

Allegato I

Elenco del nome, forma farmaceutica, dosaggio del prodotto medicinale veterinario, specie animali, via di somministrazione, titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati Membri

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Austria	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Vienna, Austria	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Austria	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Vienna, Austria	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Austria	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Vienna, Austria	Seresto 4,50 g + 2,03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Belgio	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgio	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor katten en honden ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Belgio	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgio	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Belgio	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgio	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Форесто 1,25 г + 0,56 г, противопаразитна кайшка за котки и кучета ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна каишка за кучета >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Cipro	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Cipro	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Cipro	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Repubblica Ceca	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Repubblica Ceca	Foresto 1,25 + 0,56 obojek pro kocky a psy ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Repubblica Ceca	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Repubblica Ceca	Foresto 4,5 + 2,03 obojek pro psy >8kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Danimarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g Halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Danimarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g Halsbånd til hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Danimarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Estonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Estonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koertele >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Francia	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, Francia	Seresto collier petits chiens	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Francia	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, Francia	Seresto collier grands chiens	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Germania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germania	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Germania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germania	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Germania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germania	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g /περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για γάτες και σκύλους ≤8kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Ungheria	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Ungheria	Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknak és kutyáknak ≤8kg A.U.V.	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Ungheria	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Ungheria	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyáknak >8 kg A.U.V.	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Islanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hálsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Islanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hálsband fyrir hunda ≤8 kg.	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Islanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 4,50 g/ 2,03 g hálsband fyrir hunda >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irlanda	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irlanda	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrina	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg e gatti	imidacloprid/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumetrina	Collare	Cani	Uso cutaneo
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	imidacloprid/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumetrina	Collare	Cani	Uso cutaneo
Lettonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksna kaķiem un suņiem ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Lettonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksna suņiem >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Lituania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katēms ir šunims iki 8 kg svorio	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Lituania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis šunims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Lussemburgo	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgio	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chats et chiens ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Lussemburgo	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgio	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chiens ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Lussemburgo	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgio	Seresto 4,50 g+ 2,03 g collier pour chiens >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Usa cutaneo
Olanda	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Olanda	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Usa cutaneo
Olanda	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Olanda	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor honden ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Usa cutaneo
Olanda	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Olanda	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor katten en honden <8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Usa cutaneo
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Usa cutaneo
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Usa cutaneo
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Usa cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Polonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroža dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Polonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroža dla psow o masie ciala >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Portogallo	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portogallo	Seresto coleira 1,25 g + 0,56 g para gatos e cães ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Portogallo	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portogallo	Seresto coleira 1,25 g + 0,56 g para cães ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Portogallo	Bayer Portugal, Lda., Rua Quinta do Pinheiro, 5, 2794-003 Carnaxide Portogallo	Seresto coleira 4,50 g + 2,03 g para cães >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Romania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitară pentru pisici și câini ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Romania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitară pentru câini >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Slovackia	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Repubblica Ceca	Foresto 1,25 g + 0,56 g obojok pre macky a psy ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Slovackia	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Repubblica Ceca	Foresto 4,50 g + 2,03 g obojok pre psy >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Slovenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 1,25 g + 0,56 g, ovratnica za mačke in pse ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Slovenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Spagna	Bayer Hispania, S.L., Av. Baix Lobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despi (Barcelona) Spagna	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar para perros ≤8 kg y gatos	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Spagna	Bayer Hispania, S.L., Av. Baix Lobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despi (Barcelona) Spagna	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar para perros ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Spagna	Bayer Hispania, S.L., Av. Baix Lobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despi (Barcelona) Spagna	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar para perros >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Svezia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet för katt och hund upp till 8 kg, 1,25 g + 0,56 g halsband	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Svezia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Stato membro EU/EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Svezia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germania	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Regno Unito	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD Regno Unito	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Regno Unito	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD Regno Unito	Seresto 1,25 + 0,56 collar for dogs ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo
Regno Unito	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD Regno Unito	Seresto 4,50 + 2,03 collar for dogs >8 kg	imidacloprid/ flumethrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Collare	Cani	Uso cutaneo

Allegato II

Conclusioni scientifiche e motivi della concessione della variazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Riassunto generale della valutazione scientifica di Seresto e denominazione associata Foresto (vedere Allegato I)

