

Lisa I

**Ravimi nimetuse, ravimvormi, tugevuse, loomaliikide,
manustamisviisi, müügiloa hoidja loetelu liikmesriikides**

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
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	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
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	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
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	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Belgia	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor katten en honden ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Belgia	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Belgia	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Bulgaaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 1,25 g + 0,56 g, противопаразитна каишка за котки и кучета ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Bulgaaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна каишка за кучета >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Küpros	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Küpros	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Küpros	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Tšehhi Vabariik	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	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Tšehhi Vabariik	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,5 + 2,03 obojek pro psy >8kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Taani	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Taani	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hunde ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Taani	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Eesti	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Eesti	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koortele >8 kg	imidaklopiid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Soome	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	imidaklopiid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Soome	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	imidaklopiid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Soome	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	imidaklopiid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Prantsusmaa	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier petits chiens	imidaklopiid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Prantsusmaa	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier grands chiens	imidaklopiid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Saksamaa	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8kg	imidaklopiid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Saksamaa	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidaklopiid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Saksamaa	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Kreeka	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	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Kreeka	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Kreeka	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Ungari	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknak és kutyáknak ≤8kg A.U.V.	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Ungari	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyáknak >8 kg A.U.V.	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Island	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g halsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Island	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g halsband fyrir hunda ≤8 kg.	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Island	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsband fyrir hunda >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Iirimaa	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Iirimaa	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Itaalia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Itaalia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg e gatti	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Itaalia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Läti	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksna kaķiem un suņiem ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Läti	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksna suņiem >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Leedu	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katēms ir šunims iki 8 kg svorio	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Leedu	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis šunims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Luksemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chats et chiens ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Luksemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chiens ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Luksemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g+ 2,03 g collier pour chiens >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Holland	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Holland	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor honden ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Holland	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	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Norra	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Norra	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Norra	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	imidakloprid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Poola	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroža dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Poola	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroža dla psow o masie ciała >8 kg	imidakloprid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
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	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
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	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
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	imidakloprid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Rumeenia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitara pentru pisici și câini ≤8 kg	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Rumeenia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitara pentru câini >8 kg	imidakloprid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Slovakkia	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	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Slovakkia	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	imidakloprid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Sloveenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 1,25 g + 0,56 g, ovratnica za mačke in pse ≤8 kg	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Sloveenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	imidakloprid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Hispaania	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	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Hispaania	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	imidakloprid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Hispaania	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	imidakloprid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

EL / EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Rootsi	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för katt och hund upp till 8 kg, 1,25 g + 0,56 g halsband	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Rootsi	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Rootsi	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Ühendkuningriik	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Ühendkuningriik	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for dogs ≤8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne
Ühendkuningriik	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 4,50 + 2,03 collar for dogs >8 kg	imidaklopriid/ flumetriin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Ravimkaelarihm	Koer	Kutaanne

Lisa II

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Seresto ja sarnase nimetuse Foresto (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Seresto ja sarnane nimetus Foresto (edaspidi: Seresto) on ravimkaelarihm, mis sisaldab 10% imidaklopriidi ja 4,5% flumetriini. Ravim on näidustatud kirbu-, puugi- ja täiinfestatsioonide raviks ja ennetamiseks koertel ja kassidel ning tagab kaudse kaitse patogeenide *Babesia canis vogeli* ja *Ehrlichia canis* ülekande eest vektorpuugilt *Rhipicephalus sanguineus*, vähendades 7 kuud koerte babesioosi ja koerte erlihhoosi riski.

Müügiloa hoidja esitas müügiloa muutmise taotluse uue näidustuse lisamiseks: „Kaudne kaitse patogeeni *Leishmania infantum* ülekande eest moskiitodega (*Phlebotomus perniciosus*), millega väheneb koerte leišmanioosi risk 7–8 kuuks.“ Taotluse toetuseks esitas müügiloa hoidja labori- ja väliuuringute tulemused. Menetluse käigus muutis viiteliikmesriik näidustust, märkides, et taotletava näidustuse – patogeeni *L. infantum* ülekande kaudne ennetamine – eeltingimus on moskiitovastase efektiivsuse tõendamine kogu hooaja jooksul. Seega saab uue näidustuse – patogeeni *L. infantum* ülekande ennetamine – heaks kiita ainult siis, kui kliinilises näidustuses sisaldub ka vektor (*P. perniciosus*). Viiteliikmesriigi pakutud näidustus, millega nõustus enamik asjaomaseid liikmesriike, oli esildise staadiumis järgmine: „Patogeeni *Leishmania infantum* infektsiooni esinemissageduse oluline vähendamine kuni 8 kuu jooksul ravimi moskiitosid tõrjuva (moskiitode toitumist takistava) toime tõttu.“

