

Bijlage I

Lijst met de naam, de farmaceutische vorm, de sterkte van het diergeneesmiddel, de diersoort, de toedieningsweg, de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de lidstaten

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Oostenrijk	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Oostenrijk	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Oostenrijk	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/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
België	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/ flumethrine	1,25 g imidacloprid / 0,56 g flumethrine	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
België	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1,25 g imidacloprid / 0,56 g flumethrine	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
België	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4,50 g imidacloprid / 2,03 g flumethrine	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Bulgarije	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 1,25 g + 0,56 g, противопаразитна каишка за котки и кучета ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Bulgarije	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна каишка за кучета >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Cyprus	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Cyprus	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Cyprus	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Tsjechië	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Tsjechië	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,5 + 2,03 obojek pro psy >8kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Denemarken	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Denemarken	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Denemarken	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Estland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Estland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koertele >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Finland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Finland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Finland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Frankrijk	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier petits chiens	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Frankrijk	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier grands chiens	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Duitsland	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Duitsland	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Duitsland	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Griekenland	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Griekenland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Griekenland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Hongarije	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknak és kutyáknak ≤8kg A.U.V.	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Hongarije	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyáknak >8 kg A.U.V.	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
IJsland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g halsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
IJsland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g halsband fyrir hunda ≤8 kg.	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
IJsland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g/ 2,03 g halsband fyrir hunda >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Ierland	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Ierland	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Italië	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Italië	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Italië	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Letland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksnā kakliem un suņiem ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Letland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksnā suņiem >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Litouwen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katēms ir šunims iki 8 kg svorio	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Litouwen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis šunims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Luxemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chats et chiens ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Luxemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chiens ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Luxemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g collier pour chiens >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Nederland	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/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Nederland	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Nederland	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Noorwegen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Noorwegen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Noorwegen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Polen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroža dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Polen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroža dla psow o masie ciała >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
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/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Roemenië	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitară pentru pisici și câini ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Roemenië	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitară pentru câini >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Slowakije	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Slowakije	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,50 g + 2,03 g obojojok pre psy >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Slovenië	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 1,25 g + 0,56 g, ovratnica za mačke in pse ≤8 kg	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Slovenië	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Spanje	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Spanje	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Spanje	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/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Zweden	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Zweden	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Lidstaat EU/EER	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Zweden	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	imidacloprid/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Verenigd Koninkrijk	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	imidacloprid/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Verenigd Koninkrijk	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/ flumethrine	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik
Verenigd Koninkrijk	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/ flumethrine	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Honden	Cutaan gebruik

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de goedkeuring van de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Seresto en de verwante naam Foresto (zie bijlage I)

1. Inleiding

Seresto en de verwante naam Foresto (hierna 'Seresto') is een medicinale halsband die 10% imidacloprid en 4,5% flumethrine bevat. Deze halsband is geïndiceerd voor de behandeling en preventie van infestaties met vlooien, teken en luizen bij honden en katten, en biedt indirecte bescherming tegen de overdracht van de pathogenen *Babesia canis vogeli* en *Ehrlichia canis* van de vectortek *Rhipicephalus sanguineus*, waardoor het risico op babesiose bij honden en ehrlichiose bij honden gedurende 7 maanden wordt verminderd.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen heeft een wijzigingsverzoek ingediend voor toevoeging van een nieuwe therapeutische indicatie: 'Indirecte bescherming tegen de overdracht van het pathogeen *Leishmania infantum* door zandvliegen (*Phlebotomus perniciosus*), waardoor het risico op leishmaniose bij honden gedurende 7 tot 8 maanden wordt verminderd.' Ter ondersteuning van deze aanvraag legde de houder van de vergunning voor het in de handel brengen laboratorium- en veldonderzoeken over. Gedurende de procedure werd de indicatie aangepast door de referentielidstaat (RMS) die stelde dat "het aantonen van de werkzaamheid van het product tegen de zandvliegen gedurende het hele seizoen een noodzakelijke voorwaarde is voor de geclaimde indirecte preventie van overdracht van *L. infantum*. De nieuwe indicatie van preventie van overdracht van *L. infantum* kan daarom alleen worden aanvaard als de vector, d.w.z. *P. perniciosus*, ook deel uitmaakt van de klinische indicatie". De indicatie die door de referentielidstaat werd voorgesteld en in de verwijzingsfase door de meerderheid van de betrokken lidstaten werd goedgekeurd was 'Voor significante vermindering van het optreden van infectie met *Leishmania infantum* gedurende tot 8 maanden door de afwerende (anti-feeding) werking van het product op zandvliegen.'

