

Anexo I

Listado de nombre, forma farmacéutica, concentración del medicamento veterinario, especies de destino, vía de administración, titular de la autorización de comercialización en los Estados Miembros

Estado Miembro UE / EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Austria	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Austria	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Austria	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	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Bélgica	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Bélgica	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Bélgica	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 1,25 g + 0,56 g, противопаразитна каишка за котки и кучета ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна каишка за кучета >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Chipre	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Chipre	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Chipre	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
República Checa	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
República Checa	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,5 + 2,03 obojek pro psy >8kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE /EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Estonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Estonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koertele >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Francia	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier petits chiens	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Francia	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier grands chiens	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE / EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Alemania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Alemania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Alemania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Grecia	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Hungría	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknak és kutyaáknak ≤8kg A.U.V.	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Hungría	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyaáknak >8 kg A.U.V.	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE / EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Islandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g hálsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Islandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g hálsband fyrir hunda ≤8 kg.	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Islandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g hálsband fyrir hunda >8 kg	imidacloprid / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	imidacloprid / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg e gatti	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	imidacloprid / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Letonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksna kažiem un suņiem ≤8 kg	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE /EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Letonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksna suņiem >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Lituania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katėms ir ūnims iki 8 kg svorio	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Lituania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis ūnims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Luxemburgo	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Luxemburgo	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaam 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chiens ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Luxemburgo	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaam 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g+ 2,03 g collier pour chiens >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Países Bajos	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Países Bajos	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor honden ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE / EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Países Bajos	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Noruega	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Noruega	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Noruega	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Polonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroża dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Polonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroża dla psow o masie ciała >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Portugal	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Portugal	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Seresto coleira 1,25 g + 0,56 g para cães ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE / EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Portugal	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portugal	Seresto coleira 4,50 g + 2,03 g para cães >8 kg	imidacloprid / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Rumanía	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitară pentru pisici și câini ≤8 kg	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Rumanía	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitară pentru câini >8 kg	imidacloprid / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Eslovaquia	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	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Eslovaquia	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	imidacloprid / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Eslovenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 1,25 g + 0,56 g, ovratnica za mačke in pse ≤8 kg	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Eslovenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	imidacloprid / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
España	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	imidacloprid / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE /EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
España	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	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
España	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	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Suecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för katt och hund upp till 8 kg, 1,25 g + 0,56 g halsband	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Suecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Suecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Reino Unido	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo
Reino Unido	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for dogs ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Estado Miembro UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino	Vía de administración
Reino Unido	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 4,50 + 2,03 collar for dogs >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collar	Perros	Uso cutáneo

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos de la concesión de la modificación de las autorizaciones de comercialización

Resumen general de la evaluación científica de Seresto y su denominación asociada Foresto (Ver Anexo I)

1. Introducción

Seresto y su denominación asociada Foresto (en lo sucesivo «Seresto») es un collar medicamentoso que contiene imidacloprid al 10% y flumetrina al 4,5%. Está indicado para el tratamiento y la prevención de infestaciones por pulgas, garrapatas y piojos en perros y gatos y proporciona protección indirecta frente a la transmisión de los patógenos *Babesia canis vogeli* y *Ehrlichia canis* por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* que actúa como vector, lo que reduce el riesgo de babesiosis canina y ehrliquiosis canina durante un periodo de 7 meses.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentó una solicitud de modificación para añadir una nueva indicación terapéutica: «Protección indirecta frente a la transmisión del patógeno *Leishmania infantum* por flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*), lo que reduce el riesgo de leishmaniasis canina durante 7-8 meses». En apoyo de esta solicitud, el TAC presentó estudios analíticos y de campo. En el transcurso del procedimiento, la indicación fue modificada por el Estado miembro de referencia (EMR), el cual afirmó que «la demostración de la eficacia del producto contra los flebótomos durante toda la temporada es un requisito previo para poder justificar la indicación de prevención indirecta de la transmisión de *L. infantum*. Por consiguiente, la nueva indicación de prevención de la transmisión de *L. infantum* solo puede aceptarse si el vector, es decir, *P. perniciosus*, formara también parte de la indicación clínica». La indicación propuesta por el EMR y aceptada por la mayoría de los Estados miembros interesados (EMI) en la fase de arbitraje fue «reducir significativamente la incidencia de infección por *Leishmania infantum* hasta 8 meses gracias al efecto repelente (antialimentación) del producto contra flebótomos.»