Ühendkuningriik oli arvamisel, et nagu kõigi vektori kaudu levivate haiguste korral, peab enne näidustuse heakskiitmist tõendama vektorivastast efektiivsust. Seresto toimeainetel imidaklopriidil ja flumetriinil puudub teadaolev toime moskiitode ja patogeeni *L. infantum* vastu, mistõttu mis tahes leišmanioosivastane ennetav efektiivsus põhineb ainult moskiitovastasel efektiivsusel.

Arvestades nõuet tõendada andmetega moskiitode *P. perniciosus* vastase tõrjuvat (moskiitode toitumist takistavat) toimet, ei aktsepteerinud Ühendkuningriik müügiloa hoidja ravimi kohta esitatud laboriandmeid, mis põhjendaksid moskiitovektori vastase näidustuse lisamist. Nõutud ajapunktides ei olnud saavutatud ektoparasiitide vastase efektiivsuse tõendamise suunises „Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides“ (7AE17a)¹ soovitatud efektiivsusläve 80...100% (eelistatavalt 90%).

Esitatud kolmes väliuuringus tõendati, et sõltuvalt moskiitode infektsioonisurvest vähendas Seresto kasutamine patogeeni *L. infantum* riski 88,3...100% võtta. Et uuringud olid tehtud Lõuna-Itaalia loomavarjupaikades, oli Ühendkuningriik arvamisel, et nende uuringute tulemusi ei ole võimalik ekstrapoleerida leišmanioosi ülekandele kõigis Euroopa Liidu piirkondades, kus haigus on endeemiline.

Kokkuvõttes oli Ühendkuningriik arvamisel, et Seresto efektiivsus kavandatud näidustusel ei ole piisavalt tõendanud ja et näidustuse heakskiitmine tekitaks suure riski looma- ja inimtervisele.

2. Esitatud andmete hindamine

Tuleb märkida, et suunises 7AE17a on üldjuhised, sealhulgas *Diptera*-vastase efektiivsuse lävi, kuid dokumendi eesmärk ei ole selgitada, kuidas teha uuringuid, mis toetaksid vektori kaudu levivate haigustega seotud väiteid, näiteks koerte leišmanioosi esinemissageduse vähendamine. Peale selle on sellise väite tõendamisel erilised probleemid: praegu puudub valideeritud laborimudel, millega määrata veterinaarravimi efektiivsust leišmanioosi vastu.

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

Taotletava kaitsva väite aspektist pidas veterinaarravimite komitee eeltingimuseks, et tõendatud on Seresto toime moskiitode toitumise vastu, sest Seresto ravimkaelarihma toimeainetel imidaklopriidil ja flumetriinil puudub teadaolev *Leishmania*-vastane toime ja seega põhineb leišmanioosi ennetav efektiivsus ainult moskiitovastasel efektiivsusel. Müügiloa hoidja on esitanud kolm headele kliinilistele tavadele vastavat laboriuuringut, milles uuriti ravimi moskiitode toitumist takistavat ja moskiitovastast insektsitsiidset toimet. Arvestades väga väikest loomade arvu kahes uuringus, peeti usaldusväärseteks ainult ühe uuringu tulemusi, mispärast põhinevad järgmised kommentaarid ainult sellel uuringul.

Selles laboriuuringus randomiseeriti 14 koera saama kas ravi Seresto ravimkaelarihmaga ($n = 7$) või ravitoimeta kontrollkaelarihmaga ($n = 7$). Kõik koerad infitseeriti 80 emase moskiitoga 13 korral (7., 14., 21., 28., 56., 84., 112., 140., 166., 196., 208., 215. ja 222. päeval). Tõrjuva toime efektiivsuse hindamiseks võrreldi toitunud emaste moskiitode arvu ravitud loomadel toitunud emaste moskiitode arvuga ravimata loomadel.