Het Verenigd Koninkrijk was van oordeel dat voordat een indicatie kan worden aanvaard voor een ziekte die door een vector wordt overgedragen de werkzaamheid tegen de vector ook moet zijn aangetoond. In geval van de zandvlieg en *L. infantum* hebben de werkzame stoffen in Seresto, imidacloprid en flumethrine, geen bekende werkzaamheid tegen de *Leishmania*-parasiet. Eventuele preventieve werkzaamheid tegen leishmaniose zou daarom louter komen door werkzaamheid tegen de zandvlieg.

Met betrekking tot de gegevens eis voor het aantonen van afwerende (anti-feeding) werkzaamheid tegen *P. perniciosus* accepteerde het VK niet dat de laboratoriumgegevens die door de houder van de handelsvergunning voor het product waren ingediend de opname van een indicatie tegen de zandvliegvector rechtvaardigen. De werkzaamheidsdrempel van 80–100% (bij voorkeur 90%) zoals aanbevolen in de richtlijn Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides (De werkzaamheid van ectoparasitiden aantonen) (7AE17a)¹ werd niet op voldoende tijdstippen gehaald.

De drie overgelegde veldonderzoeken toonden aan dat, afhankelijk van de infectiedruk door zandvliegen, het gebruik van Seresto het risico op infectie met *L. infantum* met 88,3–100% verminderde. Aangezien ze werden uitgevoerd in dierenverblijven in Zuid-Italië, was het VK echter van oordeel dat het niet mogelijk is de bevindingen van deze onderzoeken met betrekking tot overdracht van leishmaniose te extrapoleren naar alle gebieden van de EU waar de ziekte endemisch is.

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

Samengevat was het VK van oordeel dat de werkzaamheid van Seresto voor de voorgestelde indicatie niet voldoende is aangetoond en dat aanvaarding van de indicatie een ernstig risico voor de gezondheid van mens en dier kan vormen.

2. Beoordeling van de ingediende gegevens

Opgemerkt zij dat richtlijn 7AE17a algemene richtsnoeren geeft, waaronder een drempelwaarde voor werkzaamheid tegen Diptera, maar niet werd vastgesteld met het doel richtsnoeren te geven voor onderzoeken ter ondersteuning van claims met betrekking tot door vectoren overgedragen ziekten, zoals beperking van leishmaniose bij honden. Bovendien zijn er specifieke moeilijkheden verbonden aan het aantonen van een dergelijke claim. Er is namelijk momenteel geen gevalideerd laboratoriummodel voor bepaling van de werkzaamheid van een diergeneesmiddel tegen leishmaniose.

Voor de verlangde beschermende claim achtte het CVMP aantoning van anti-feeding activiteit voor Seresto tegen zandvliegen een noodzakelijke voorwaarde, aangezien de werkzame stoffen in de Seresto-halsband, imidacloprid en flumethrine, geen bekende werkzaamheid hebben tegen *Leishmania*. Eventuele preventieve werkzaamheid tegen leishmaniose komt daarom louter door werkzaamheid tegen de zandvlieg. De houder van de handelsvergunning heeft drie laboratoriumonderzoeken conform GCP overgelegd die werden uitgevoerd om de anti-feeding en insecticide werkzaamheid van het testproduct tegen zandvliegen te bepalen. Vanwege de zeer lage steekproefomvang van twee van de onderzoeken, werd geoordeeld dat slechts één onderzoek betrouwbare resultaten had opgeleverd en dus zijn de volgende opmerkingen alleen op dit onderzoek gebaseerd.

In dit laboratoriumonderzoek werden 14 honden gerandomiseerd naar behandeling met de Seresto-halsband (n=7) of onbehandelde controle (n=7). De honden werden elk op 13 momenten (D7, 14, 21, 28, 56, 84, 112, 140, 166, 196, 208, 215 en 222) geïnfesteerd met 80 vrouwelijke zandvliegen. Afwerende werkzaamheid werd beoordeeld door het aantal gevoede vrouwelijke zandvliegen bij de behandelde dieren te vergelijken met het aantal gevoede vrouwelijke zandvliegen bij de onbehandelde dieren.