El Reino Unido consideró que, para cualquier enfermedad transmitida por vectores, antes de aprobar la indicación, su eficacia contra el vector también debe demostrarse. En el caso del flebótomo y de *L. infantum*, los principios activos de Seresto, imidacloprid y flumetrina, no tienen una eficacia conocida contra el parásito *Leishmania* y, en consecuencia, toda eficacia preventiva contra la leishmaniasis se debería exclusivamente a la eficacia contra el flebótomo.

En cuanto a los datos necesarios para demostrar la eficacia repelente (antialimentación) contra *P. perniciosus*, el Reino Unido no aceptó que los datos analíticos del producto presentados por el TAC justificaran la inclusión de una indicación contra el vector flebótomo. El umbral de eficacia del 80%–100% (preferiblemente el 90%) recomendado en la directriz «*Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides*» (7AE17a)¹ no se cumplió en un número suficiente de puntos temporales.

En los tres estudios de campo presentados se demostró que, dependiendo de la presión de la infección ejercida por los flebótomos, el uso de Seresto reducía el riesgo de infección por *L. infantum* en un 88,3-100%. Sin embargo, dado que estos estudios se realizaron en refugios para animales en el sur de Italia, el Reino Unido consideró que no era posible extrapolar los resultados obtenidos acerca de la transmisión de leishmaniasis a todas las regiones de la UE en las que la enfermedad es endémica.

En resumen, el Reino Unido consideró que la eficacia de Seresto para la indicación propuesta no había quedado suficientemente demostrada y que la aceptación de la indicación podría plantear un riesgo grave para la salud animal y humana.

¹ Guideline Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides (7AE17a) – [link](#)

2. Evaluación de la información presentada

Hay que señalar que la directriz 7AE17a proporciona una orientación general y establece un umbral de eficacia contra dípteros, pero su finalidad no es proporcionar orientación sobre estudios para justificar indicaciones relacionadas con enfermedades transmitidas por vectores, como la reducción de la leishmaniasis canina. Además, existen dificultades específicas inherentes a la demostración de ese tipo de indicaciones: en la actualidad no existe un modelo de laboratorio validado que pueda determinar la eficacia de un medicamento veterinario contra la leishmaniasis.

En cuanto a la indicación protectora solicitada, el CVMP consideró que un requisito indispensable era la demostración de un efecto antialimentación de Seresto contra flebótomos, ya que los principios activos presentes en el collar de Seresto, imidacloprid y flumetrina, no exhiben una eficacia conocida contra *Leishmania* y, por tanto, toda eficacia preventiva contra la leishmaniasis se debe exclusivamente a la eficacia contra el flebótomo. El TAC presentó tres estudios de laboratorio que se ajustan a la BPC, realizados para determinar la eficacia antialimentación e insecticida del producto contra flebótomos. Debido a que dos de los estudios utilizaron unas muestras de tamaño muy reducidas, solo se consideraron fiables los resultados de un estudio, por lo que los comentarios siguientes se refieren únicamente a dicho estudio.

En ese estudio de laboratorio, 14 perros fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento con el collar Seresto (n = 7) o para formar parte del grupo de control sin tratamiento (n = 7). Cada perro se infestó con 80 hembras de flebótomo en 13 ocasiones (D7, 14, 21, 28, 56, 84, 112, 140, 166, 196, 208, 215 y 222). La eficacia repelente se evaluó comparando el número de hembras alimentadas de flebótomo en los animales tratados con el número de hembras alimentadas de flebótomo en los animales no tratados.

Según la directriz 7AE17a, el umbral de eficacia para dípteros debe ser del 80-100% (preferiblemente superior al 90%). Los resultados antialimentación, cuando se utilizó el número absoluto de flebótomos para calcular la eficacia utilizando la fórmula de Abbott, según lo recomendado por la *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)², alcanzaron el 75,1% como promedio durante el período del estudio (65-89%). De los trece puntos temporales evaluados, solo se alcanzó una eficacia antialimentación superior al 80% en tres ocasiones. Por tanto, la eficacia antialimentación demostrada por Seresto se considera insuficiente para la inclusión de la indicación de un efecto repelente directo contra *P. perniciosus*.

El TAC presentó además un análisis alternativo de los datos analíticos de los 3 estudios en los que se emplearon cocientes entre flebótomos alimentados y no alimentados para calcular la eficacia. El uso de cocientes entre hembras de flebótomo alimentadas y no alimentadas en la fórmula de Abbott no se considera aceptable como método para calcular la eficacia porcentual, ya que estos cocientes se han utilizado incorrectamente para realizar una aproximación de los riesgos (probabilidades). Sin embargo, el cociente entre flebótomos alimentados y no alimentados en el estudio de laboratorio descrito anteriormente es menor en los perros tratados (media de 0,3, intervalo de 0,1 a 0,4) que en los animales no tratados (media de 9,0, intervalo de 3,3 a 15,6). Los cocientes sistemáticamente bajos entre flebótomos alimentados y no alimentados que se observaron en los perros tratados, en comparación con los cocientes altos y variables observados en los animales no tratados, demuestran que el uso de Seresto confiere a los perros tratados un efecto antialimentación mantenido y constante contra los flebótomos (*P. perniciosus*).