1. Introduzione

Seresto e denominazione associata Foresto (in seguito "Seresto") è un collare medicato contenente imidacloprid al 10% e flumetrina al 4,5%. È indicato per il trattamento e la prevenzione di infestazioni da pulci, zecche e pidocchi nei cani e nei gatti; fornisce protezione indiretta nei confronti della trasmissione dei patogeni *Babesia canis vogeli* ed *Ehrlichia canis* da parte della zecca vettore *Rhipicephalus sanguineus*, riducendo in tal modo il rischio di babesiosi canina ed ehrlichiosi canina per 7 mesi.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha presentato una domanda di variazione al fine di aggiungere una nuova indicazione terapeutica: "Protezione indiretta contro la trasmissione del patogeno *Leishmania infantum* da parte di flebotomi (*Phlebotomus perniciosus*), riducendo in tal modo il rischio di leishmaniosi canina per 7-8 mesi". A sostegno della domanda, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito studi di laboratorio e di campo. Nel corso della procedura, l'indicazione è stata modificata dallo Stato membro di riferimento il quale ha dichiarato che "la dimostrazione dell'efficacia del prodotto nei confronti dei flebotomi durante l'intera stagione costituisce un prerequisito per la presunta prevenzione indiretta della trasmissione di *L. infantum*. Pertanto, la nuova indicazione di prevenzione della trasmissione di *L. infantum* può essere accettata solo se anche il vettore, vale a dire *P. perniciosus*, rientra nell'ambito dell'indicazione clinica". L'indicazione proposta dallo Stato membro di riferimento è approvata dalla maggior parte degli Stati membri interessati, nella fase di deferimento, era "Per ridurre in modo significativo l'insorgenza dell'infezione da *Leishmania infantum* per un massimo di 8 mesi ad opera dell'azione repellente (anti-feeding) del prodotto sui flebotomi."

Il Regno Unito ha ritenuto che, per qualsiasi malattia trasmessa da vettori, prima che un'indicazione possa essere accettata, debba anche essere dimostrata l'efficacia contro il vettore. Nel caso del flebotomo e di *L. infantum*, i principi attivi di Seresto, imidacloprid e flumetrina, non hanno efficacia nota nei confronti del parassita *Leishmania* e quindi l'eventuale efficacia preventiva contro la leishmaniosi costituisce puramente una conseguenza dell'efficacia nei confronti del flebotomo.

Riguardo al requisito relativo ai dati per la dimostrazione dell'efficacia repellente (anti-feeding) nei confronti di *P. perniciosus*, il Regno Unito non ha accettato che i dati di laboratorio presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il prodotto giustificino l'inclusione di un'indicazione contro il vettore flebotomo. La soglia di efficacia dell'80-100% (preferibilmente 90%), come raccomandato nella linea guida Dimostrazione dell'efficacia degli ectoparassitici (7AE17a)¹, non è stata raggiunta in punti temporali sufficienti.

I tre studi di campo forniti hanno dimostrato che, a seconda della pressione infettiva da parte dei flebotomi, l'utilizzo di Seresto ha ridotto il rischio di infezione da *L. infantum* dell'88,3–100%. Tuttavia, poiché sono stati condotti in canili nel Sud Italia, il Regno Unito ha ritenuto che non sia possibile estrapolare i risultati di tali studi relativi alla trasmissione della leishmaniosi a tutte le zone dell'UE in cui la malattia è endemica.

In sintesi, il Regno Unito ha ritenuto che l'efficacia di Seresto per l'indicazione proposta non sia stata sufficientemente dimostrata e che l'accettazione dell'indicazione potrebbe comportare un grave rischio per la salute degli animali e dell'uomo.

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

2. Valutazione dei dati presentati

Occorre considerare che la linea guida 7AE17a fornisce un orientamento generale che include una soglia per l'efficacia contro i ditteri, ma non è stata istituita allo scopo di fornire un orientamento sugli studi a supporto di vantati effetti relativi a malattie trasmesse da vettori come la riduzione della leishmaniosi canina. Inoltre, esistono difficoltà specifiche inerenti alla dimostrazione di un tale effetto vantato: attualmente non esiste un modello di laboratorio validato che possa determinare l'efficacia di un medicinale veterinario contro la leishmaniosi.