Volgens richtlijn 7AE17a moet de werkzaamheidsdrempel voor Diptera 80-100% zijn (bij voorkeur meer dan 90%). De anti-feeding resultaten bij berekening van de werkzaamheid uit de absolute aantallen zandvliegen met behulp van de Abbott-formule volgens de aanbeveling van 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 (Richtlijn voor het testen en beoordelen van de werkzaamheid van antiparasitaire stoffen voor de behandeling en preventie van teken- en vlooiënfestaties bij honden en katten) (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2)² waren gemiddeld 75,1% gedurende de onderzoeksperiode (65%-89%). Op slechts drie van de dertien beoordelingsmomenten werd een anti-feeding werkzaamheid hoger dan 80% behaald. De vertoonde anti-feeding werkzaamheid voor Seresto wordt daarom beschouwd als onvoldoende voor opname van een claim van directe afwering tegen *P. perniciosus*.

De houder van de handelsvergunning verstrekke ook een alternatieve analyse van de laboratoriumgegevens van alle drie de onderzoeken, met berekening van de werkzaamheid uit verhoudingen van gevoede tot ongevoede zandvliegen. Het gebruik van verhoudingen van gevoede tot ongevoede vrouwelijke zandvliegen in de Abbott-formule wordt niet beschouwd als een aanvaardbare methode om werkzaamheidspercentages te berekenen omdat verhoudingen onjuist

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](#)

zijn gebruikt om risico's (waarschijnlijkheden) te schatten. De verhouding van gevoede tot ongevoede zandvliegen in het bovenvermelde laboratoriumonderzoek is echter lager bij behandelde honden (gemiddeld 0,3, bereik 0,1 tot 0,4) dan bij onbehandelde dieren (gemiddeld 9,0, bereik 3,3 tot 15,6). De consistent lage verhoudingen van gevoed tot ongevoed bij behandelde honden in vergelijking tot de hoge en variabele verhoudingen van gevoed tot ongevoed bij onbehandelde dieren tonen aan dat het gebruik van Seresto bij behandelde honden een aanhoudend en consistent anti-feeding effect tegen zandvliegen (*P. perniciosus*) heeft.

Ter ondersteuning van de werkzaamheid van Seresto met betrekking tot de overdracht of het optreden van *Leishmania infantum* bij honden legde de houder van de handelsvergunning drie veldonderzoeken over. Het eerste onderzoek was een negatiefgecontroleerd, gerandomiseerd, multicentrisch veldonderzoek, dat gedeeltelijk geblindeerd was. In totaal werden 279 honden van verschillende rassen en 2 tot 96 maanden oud op dag 0 opgenomen, waarvan 219 honden werden meegenomen in de werkzaamheidsberekening. De onderzoeksduur was 300 dagen $\pm$ 10 dagen en de behandelde dieren droegen de halsband de eerste 210 ± 10 dagen van deze periode. De dieren werden getest op leishmaniose, waarvoor op onderzoeksdagen 0, 90, 180, 210 en 300 (d.w.z. in de fase na behandeling) monsters van bloed en huidweefsel werden genomen en op onderzoeksdagen 0 en D300 monsters van beenmerg werden genomen. Positieve dieren werden gedefinieerd als de dieren die aan het einde van het onderzoek positief waren voor een of meer van de volgende testen: serologie voor circulerende anti-*Leishmania-infantum*-antilichamen (IFAT), cytologie/PCR met huidweefselmonster en cytologie/PCR met beenmergaspiraats. Beoordeling van de werkzaamheid vond plaats door vergelijking van het percentage dieren dat aan het einde van het onderzoek was geïnfecteerd met *L. infantum* in de behandelde en onbehandelde groepen.

Het tweede veldonderzoek was een negatiefgecontroleerd, monocentrisch, gedeeltelijk geblindeerd, klinisch veldonderzoek. In totaal werden 122 honden van verschillende rassen en 1,5 tot 6 maanden oud opgenomen (meestal als nesten) op individuele startdata tussen maart en mei 2011. Het onderzoek liep van maart 2011 tot april 2012 en had een fase na behandeling die begon in april 2012 en eindigde in oktober 2012. Behandelde honden werden gedurende de hele onderzoeksperiode continu behandeld met Seresto. Zo nodig werd de halsband vervangen omdat het dier gegroeid was of volgens de instructies op het etiket voor het product. De dieren werden getest op leishmaniose, waarvoor op onderzoeksdag 0, in juli 2011, september 2011, november 2011, april 2012 en oktober 2012 monsters van bloed en huidweefsel werden genomen. Uitstrijkjes van de conjunctiva werden genomen op onderzoeksdag 0 en monsters van beenmerg werden genomen op onderzoeksdag 0, in april 2012 en in oktober 2012. Een dier werd beschouwd als positief voor leishmaniose als hij positief was voor een of meer van de gebruikte testen. Beoordeling van de werkzaamheid vond plaats door vergelijking van het percentage dieren dat aan het einde van het onderzoek was geïnfecteerd met *L. infantum* in de behandelde en onbehandelde groepen.