Suunise 7AE17a kohaselt peab *Diptera*-vastase efektiivsuse lävi olema 80...100% (eelistatavalt üle 90%). Kui moskiitode toitumist takistava efektiivsuse tulemused arvutati moskiitode absoluutarvu järgi ja Abbotti valemiga, mida soovitatakse puugi- ja kirbuinfestatsioonide raviks ja ennetamiseks koertel ja kassidel näidustatud antiparasitaarsete ainete efektiivsuse katsetamise ja hindamise suunises (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2)², saadi uuringuperioodi jooksul tulemuseks keskmiselt 75,1% (65...89%). 13 hindamispunktist saavutati üle 80% moskiitode toitumist takistav efektiivsus ainult 3 juhul. Seega peetakse Seresto korral moskiitode toitumist takistavat tõendatud toimet ebapiisavaks, et ravimiteabesse lisada otsene väide moskiito *P. perniciosus* vastase tõrjuva toime kohta.

Müügiloa hoidja esitas kõigi kolme uuringu laboriandmete alternatiivse analüüsi, milles arvutati efektiivsus toitunud ja toitumata moskiitode arvu suhte järgi. Toitunud ja toitumata emaste moskiitode arvu suhte kasutamist Abbotti valemis ei peeta protsentuaalse efektiivsuse arvutamiseks aktsepteeritavaks meetodiks, sest suhteid on riskide (tõenäosuste) ligikaudseks hindamiseks kasutatud ebaõigesti. Samas on toitunud ja toitumata moskiitode arvu suhe eespool kirjeldatud laborianalüüsis ravitud koertel väiksem (keskmise 0,3, vahemik 0,1...0,4) kui ravimata loomadel (keskmise 9,0, vahemik 3,3...15,6). Ravitud koertel on järjepidevalt täheldatud toitunud ja toitumata moskiitode väikesi suhteid võrreldes toitunud ja toitumata moskiitode suhetega ravimata loomadel, mis tõendab, et Seresto kasutamine ravitud koertel tagab püsiva ja ühtlase moskiitode (*P. perniciosus*) toitumist takistava toime.

Müügiloa hoidja esitas kolm väliuuringut, et toetada Seresto efektiivsust seoses patogeeni *Leishmania infantum* ülekandega koertele ja koertel esinemisega. Esimene uuring oli negatiivse kontrolliga randomiseeritud mitmekeskuseline väliuuring, milles osaliselt kasutati pimemenetlust. Päeval 0 kaasati uuringusse kokku 279 eri tõugudest koera vanuses 2–96 kuud, kellest efektiivsuse arvutamisse kaasati 219 koera. Uuringu kestus oli 300 ± 10 päeva ja ravitud loomad kandsid ravimkaelarihma sellest perioodist esimesed 210 ± 10 päeva. Loomi uuriti leišmanioosi suhtes vere- ja nahakoe proovidest, mis võeti uuringu päevadel 0, 90, 180, 210 ja 300 (st ravijärgses faasis), ning luuüdi proovidest, mis võeti uuringu päevadel 0 ja D300. Leišmanioosi suhtes positiivsed loomad määratleti kui loomad, kellel uuringu lõpus saadi ühes või mitmes järgmises analüüsis positiivne tulemus: seroloogiline uuring veres leiduvate patogeeni *Leishmania infantum* vastaste antikehade suhtes (IFAT), nahakoe proovi tsütoloogiline/PCR-analüüs või luuüdi aspiraadi tsütoloogiline/PCR-analüüs. Efektiivsuse hindamine põhines patogeeni *L. infantum* infektsiooniga loomade protsendi võrdlemisel ravitud ja ravimata loomade rühmades uuringu lõpus.