Per quanto riguarda il vantato effetto protettivo ricercato, la dimostrazione di un'attività anti-feeding di Seresto nei confronti dei flebotomi è stata considerata un prerequisito dal CVMP in quanto i principi attivi contenuti nel collare Seresto, imidacloprid e flumetrina, non hanno un'efficacia nota nei confronti di *Leishmania* e quindi l'eventuale efficacia preventiva contro la leishmaniosi costituisce puramente una conseguenza dell'efficacia nei confronti del flebotomo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito tre studi di laboratorio conformi alla buona prassi clinica, condotti al fine di determinare l'efficacia anti-feeding e insetticida del prodotto di prova nei confronti dei flebotomi. A causa dell'utilizzo di campioni di dimensioni molto ridotte in due degli studi, è stato ritenuto che un solo studio abbia prodotto risultati attendibili e dunque i seguenti commenti si basano proprio su tale studio.

In questo studio di laboratorio, 14 cani sono stati randomizzati al trattamento con il collare Seresto (n=7) o al controllo non trattato (n=7). I cani sono stati infestati ciascuno da 80 flebotomi femmina in 13 occasioni (giorno 7, 14, 21, 28, 56, 84, 112, 140, 166, 196, 208, 215 e 222). L'efficacia repellente è stata valutata confrontando il numero di flebotomi femmina alimentate negli animali trattati con il numero di flebotomi femmina alimentate negli animali non trattati.

Secondo la linea guida 7AE17a, la soglia di efficacia per i ditteri deve essere dell'80-100% (preferibilmente superiore al 90%). I risultati di anti-feeding, quando si utilizzano i numeri assoluti di flebotomi per calcolare l'efficacia utilizzando la formula di Abbott, come da raccomandazione della linea guida per l'analisi e la valutazione dell'efficacia delle sostanze antiparassitarie per il trattamento e la prevenzione delle infestazioni da zecche e pulci in cani e gatti (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2)², si aggirano su una media del 75,1% nell'arco del periodo di studio (65%-89%). Dei tredici punti temporali di valutazione, solo in tre occasioni è stata raggiunta un'efficacia anti-feeding superiore all'80%. L'efficacia anti-feeding dimostrata per Seresto è, pertanto, ritenuta insufficiente per l'inclusione di un vantato effetto repellente diretto nei confronti di *P. perniciosus*.

Inoltre, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito un'analisi alternativa dei dati di laboratorio di tutti e tre gli studi, utilizzando proporzioni tra flebotomi alimentati e non alimentati per il calcolo dell'efficacia. L'uso di proporzioni tra flebotomi femmina alimentati e non alimentati nella formula di Abbott non è ritenuto accettabile come metodo per calcolare l'efficacia percentuale in quanto le proporzioni sono state usate in modo errato per approssimare i rischi (probabilità). Tuttavia, la proporzione tra flebotomi alimentati e non alimentati nello studio di laboratorio sopra descritto è inferiore nei cani trattati (media 0,3, intervallo da 0,1 a 0,4) rispetto agli animali non trattati (media 9,0, intervallo da 3,3 a 15,6). Le proporzioni costantemente basse tra flebotomi alimentati e non alimentati osservate nei cani trattati, confrontate con le proporzioni elevate e variabili tra flebotomi alimentati e non alimentati negli animali non trattati, dimostrano che l'utilizzo di Seresto conferisce ai cani trattati un durevole e consistente effetto anti-feeding contro i flebotomi (*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](#)

A sostegno dell'efficacia di Seresto in relazione alla trasmissione o insorgenza di *Leishmania infantum* nei cani, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha presentato tre studi di campo. Il primo studio era uno studio di campo multicentrico randomizzato, negativamente controllato e parzialmente in cieco. Un totale di 279 cani, di diverse razze e di età compresa tra 2 e 96 mesi, è stato arruolato il giorno 0 e 219 di essi sono stati inclusi nel calcolo dell'efficacia. La durata dello studio è stata di 300 giorni \pm 10 giorni e gli animali trattati hanno indossato il collare per i primi 210 \pm 10 giorni di tale periodo. Gli animali sono stati testati per la leishmaniosi prelevando campioni di sangue e tessuto cutaneo nei giorni 0, 90, 180, 210 e 300 (ossia nella fase di post-trattamento) dello studio e campioni di midollo osseo nei giorni 0 e 300 dello studio. Gli animali positivi sono stati definiti come animali che al termine dello studio erano positivi a uno o più dei seguenti test: sierologia per anticorpi circolanti anti-*Leishmania infantum* (IFAT), citologia/PCR su campione di tessuto cutaneo e citologia/PCR di aspirato di midollo osseo. La valutazione dell'efficacia era basata sul confronto della percentuale di animali infetti da *L. infantum* nei gruppi trattati e non trattati al termine dello studio.