Het derde veldonderzoek was een dubbelpositief en negatiefgecontroleerd, gedeeltelijk geblindeerd, gerandomiseerd, multicentrisch veldonderzoek. In totaal werden 224 honden van verschillende rassen en 7 tot 77 weken oud opgenomen, opgesloten in hokken en per hok gerandomiseerd naar een van de vier groepen. Het onderzoek liep van april/mei tot december 2013 (ongeveer acht maanden) en had een fase na behandeling die liep tot april/mei 2014. De dieren werden getest op leishmaniose, waarvoor op onderzoeksdagen 0, 120, 210 en 360 (d.w.z. in de fase na behandeling) monsters van bloed en huidweefsel werden genomen en op onderzoeksdagen 0, 210 en 300 monsters van beenmerg werden genomen. Dieren werden gedefinieerd als niet-geïnfecteerd met *Leishmania* indien seronegatief voor circulerend anti-*L. infantum* en een negatief voor PCR van monsters van huidweefsel en beenmergaspiraats. Beoordeling van de werkzaamheid van Seresto vond plaats door vergelijking van het percentage dieren dat aan het einde van het onderzoek was geïnfecteerd met *L. infantum* in de met Seresto behandelde en onbehandelde groepen.

Op basis van de resultaten van de drie veldonderzoeken die door de houder van de handelsvergunning werden overgelegd konden alle drie de onderzoeken aantonen dat gebruik van Seresto leidde tot een significante vermindering van het optreden van infectie met *L. infantum* gedurende een aanhoudende periode (7 tot 8 maanden), met een totale gemiddelde werkzaamheid van de halsband in het voorkomen van leishmaniose van 93,4% in het eerste veldonderzoek, 100% in het tweede veldonderzoek en 88,3% in het derde veldonderzoek, zoals beoordeeld aan de hand van de incidentiedichtheid. In dezelfde onderzoeken bleek uit de incidentiedichtheden bij onbehandelde honden (respectievelijk 60,7%, 46,2% en 67,0%) de hoge infectiedruk van de gebruikte veldsituaties.

De veldonderzoeken werden alle drie uitgevoerd in dierenverblijven binnen een beperkt geografisch gebied. Zowel richtlijn 7AE17a als richtlijn EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 bepalen dat veldonderzoeken in ten minste twee geografische gebieden moeten worden uitgevoerd en dat de onderzochte dierenpopulatie representatief moet zijn voor de doelpopulatie. Het CVMP vond echter dat de gebruikte veldsituaties in de ingediende onderzoeken een 'worstcasescenario' voorstellen wat betreft blootstelling aan geïnfecteerde zandvliegen: er was sprake van een hoge blootstelling aan geïnfecteerde zandvliegen (incidentiedichtheden bij onbehandelde honden varieerden van 46,2 tot 67,0%); de honden waren de hele dag en nacht buiten gehuisvest, met als gevolg onbeperkt contact tussen de gastheer en de vector; onbehandelde honden die in het onderzoeksgebied waren gehuisvest maar niet in het onderzoek waren opgenomen vormden een extra reservoir voor leishmaniose. De meeste honden in normale huishoudelijke situaties in landen die endemisch zijn voor leishmaniose worden naar verwachting aanzienlijk minder blootgesteld aan met leishmaniose geïnfecteerde zandvliegen en daarom werd geoordeeld dat het mogelijk was om de resultaten met vertrouwen te extrapoleren naar de algemene doelpopulatie.