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](#)

Teine väliuuring oli negatiivse kontrolliga ühekeskuseline kliiniline väliuuring, milles osaliselt kasutati pimemenetlust. Uuringusse kaasati kokku 122 eri tõugudest koera vanuses 1,6–6 kuud (enamasti pesakondadena) eraldi alguskuupäevadel ajavahemikus märtsist maini 2011. Uuring toimus märtsist 2011 aprillini 2012, kusjuures ravijärgne faas algas aprillis 2012 ja lõppes oktoobris 2012. Ravitud koeri raviti kogu uuringu jooksul pidevalt Serestoga, vahetades ravimkaelarihma vajaduse korral lähtuvalt koera kasvamisest või vastavalt ravimi märgistusel olevatele juhistele. Loomi uuriti leišmanioosi suhtes vere ja nahakoe proovidest, mis võeti uuringupäeval 0, juulis 2011, septembris 2011, novembris 2011, aprillis 2012 ja oktoobris 2012. Konjunktivi kaaped võeti uuringupäeval 0 ning luuüdi proovid uuringupäeval 0, aprillis 2012 ja oktoobris 2012. Loom loeti leišmanioosi suhtes positiivseks, kui ühes või mitmes kasutatud analüüsis saadi positiivne tulemus. Efektiivsuse hindamine põhines patogeeni *L. infantum* infektsiooniga loomade protsendi võrdlemisel ravitud ja ravimata loomade rühmades uuringu lõpus.

Kolmas väliuuring oli positiivse ja negatiivse topeltkontrolliga randomiseeritud mitmekeskuseline väliuuring, milles kasutati osaliselt pimemenetlust. Uuringusse kaasati kokku 224 eri tõugudest koera vanuses 7–77 kuud, kes olid eraldatud aedikutesse. Randomiseerimine ühte neljast rühmast toimus aedikute kaupa. Uuring toimus ajavahemikus aprill/mai kuni detsember 2013 (ligikaudu 8 kuud), millele järgnes aprillini/maini 2014 kestev ravijärgne faas. Loomi uuriti leišmanioosi suhtes vere- ja nahakoe proovidest, mis võeti uuringu päevadel 0, 120, 210 ja 360 (st ravijärgses faasis), ning luuüdi proovidest, mis võeti uuringu päevadel 0, 210 ja 300. Patogeeni *Leishmania* infektsiooniga loomad olid määratletud kui loomad, kelle veres puudusid patogeeni *L. infantum* vastased antikehad ning kelle nahakoe ja luuüdi aspiraadi proovide PCR-analüüsi tulemus oli negatiivne. Seresto efektiivsuse hindamine põhines patogeeni *L. infantum* infektsiooniga loomade protsendi võrdlemisel Serestoga ravitud ja ravimata loomade rühmades uuringu lõpus.

Müügiloa hoidja esitatud kolme väliuuringu tulemuste järgi tõendati kõigis kolmes uuringus, et Seresto kasutamine vähendas pika aja jooksul (7–8 kuud) oluliselt patogeeni *L. infantum* infektsiooni esinemissagedust, kusjuures ravimkaelarihma efektiivsus leišmanioosi ennetamisel esinemissageduse järgi hinnates esimeses väliuuringus 93,4%, teises 100% ja kolmandas 88,3%. Samades uuringutes näitas esinemissagedus ravimata koertel suure infektsioonisurve (vastavalt 60,7%, 46,2% ja 67,0%) esinemist kasutatud väliolukordades.

Kõik kolm väliuuringut tehti geograafiliselt väikesel alal paiknevates loomavarjupaikades. Suunistes 7AE17A ja EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 märgitakse, et väliuuringud peavad toimuma vähemalt kahes geograafilises piirkonnas ja uuritav loomapopulatsioon peab esindama sihtpopulatsiooni. Veterinaarravimite komitee oli arvamisel, et esitatud uuringutes kasutatud väliolukorrad esindasid infektsiooniga moskiitodega kokkupuute aspektist halvimat võimalikku stsenaariumi: esines suur kokkupuude infektsiooniga moskiitodega (esinemissagedus ravimata koertel oli 46,2...67,0%); koeri peeti kogu päeva õues, mistõttu esines piiramatult kontakt peremeesorganismi ja vektori vahel; uuringualas peetavad ravimata koerad, kes ei olnud kaasatud uuringusse, olid täiendav leišmanioosi reservuaar. Enamik leišmanioosi suhtes endeemilistes riikides tavapärastes kodumajapidamistes peetavaid koeri puutub leišmanioosiinfektsiooniga moskiitodega kokku eeldatavasti oluliselt vähem ja seega peeti võimalikuks tulemuste usaldusväärset ekstrapoleerimist üldisele sihtpopulatsioonile.