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](#)

En apoyo de la eficacia de Seresto para evitar la transmisión o aparición de *Leishmania infantum* en perros, el TAC presentó tres estudios de campo. El primero, fue un estudio de campo multicéntrico, aleatorizado y con control negativo, parcialmente ciego. El día 0 se incluyó a un total de 279 perros de distintas razas y de edades comprendidas entre 2 y 96 meses, 219 de los cuales se incluyeron en el cálculo de la eficacia. La duración del estudio fue de 300 ± 10 días y los animales tratados llevaron el collar durante los primeros 210 ± 10 días de este período. Los animales se sometieron a análisis para detectar leishmaniasis en muestras de sangre y tejido cutáneo obtenidas los días 0, 90, 180, 210 y 300 del estudio (es decir, en la fase posterior al tratamiento) y en muestras de médula ósea obtenidas los días 0 y 300 del estudio. Se definió como animales positivos aquellos que al finalizar el estudio dieron positivos en uno o más de los siguientes análisis: serología para anticuerpos circulantes contra *Leishmania infantum* (IFAT), citología/PCR en muestras de tejido cutáneo y citología/PCR en aspirado de médula ósea. La evaluación de la eficacia se basó en la comparación del porcentaje de animales infectados por *L. infantum* en los grupos tratados y no tratados al final del estudio.

El segundo estudio de campo fue un estudio de campo clínico, unicéntrico, parcialmente ciego y con control negativo. Se incluyó a un total de 122 perros de distintas razas y de edades comprendidas entre 1,5 y 6 meses (principalmente en camadas), con fechas de inicio individuales entre marzo y mayo de 2011. El estudio se llevó a cabo entre marzo de 2011 y abril de 2012, con una fase posterior al tratamiento que comenzó en abril de 2012 y finalizó en octubre de 2012. Los perros se trataron con Seresto de forma continua durante todo el período de estudio, siendo el collar sustituido cuando fue necesario a causa del crecimiento del animal o en función de las instrucciones de la ficha técnica del producto. Los animales se sometieron a análisis para detectar leishmaniasis en muestras de sangre y tejido cutáneo obtenidas el día 0 del estudio, en julio de 2011, septiembre de 2011, noviembre de 2011, abril de 2012 y octubre de 2012. Se obtuvieron frotis de conjuntiva el día 0 del estudio y muestras de médula ósea el día 0 del estudio, en abril de 2012 y en octubre de 2012. Se consideró que un animal era positivo para leishmaniasis si daba positivo en uno o más de los análisis realizados. La evaluación de la eficacia se basó en la comparación del porcentaje de animales infectados por *L. infantum* en los grupos tratados y no tratados al final del estudio.

El tercer estudio de campo fue un estudio de campo multicéntrico, aleatorizado, con doble control positivo y negativo y parcialmente ciego. En el estudio se incluyó a un total de 224 perros de distintas razas y de edades comprendidas entre 7 y 77 semanas, agrupados en jaulas. Cada jaula se aleatorizó a uno de los cuatro grupos del estudio. El estudio se llevó a cabo entre abril/mayo y diciembre de 2013 (aproximadamente ocho meses), con una fase posterior al tratamiento que duró hasta abril/mayo de 2014. Los animales se sometieron a análisis para detectar leishmaniasis en muestras de sangre y tejido cutáneo obtenidas los días 0, 120, 210 y 360 del estudio (es decir, en la fase posterior al tratamiento) y en muestras de médula ósea obtenidas los días 0, 210 y 300 del estudio. Los animales se definieron como no infectados por *Leishmania* si eran seronegativos para anticuerpos circulantes contra *L. infantum* y si se obtenía un resultado negativo en la PCR realizada en las muestras de tejido cutáneo y aspirado de médula ósea. La evaluación de la eficacia de Seresto se basó en la comparación del porcentaje de animales infectados por *L. infantum* en los grupos tratados y no tratados con Seresto al final del estudio.