Il secondo studio di campo era uno studio clinico di campo controllato negativamente, monocentrico, parzialmente in cieco. Un totale di 122 cani, di diverse razze e di età compresa tra 1,5 e 6 mesi, è stato arruolato (principalmente come cucciolate) in date di inizio individuali tra marzo e maggio 2011. Lo studio si è svolto tra marzo 2011 e aprile 2012, con una fase di post-trattamento avviata ad aprile 2012 e terminata a ottobre 2012. I cani trattati sono stati continuamente trattati con Seresto per tutto il periodo di studio, sostituendo se necessario il collare a causa della crescita dell'animale o sulla base delle istruzioni riportate sull'etichetta del prodotto. Gli animali sono stati testati per la leishmaniosi prelevando campioni di sangue e tessuto cutaneo nel giorno 0 dello studio, a luglio 2011, settembre 2011, novembre 2011, aprile 2012 e ottobre 2012. Sono stati prelevati tamponi congiuntivali nel giorno 0 dello studio e campioni di midollo osseo nel giorno 0 dello studio, ad aprile 2012 e a ottobre 2012. Un animale è stato considerato positivo per la leishmaniosi se positivo a uno o più test utilizzati. La valutazione dell'efficacia era basata sul confronto della percentuale di animali infetti da *L. infantum* nei gruppi trattati e non trattati al termine dello studio.

Il terzo studio di campo era uno studio di campo multicentrico randomizzato a doppio controllo positivo e negativo, parzialmente in cieco. Un totale di 224 cani, di diverse razze e di età compresa tra 7 e 77 settimane, è stato arruolato, confinato in box e i box sono stati randomizzati a uno dei quattro gruppi. Lo studio si è svolto tra aprile/maggio e dicembre 2013 (circa otto mesi) e vi è stata una fase di post-trattamento che è durata fino ad aprile/maggio 2014. Gli animali sono stati testati per la leishmaniosi prelevando campioni di sangue e tessuto cutaneo nei giorni 0, 120, 210 e 360 (ossia nella fase di post-trattamento) dello studio e campioni di midollo osseo nei giorni 0, 210 e 300 dello studio. Gli animali sono stati definiti come non infetti da *Leishmania* se sieronegativi per anticorpi anti-*L. infantum* circolanti e negativi alla PCR di campioni di aspirato di tessuto cutaneo e midollo osseo. La valutazione dell'efficacia di Seresto era basata sul confronto della percentuale di animali infetti da *L. infantum* nei gruppi trattati e non trattati con Seresto al termine dello studio.

Per quanto riguarda i risultati dei tre studi di campo presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, tutti e tre gli studi sono stati in grado di dimostrare che l'utilizzo di Seresto ha portato a una significativa riduzione dell'insorgenza dell'infezione da *L. infantum* per un periodo prolungato (tra 7 e 8 mesi), con efficacia media complessiva del collare nella prevenzione della leishmaniosi del 93,4% nel primo studio di campo, 100% nel secondo studio di campo e 88,3% nel terzo studio di campo, così come valutato dal tasso di incidenza. Negli stessi studi, i tassi di incidenza nei cani non trattati (rispettivamente 60,7%, 46,2% e 67,0%) hanno dimostrato l'elevata pressione infettiva presente nelle situazioni di campo utilizzate.

Tutti e tre gli studi di campo sono stati eseguiti in canili all'interno di un'area geografica limitata. Sia la linea guida 7AE17a sia la linea guida EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 stabiliscono che gli studi

di campo devono essere effettuati in almeno due regioni geografiche e che la popolazione animale studiata deve essere rappresentativa della popolazione bersaglio. Tuttavia, è stato convenuto dal CVMP che le situazioni di campo utilizzate negli studi presentati rappresentano lo "scenario peggiore" in termini di esposizione a flebotomi infetti: si è verificato un alto livello di esposizione a flebotomi infetti (i tassi di incidenza in cani non trattati variavano tra il 46,2% e il 67,0%); i cani sono stati alloggiati all'esterno durante il giorno e la notte, inducendo così un contatto senza restrizioni tra l'ospite e il vettore; i cani non trattati alloggiati nella zona di studio ma non arruolati nello studio costituivano un ulteriore serbatoio per la leishmaniosi. Ci si aspetta che la maggior parte dei cani in normali situazioni domestiche nei paesi endemici per la leishmaniosi sia esposta a flebotomi infetti da leishmaniosi in misura sostanzialmente inferiore; pertanto è stato ritenuto possibile estrapolare con sicurezza i risultati alla popolazione bersaglio generale.