Arvestades kõiki esitatud andmeid ja põhjendusi, oli veterinaarravimite komitee arvamisel, et kuigi müügiloa hoidja ei ole tõendanud Seresto rahuldavat moskiito *P. perniciosus* toitumist ennetavat efektiivsust, mis põhjendaks väidet otsese tõrjuva toime kohta selle parasiidi vastu, tõendasid esitatud uuringud, et Serestoga ravitud koertel on tänu moskiitovektori vähenenud ülekandele patogeeni *L. infantum* infektsiooni esinemissagedus oluliselt väiksem. Kuigi järeldati, et soovitatav näidustust „patogeeni *Leishmania infantum* infektsiooni esinemissageduse oluline vähendamine kuni 8 kuu jooksul ravimi tõrjuva (moskiitode toitumist takistava) toime tõttu moskiitode suhtes“ ei saa lisada ravimi omaduste kokkuvõttesse, peeti aktsepteeritavaks esitatud andmeid täpselt kajastavat

muudetud näidustust: „moskiitodega ülekantava patogeeni *Leishmania infantum* infektsiooni riski vähendamine kuni 8 kuu jooksul“

3. Kasulikkuse ja riski hindamine

Sissejuhatus

Seresto sisaldab toimeainetena 10% imidaklopriidi ja 4,5% flumetriini.

Taotlus esitati II tüüpi muudatusena, et lisada uus näidustus: „patogeeni *Leishmania infantum* infektsiooni esinemissageduse oluline vähendamine kuni 8 kuu jooksul ravimi tõrjuva (moskiitode toitumist takistava) toime tõttu moskiitode suhtes“. Kasulikkust ja riski hinnati selle põhjal.

Kasulikkuse hindamine

Leishmanioosi suure infektsioonisurvega olukordades tehtud kolmes väliuuringus tõendati, et Serestoga ravitud koertel väheneb oluliselt patogeeni *L. infantum* uute juhtude esinemissagedus. Laboriuuringud ei tõendanud piisavat moskiitode toitumist ennetavat (tõrjuvat) toimet moskiitode (*P. perniciosus*) vastu, et toetada otsese moskiitovastase näidustuse lisamist. Arvestades laboriuuringutes pidevalt täheldatud toitunud ja toitumata emaste moskiitode väikest suhet, peetakse neid tulemusi väliuuringuid toetavateks. Väide „moskiitode ülekantava patogeeni *Leishmania infantum* infektsiooni riski vähendamine kuni 8 kuu jooksul“ on adekvaatselt tõendatud. Kuigi tõendatud on patogeeni *L. infantum* esinemissagedust oluliselt vähendav toime, on ravimi tõrjuv (moskiitode toitumist ennetav) ja insektitsiidne toime moskiitode *P. perniciosus* vastu olnud varieeruv. Seega on siiski võimalik moskiitopisted, mistõttu ei ole võimalik täielikult välistada patogeeni *L. infantum* ülekannet.

Asjakohane teave väidet toetavate uuringute kohta tuleb lisada ravimi omaduste kokkuvõttesse.

Riskihindamine

Tegu on juba heaks kiidetud ravimi (Seresto) müügiloo muutmise taotlusega. Esitatud uuringutes ei tuvastatud täiendavaid riske. Kõik sihtloomaliikide, kasutaja ja keskkonna riskid on ravimikirjanduses adekvaatselt käsitletud.

Kasulikkuse ja riski tasakaalu hindamine

Heakskiidetud näidustuse kasulikkuse ja riski tasakaalu peetakse soodsaks.

Järeldus kasulikkuse ja riski tasakaalu kohta

Esitatud andmetele tuginedes järeldas veterinaarravimite komitee, et Seresto ja sarnase nimetuse Foresto efektiivsus patogeeni *L. infantum* infektsiooni vähendamisel on tõendatud ning ravimi kasulikkuse ja riski tasakaal on soodne.