En cuanto a los resultados de los tres estudios de campo presentados por el TAC, en todos ellos se pudo demostrar que el uso de Seresto producía una reducción significativa de la aparición incidencia de infecciones por *L. infantum* durante un período prolongado (entre 7 y 8 meses), con una eficacia media global del collar para la prevención de leishmaniasis del 93,4% en el primer estudio de campo, del 100% en el segundo estudio de campo y del 88,3% en el tercer estudio de campo, evaluada en función de la tasa de densidad de incidencia. En los mismos estudios, las tasas de densidad de

incidencia en perros no tratados (60,7%, 46,2% y 67,0% respectivamente) demostraron la elevada presión de infección presente en las situaciones de campo utilizadas.

Los tres estudios de campo se realizaron en refugios para animales en una región geográfica limitada. Tanto la directriz 7AE17a como la directriz EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 indican que los estudios de campo deben realizarse en al menos dos regiones geográficas y que la población animal estudiada debe ser representativa de la población de destino. Sin embargo, el CVMP consideró que las situaciones de campo utilizadas en los estudios presentados correspondían al «peor de los casos» de exposición a flebótomos infectados: hubo un alto grado de exposición a flebótomos infectados (las tasas de densidad de incidencia en los perros no tratados variaron entre el 46,2% y el 67,0%); los perros permanecieron en el exterior día y noche, lo que favorecía un contacto sin restricciones entre el huésped y el vector; los perros no tratados que se alojaron en la zona del estudio, pero no se incluyeron en el estudio, constituyeron un reservorio adicional para la leishmaniasis. Cabe esperar que la mayoría de los perros en situaciones domésticas normales en países endémicos para leishmaniasis muestren un grado considerablemente menor de exposición a flebótomos infectados por leishmaniosis, por lo que se consideró posible extrapolar los resultados con confianza a la población de destino general.

Tras examinar todos los datos y argumentos presentados, el CVMP consideró que, aunque el TAC no ha demostrado que Seresto tenga una eficacia antialimentación satisfactoria contra *P. perniciosus* que pueda justificar una indicación de repelente directo contra este parásito, los estudios facilitados indican que los perros tratados con Seresto presentan una reducción significativa de la incidencia de infecciones por *L. infantum* como resultado de una menor transmisión por el vector flebótomo. Por tanto, aunque se llegó a la conclusión de que la indicación de «reducción significativa de la incidencia de infección por *Leishmania infantum* durante hasta 8 meses debido a la acción repelente (antialimentación) del producto contra flebótomos» no debe incluirse en el RCP, sí se consideró aceptable una modificación de la indicación para reflejar con exactitud los datos presentados, «reducción del riesgo de infección por *Leishmania infantum* transmitida por flebótomos durante un periodo de hasta 8 meses».

3. Evaluación de riesgos y beneficios

Introducción

Seresto contiene los principios activos imidacloprid al 10% y flumetrina al 4,5%.

La solicitud se presentó como una modificación de tipo II para añadir la nueva indicación terapéutica de «reducción significativa de la de infección por *Leishmania infantum* hasta 8 meses debido a la acción repelente (antialimentación) del producto contra flebótomos». La evaluación de riesgos y beneficios se basa en lo anterior.

Evaluación del beneficio

En tres estudios de campo, realizados en situaciones de alta presión de infección por leishmaniasis, se demostró que la aparición de nuevos casos de *L. infantum* se reducía significativamente en los perros tratados con Seresto. Los estudios de laboratorio no demostraron un efecto antialimentación (repelente) suficiente contra flebótomos (*P. perniciosus*) como para justificar una indicación directa contra el flebótomo. Sin embargo, se considera que los cocientes sistemáticamente bajos de hembras alimentadas y no alimentadas que se han observado en los estudios de laboratorio respaldan los resultados de los estudios de campo. Ha quedado suficientemente demostrada la indicación de «reducción del riesgo de infección por *Leishmania infantum* mediante la transmisión por flebótomos durante un periodo de hasta 8 meses». Aunque se ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de *L. infantum* en perros, el producto ha exhibido una eficacia repelente

(antialimentación) e insecticida variable contra el flebótomo *P. perniciosus*. Como resultado, pueden producirse picaduras por flebótomos y no se puede excluir por completo la transmisión de *L. infantum*.

Se debe añadir al RCP información relevante sobre los estudios de apoyo.

Evaluación de riesgos

Esta es una solicitud de modificación de un producto ya autorizado (Seresto); no se han identificado riesgos adicionales en los estudios presentados. Todos los riesgos relacionados con el animal de destino, el usuario y el medio ambiente se consideran debidamente en la documentación del producto.