Avendo preso in considerazione tutti i dati e le argomentazioni presentate, il CVMP era del parere che, sebbene il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non abbia dimostrato che Seresto presenti un'efficacia anti-feeding soddisfacente nei confronti di *P. perniciosus* a sostegno di un vantato effetto repellente diretto contro tale parassita, gli studi forniti dimostrano che i cani trattati con Seresto presentano una significativa riduzione dell'insorgenza dell'infezione da *L. infantum* come conseguenza della trasmissione ridotta da parte del vettore flebotomo. Pertanto, mentre si è concluso che l'affermazione "per ridurre in modo significativo l'insorgenza dell'infezione da *Leishmania infantum* per un massimo di 8 mesi ad opera dell'azione repellente (anti-feeding) del prodotto sui flebotomi" non debba essere inclusa nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, è stata considerata accettabile un'indicazione modificata, che evidenzia accuratamente i dati forniti: "riduzione del rischio di infezione da *Leishmania infantum* tramite trasmissione da parte di flebotomi per un massimo di 8 mesi".

3. Valutazione rischio/beneficio

Introduzione

Seresto contiene i principi attivi imidacloprid al 10% e flumetrina al 4,5%.

La domanda è stata presentata come variazione di tipo II per l'aggiunta della nuova indicazione terapeutica "per ridurre in modo significativo l'insorgenza dell'infezione da *Leishmania infantum* per un massimo di 8 mesi ad opera dell'azione repellente (anti-feeding) del prodotto sui flebotomi". La valutazione rischio/beneficio viene effettuata su questa base.

Valutazione del beneficio

Tre studi di campo, eseguiti in situazioni di elevata pressione infettiva per la leishmaniosi, hanno dimostrato che l'insorgenza di nuovi casi di *L. infantum* è ridotta in modo significativo nei cani trattati con Seresto. Gli studi di laboratorio non hanno dimostrato un sufficiente effetto anti-feeding (repellente) nei confronti dei flebotomi (*P. perniciosus*) a sostegno di un'indicazione diretta contro i flebotomi. Tuttavia, le proporzioni costantemente basse tra femmine alimentate e non alimentate osservate negli studi di laboratorio sono ritenute di supporto ai risultati degli studi di campo. Il vantato effetto di "riduzione del rischio di infezione da *Leishmania infantum* tramite trasmissione da parte di flebotomi per un massimo di 8 mesi" è stato adeguatamente dimostrato. Sebbene sia stata dimostrata una significativa riduzione dell'incidenza di *L. infantum* nei cani, il prodotto ha mostrato un'efficacia repellente (anti-feeding) e insetticida variabile nei confronti del flebotomo *P. perniciosus*. Di conseguenza, possono verificarsi morsi di flebotomi e la trasmissione di *L. infantum* non può essere completamente esclusa.

Le informazioni pertinenti relative agli studi di supporto devono essere aggiunte al riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Valutazione dei rischi

Questa è una domanda di variazione per un prodotto già autorizzato (Seresto); non sono stati individuati ulteriori rischi negli studi forniti. Tutti i rischi relativi all'animale bersaglio, all'utilizzatore e all'ambiente sono adeguatamente trattati nella letteratura del prodotto.

Valutazione del rapporto rischi/benefici

Il rapporto rischi/benefici per l'indicazione concordata è considerato favorevole.

Conclusione sul rapporto rischi/benefici

Sulla base dei dati presentati, il CVMP è giunto alla conclusione che l'efficacia di Seresto e denominazione associata Foresto in relazione alla riduzione dell'infezione da *L. infantum* sia stata dimostrata e che il rapporto rischi/benefici sia favorevole.