Müügilubade muutmise alused

Arvestades, et

- veterinaarravimite komitee oli arvamusel, et Seresto ja sarnase nimetuse Foresto efektiivsus seoses tõrjuva (moskiitode toitumist ennetava) toimega moskiitode suhtes (*Phlebotomus perniciosus*) ei ole esitatud laboriuuringutes rahuldavalt tõendatud;
- veterinaarravimite komitee oli arvamusel, et Seresto ja sarnase nimetuse Foresto efektiivsus seoses patogeeni *Leishmania infantum* ülekande või esinemissageduse vähendamisega koertel on esitatud väliuuringutes rahuldavalt tõendatud;
- veterinaarravimite komitee oli arvamusel, et laboriuuringutes pidevalt täheldatud toitunud ja toitumata emaste moskiitode väike suhe toetab väliuuringute tulemusi,

soovitas veterinaarravimite komitee muuta Seresto ja sarnase nimetuse Foresto müügilube, muutes viiteliikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõtet, pakendi märgistust ja infolehte. Muudetud ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on III lisas.

Lisa III

Ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehe asjakohastesse lõikudesse tehtavad muudatused

Kehtivad ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on koordineerimisrühma menetluse tulemusena saavutatud lõplikud versioonid järgmiste muudatustega:

[Lisada järgnev tekst ravimi teabe asjakohastesse lõikudesse:](#)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Moskiitode poolt *Leishmania infantum*'i ülekandumise riski vähendamine kuni 8 kuu jooksul.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Kuigi on demonsteeritud märkimisväärset *Leishmania infantum* juhtude vähenemist koertel, on ravim näidanud erinevat peletavat (toitumisvastast) ja insektitsiidset toimet moskiito *Phlebotomus perniciosus* vastu. Seetõttu võib esineda moskiitode hammustusi ning *Leishmania infantum*'i ülekandumist ei saa täielikult välistada. Kaelarihm tuleks panna loomale kaela just enne moskiitodest vektorite aktiivsuspäriodi, vastavalt *Leishmania infantum*'i leviku hooajale, ning hoida kaelas pidevalt kogu ohuperioodi kestel.

Šampoonitamise või veega kokkupuute mõju koerte leišmanioosi ülekandumisele pole uuritud.

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Andmed efektiivsuse uuringutest moskiitode (*Phlebotomus perniciosus*) vastu näitasid varieeruvat peletavat (toitumisvastast) toimet moskiitodele vahemikus 65-89% 7-8 kuu jooksul pärast esmast kaelarihma paigaldamist. Endeemilistes piirkondades läbiviidud kolme kliinilise katse andmed näitavad moskiitode poolt siirutatava *Leishmania* ülekandumise riski märgatavat vähenemist ravitud koertel võrreldes ravimata koertega. Sõltuvalt moskiitode poolsest nakkussurvest ulatus leišmanioosi nakatumise riski vähendav toime 88,3 kuni 100%-ni.

Pakendi infoleht

4. NÄIDUSTUS(ED)

Moskiitode poolt *Leishmania infantum*'i ülekandumise riski vähendamine kuni 8 kuu jooksul.

12. ERIHOIATUSED

Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Kuigi on demonsteeritud märkimisväärset *Leishmania infantum* juhtude vähenemist koertel, on ravim näidanud erinevat peletavat (toitumisvastast) ja insektitsiidset toimet moskiito *Phlebotomus perniciosus* vastu. Seetõttu võib esineda moskiitode hammustusi ning *Leishmania infantum*'i ülekandumist ei saa täielikult välistada. Kaelarihm tuleks panna loomale kaela just enne moskiitodest vektorite aktiivsuspäriodi, vastavalt *Leishmania infantum*'i leviku hooajale, ning hoida kaelas pidevalt kogu ohuperioodi kestel.

Šampoonitamise või veega kokkupuute mõju koerte leišmanioosi ülekandumisele pole uuritud.

15. LISAINFO

Andmed efektiivsuse uuringutest moskiitode (*Phlebotomus perniciosus*) vastu näitasid varieeruvat peletavat (toitumisvastast) toimet moskiitodele vahemikus 65-89% 7-8 kuu jooksul pärast esmast kaelarihma paigaldamist. Endeemilistes piirkondades läbiviidud kolme kliinilise katse andmed näitavad moskiitode poolt siirutatava *Leishmania* ülekandumise riski märgatavat vähenemist ravitud koertel võrreldes ravimata koertega. Sõltuvalt moskiitode poolsest nakkussurve ulatus leišmanioosi nakatumise riski vähendav toime 88,3 kuni 100%-ni.