Evaluación de la relación beneficio/riesgo

La relación entre beneficio y riesgo para la indicación aprobada se considera favorable.

Conclusiones sobre la relación beneficio/riesgo

A la vista de los datos presentados, el CVMP concluyó que la eficacia de Seresto y su denominación asociada Foresto, en cuanto a la disminución de la infección por *L. infantum*, ha quedado demostrada, y que la relación riesgo/beneficio es favorable.

Motivos de la concesión de la modificación de las autorizaciones de comercialización

Considerando lo siguiente:

- que el CVMP consideró que la eficacia de Seresto y su denominación asociada Foresto, relativa a su actividad repelente (antialimentación) contra flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*), no ha quedado debidamente demostrada en los estudios de laboratorio presentados;
- que el CVMP consideró que la eficacia de Seresto y su denominación asociada Foresto, relativa a la transmisión o aparición de *Leishmania infantum* en perros, ha quedado debidamente demostrada en los estudios de campo presentados;
- que el CVMP consideró que los cocientes sistemáticamente bajos entre hembras de flebótomo alimentadas y no alimentadas que se observaron en los estudios de laboratorio respaldan los resultados de los estudios de campo,

el CVMP ha recomendado la concesión de la modificación de las autorizaciones de comercialización de Seresto y su denominación asociada Foresto, con la correspondiente modificación del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto del Estado miembro de referencia. El resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto modificados están recogidos en el Anexo III.

Anexo III

Modificaciones de las secciones pertinentes del resumen de las características del producto y el prospecto

El resumen válido de las características del producto, el etiquetado y el prospecto son las versiones finales obtenidas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación con las siguientes modificaciones:

Añadir el siguiente texto en las secciones pertinentes de la información del producto:

Resumen de las Características del Producto

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Reducción del riesgo de infección por *Leishmania infantum* a través de la transmisión por flebotomos hasta 8 meses.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Aunque se ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de *Leishmania infantum* en perros, el producto ha mostrado una eficacia repelente (antialimentación) e insecticida variable frente al flebotomo *Phlebotomus perniciosus*. En consecuencia, pueden darse picaduras de flebotomo, por lo que la transmisión de *Leishmania infantum* no puede excluirse en su totalidad. El collar debe aplicarse justo antes del inicio del periodo de actividad de los vectores flebotomos, correspondiente a la estación de transmisión de *Leishmania infantum*, y debe llevarse continuamente durante todo el periodo de riesgo.

La influencia del champú o la inmersión en agua respecto a la transmisión de la leishmaniosis canina no ha sido estudiada.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Los datos de los estudios de eficacia frente a flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*) mostraron una eficacia repelente (antialimentación) variable que oscila entre 65 y 89% durante 7-8 meses después de la aplicación inicial del collar. Los datos de 3 estudios clínicos realizados en áreas endémicas indican una reducción significativa del riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* por flebotomos en perros tratados en comparación con perros no tratados. Dependiendo de la presión de infección de flebotomos, la eficacia en la reducción del riesgo de infección por leishmaniosis estuvo comprendida entre el 88,3 y el 100%.

Prospecto

4 INDICACIONES DE USO

Reducción del riesgo de infección por *Leishmania infantum* a través de la transmisión por flebotomos hasta 8 meses.

12 ADVERTENCIAS ESPECIALES

Advertencias especiales para cada especie de destino

Aunque se ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de *Leishmania infantum* en perros, el producto ha mostrado una eficacia repelente (antialimentación) e insecticida variable frente al flebotomo *Phlebotomus perniciosus*. En consecuencia, pueden darse picaduras de flebotomo,

por lo que la transmisión de *Leishmania infantum* no puede excluirse en su totalidad. El collar debe aplicarse justo antes del inicio del periodo de actividad de los vectores flebotomos, correspondiente a la estación de transmisión de *Leishmania infantum*, y debe llevarse continuamente durante todo el periodo de riesgo.

La influencia del champú o la inmersión en agua respecto a la transmisión de la leishmaniosis canina no ha sido estudiada.

15 INFORMACIÓN ADICIONAL

Los datos de los estudios de eficacia frente a flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*) mostraron una eficacia repelente variable (antialimentación) que oscila entre 65 y 89% durante 7-8 meses después de la aplicación inicial del collar. Los datos de 3 estudios clínicos realizados en áreas endémicas indican una reducción significativa del riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* por flebotomos en perros tratados en comparación con perros no tratados. Dependiendo de la presión de infección de flebotomos, la eficacia en la reducción del riesgo de infección por leishmaniosis estuvo comprendida entre el 88,3 y el 100%.