Motivi della concessione della variazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Considerando che:

- il CVMP ha ritenuto che l'efficacia di Seresto e denominazione associata Foresto, in relazione all'attività repellente (anti-feeding) nei confronti dei flebotomi (*Phlebotomus perniciosus*) non sia stata dimostrata in modo soddisfacente negli studi di laboratorio forniti;
- il CVMP ha ritenuto che l'efficacia di Seresto e denominazione associata Foresto, in relazione alla trasmissione o insorgenza di *Leishmania infantum* nei cani sia stata dimostrata in modo soddisfacente negli studi di campo forniti;
- il CVMP ha ritenuto che le proporzioni costantemente basse tra flebotomi femmina alimentati e non alimentati osservate negli studi di laboratorio siano considerate di supporto ai risultati degli studi di campo;

il CVMP ha raccomandato la concessione della variazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio per Seresto e denominazione associata Foresto con la modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo dello Stato membro di riferimento. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo modificati sono riportati nell'allegato III.

Allegato III

Modifiche nelle sezioni pertinenti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del foglietto illustrativo

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo validi, sono le versioni finali ottenute durante la procedura del Gruppo di Coordinamento con le seguenti modifiche: [Aggiungere il testo seguente nelle sezioni pertinenti delle informazioni sul prodotto:](#)

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Riduzione del rischio di infezione da *Leishmania infantum* tramite trasmissione da flebotomi fino a 8 mesi.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Sebbene sia stata dimostrata una significativa riduzione dell'incidenza di *Leishmania infantum* nei cani, il prodotto ha mostrato un'efficacia repellente (anti-feeding) ed insetticida variabile contro il flebotomo *Phlebotomus perniciosus*. Di conseguenza, possono verificarsi punture da flebotomi e la trasmissione di *Leishmania infantum* non può essere completamente esclusa. Il collare deve essere applicato poco prima dell'inizio del periodo di attività dei flebotomi vettori corrispondente alla stagione di trasmissione di *Leishmania infantum* e indossato continuamente durante il periodo a rischio.

L'influenza dello shampoo o dell' immersione in acqua per quanto riguarda la trasmissione della leishmaniosi canina non è stata esaminata.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

I dati degli studi di efficacia contro i flebotomi (*Phlebotomus perniciosus*) hanno mostrato un'efficacia repellente verso il flebotomo (anti-feeding) variabile dal 65 all'89% per 7-8 mesi dopo l'applicazione iniziale del collare. I dati di 3 studi clinici di campo condotti in aree endemiche indicano una significativa riduzione del rischio di trasmissione di *Leishmania infantum* da parte dei flebotomi nei cani trattati rispetto ai cani non trattati. A seconda della pressione di infezione da parte dei flebotomi, l'efficacia nella riduzione del rischio di infezione da leishmaniosi varia dall'88,3 al 100%.

Foglietto illustrativo

4. INDICAZIONE(I)

Riduzione del rischio di infezione da *Leishmania infantum* tramite trasmissione da flebotomi fino a 8 mesi.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Sebbene sia stata dimostrata una significativa riduzione dell'incidenza di *Leishmania infantum* nei cani, il prodotto ha mostrato un'efficacia repellente (anti-feeding) ed insetticida variabile contro il flebotomo *Phlebotomus perniciosus*. Di conseguenza, possono verificarsi punture da flebotomi e la trasmissione di *Leishmania infantum* non può essere completamente esclusa. Il collare deve essere applicato poco prima dell'inizio del periodo di attività dei flebotomi vettori corrispondente alla

stagione di trasmissione di *Leishmania infantum* e indossato continuamente durante il periodo a rischio.

L'influenza dello shampoo o dell' immersione in acqua per quanto riguarda la trasmissione della leishmaniosi canina non è stata esaminata.

15. ALTRE INFORMAZIONI

I dati degli studi di efficacia contro i flebotomi (*Phlebotomus perniciosus*) hanno mostrato un'efficacia repellente verso il flebotomo (anti-feeding) variabile dal 65 all'89% per 7-8 mesi dopo l'applicazione iniziale del collare. I dati di 3 studi clinici di campo condotti in aree endemiche indicano una significativa riduzione del rischio di trasmissione di *Leishmania infantum* da parte dei flebotomi nei cani trattati rispetto ai cani non trattati. A seconda della pressione di infezione da parte dei flebotomi, l'efficacia nella riduzione del rischio di infezione da leishmaniosi varia dall'88,3 al 100%.