP αποφάσισε ότι η αποτελεσματικότητα του Seresto, και της εμπορικής του ονομασίας Foresto, σε ό,τι αφορά τη μείωση της μόλυνσης από *L. infantum* έχει καταδειχθεί και ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου είναι θετική.

Λόγοι έγκρισης της τροποποίησης των αδειών κυκλοφορίας

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- Η CVMP έκρινε ότι η αποτελεσματικότητα του Seresto, και της εμπορικής του ονομασίας Foresto, σε ό,τι αφορά την απωθητική (αντιτροφική) δράση κατά των φλεβοτόμων (*Phlebotomus perniciosus*) δεν έχει καταδειχθεί επαρκώς στις εργαστηριακές μελέτες που υποβλήθηκαν.

- Η CVMP έκρινε ότι η αποτελεσματικότητα του Seresto, και της εμπορικής του ονομασίας Foresto, σε ό,τι αφορά τη μετάδοση ή τη συχνότητα εμφάνισης του *Leishmania infantum* στους σκύλους καταδείχθηκε επαρκώς στις μελέτες πεδίου που υποβλήθηκαν.
- Η CVMP έκρινε ότι οι σταθερά χαμηλές αναλογίες των θηλυκών φλεβοτόμων που είχαν τραφεί προς εκείνες που δεν είχαν τραφεί, όπως παρατηρήθηκαν στις εργαστηριακές μελέτες, στηρίζουν τα αποτελέσματα των μελετών πεδίου.

Συνεπώς, η CVMP εισηγήθηκε την έγκριση της τροποποίησης των αδειών κυκλοφορίας για το Seresto και την εμπορική του ονομασία Foresto, με τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς. Η τροποποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο παράρτημα III.

Παράρτημα Ι Ι Ι

Τροποποιήσεις στα αντίστοιχα τμήματα της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών

Η ισχύουσα εκδοχή των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης είναι οι τελικές εκδοχές που επιτεύχθηκαν κατά τη διαδικασία της Ομάδας Συντονισμού με τις ακόλουθες τροποποιήσεις:

[Προσθέστε το ακόλουθο κείμενο στις αντίστοιχες ενότητες των πληροφοριών για το προϊόν:](#)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Μείωση του κινδύνου μόλυνσης από *Leishmania infantum* που μεταδίδεται από φλεβοτόμους (σκνίπες) για έως και 8 μήνες.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Αν και έχει αποδειχθεί σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης *Leishmania infantum* σε σκύλους, το προϊόν έχει δείξει μεταβλητή απωθητική (αποτροπή γεύματος) και εντομοκτόνο αποτελεσματικότητα κατά των φλεβοτόμων/σκνιπών (*Phlebotomus perniciosus*). Ως αποτέλεσμα, τσιμπήματα από φλεβοτόμους (σκνίπες) μπορεί να συμβούν και η μετάδοση της *Leishmania infantum* δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Το περιλαίμιο πρέπει να εφαρμόζεται λίγο πριν την έναρξη της περιόδου δραστηριότητας των φλεβοτόμων φορέων, που αντιστοιχεί στην εποχή μετάδοσης της *Leishmania infantum*, και να φοριέται συνεχώς καθ' όλη την περίοδο κινδύνου.

Η επίδραση του πλυσίματος με σαπούνι ή εμβάπτιση σε νερό όσον αφορά τη μετάδοση της λεισμανίωσης του σκύλου δεν έχει εξεταστεί.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Στοιχεία από μελέτες αποτελεσματικότητας κατά των φλεβοτόμων/σκνιπών (*Phlebotomus perniciosus*) έδειξαν μεταβλητή απωθητική αποτελεσματικότητα (αποτροπή γεύματος), η οποία κυμαινόταν από 65 έως 89% για 7-8 μήνες μετά την αρχική εφαρμογή του περιλαίμιου. Δεδομένα από 3 κλινικές μελέτες πεδίου που πραγματοποιήθηκαν σε ενδημικές περιοχές δείχνουν σημαντική μείωση του κινδύνου μετάδοσης *Leishmania infantum* από φλεβοτόμους (σκνίπες) σε σκύλους που έχουν υποστεί αγωγή, σε σύγκριση με σκύλους που δεν έχουν υποστεί αγωγή. Ανάλογα με το μολυσματικό φορτίο των φλεβοτόμων (σκνιπών), η αποτελεσματικότητα στη μείωση του κινδύνου μετάδοσης της λεισμανίωσης κυμάνθηκε από 88,3 έως 100%.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4 ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Μείωση του κινδύνου μόλυνσης από *Leishmania infantum* που μεταδίδεται από φλεβοτόμους (σκνίπες) για έως και 8 μήνες.

12 ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Αν και έχει αποδειχθεί σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης *Leishmania infantum* σε σκύλους, το προϊόν έχει δείξει μεταβλητή απωθητική (αποτροπή γεύματος) και εντομοκτόνο

αποτελεσματικότητα κατά των φλεβοτόμων/σκνιπών (*Phlebotomus perniciosus*). Ως αποτέλεσμα, τσιμπήματα από φλεβοτόμους (σκνίπες) μπορεί να συμβούν και η μετάδοση της *Leishmania infantum* δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Το περιλαίμιο πρέπει να εφαρμόζεται λίγο πριν την έναρξη της περιόδου δραστηριότητας των φλεβοτόμων φορέων, που αντιστοιχεί στην εποχή μετάδοσης της *Leishmania infantum*, και να φοριέται συνεχώς καθ' όλη την περίοδο κινδύνου.

Η επίδραση του πλυσίματος με σαπούνι ή εμβάπτιση σε νερό όσον αφορά τη μετάδοση της λεισμανίωσης του σκύλου δεν έχει εξεταστεί.

15 ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Στοιχεία από μελέτες αποτελεσματικότητας κατά των φλεβοτόμων/σκνιπών (*Phlebotomus perniciosus*) έδειξαν μεταβλητή απωθητική αποτελεσματικότητα (αποτροπή γεύματος), η οποία κυμαινόταν από 65 έως 89% για 7-8 μήνες μετά την αρχική εφαρμογή του περιλαΐμιου. Δεδομένα από 3 κλινικές μελέτες πεδίου που πραγματοποιήθηκαν σε ενδημικές περιοχές δείχνουν σημαντική μείωση του κινδύνου μετάδοσης *Leishmania infantum* από φλεβοτόμους (σκνίπες) σε σκύλους που έχουν υποστεί αγωγή, σε σύγκριση με σκύλους που δεν έχουν υποστεί αγωγή. Ανάλογα με το μολυσματικό φορτίο των φλεβοτόμων (σκνιπών), η αποτελεσματικότητα στη μείωση του κινδύνου μετάδοσης της λεισμανίωσης κυμάνθηκε από 88,3 έως 100%.