Na beoordeling van alle ingediende gegevens en bewijsvoeringen, was het CVMP van mening dat, hoewel de houder van de handelsvergunning niet heeft aangetoond dat Seresto toereikende anti-feeding werkzaamheid heeft tegen *P. perniciosus* die een claim van directe afwerping tegen deze parasiet zou ondersteunen, de overgelegde onderzoeken aantonen dat bij honden die met Seresto worden behandeld het optreden van infectie met *L. infantum* significant wordt verminderd als gevolg van verminderde overdracht door de zandvliegvector. Hoewel werd geconcludeerd dat de claim 'voor significante vermindering van het optreden van infectie met *Leishmania infantum* gedurende tot 8 maanden door de afwerende (anti-feeding) werking van het product op zandvliegen' niet mag worden opgenomen in de SPC, werd een gewijzigde indicatie, die nauwkeurig overeenstemt met de overgelegde gegevens, 'vermindering van het risico op infectie met *Leishmania infantum* via overdracht door zandvliegen gedurende tot 8 maanden', aanvaardbaar geacht.

3. Baten-risicobeoordeling

Inleiding

Seresto bevat de werkzame stoffen imidacloprid 10% en flumethrine 4,5%.

De aanvraag werd ingediend als een type II-wijziging voor de toevoeging van de nieuwe therapeutische indicatie 'voor significante vermindering van het optreden van infectie met *Leishmania infantum* gedurende tot 8 maanden door de afwerende (anti-feeding) werking van het product op zandvliegen'. Dit vormt de basis van de baten-risicobeoordeling.

Beoordeling van de voordelen

Drie veldonderzoeken, die werden uitgevoerd in situaties met een hoge infectiedruk voor leishmaniose, toonden aan dat het optreden van nieuwe gevallen van *L. infantum* significant wordt verminderd bij met Seresto behandelde honden. Uit laboratoriumonderzoek bleek geen anti-feeding

(afwerend) effect tegen zandvliegen (*P. perniciosus*) dat voldoende was om een directe indicatie tegen de zandvlieg te kunnen ondersteunen. De consistent lage verhoudingen van gevoede tot ongevoede vrouwtjes die in de laboratoriumonderzoeken werden gezien, worden echter beschouwd als ondersteunend voor de veldonderzoeksresultaten. Een claim voor 'vermindering van het risico op infectie met *Leishmania infantum* via overdracht door zandvliegen gedurende tot 8 maanden' is afdoende aangetoond. Hoewel een significante vermindering in de incidentie van *L. infantum* bij honden is aangetoond, bleek de afwerende (anti-feeding) en insecticide werkzaamheid tegen de zandvlieg *P. perniciosus* van het product variabel. Hierdoor kunnen beten van zandvliegen voorkomen en kan de overdracht van *L. infantum* niet volledig worden uitgesloten.

Aan de SPC moet relevante informatie over de ondersteunende onderzoeken worden toegevoegd.

Risicobeoordeling

Dit betreft een wijzigingsverzoek voor een reeds toegelaten product (Seresto); in de overgelegde onderzoeken zijn geen verdere risico's vastgesteld. Alle risico's voor het doeldier, de gebruiker en het milieu worden adequaat behandeld in de productliteratuur.

Beoordeling van de baten-risicoverhouding

De baten-risicoverhouding voor de overeengekomen indicatie wordt gunstig geacht.

Conclusie over de baten-risicoverhouding

Op grond van de overgelegde gegevens concludeerde het CVMP dat de werkzaamheid van Seresto en de verwante naam Foresto met betrekking tot vermindering van infectie met *L. infantum* is aangetoond en dat de baten-risicoverhouding gunstig is.

Redenen voor de goedkeuring van de wijziging van de handelsvergunningen

Overwegende hetgeen volgt:

- het CVMP was van oordeel dat de werkzaamheid van Seresto en de verwante naam Foresto met betrekking tot afwerende (anti-feeding) activiteit tegen zandvliegen (*Phlebotomus perniciosus*) niet voldoende is aangetoond in de overgelegde laboratoriumonderzoeken;
- het CVMP was van oordeel dat de werkzaamheid van Seresto en de verwante naam Foresto met betrekking tot de overdracht of het optreden van *Leishmania infantum* bij honden voldoende is aangetoond in de overgelegde veldonderzoeken;
- het CVMP was van oordeel dat de consistent lage verhoudingen van gevoede tot ongevoede vrouwelijke zandvliegen die in de laboratoriumonderzoeken werden gezien, worden beschouwd als ondersteunend voor de veldonderzoeksresultaten;

het CVMP heeft de aanbeveling gedaan tot goedkeuring van de wijziging van de handelsvergunningen voor Seresto en de verwante naam Foresto met wijziging van de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter van de referentielidstaat. De gewijzigde samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn uiteengezet in bijlage III.

Bijlage III

Wijzigingen van de relevante rubrieken in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter

De geldige samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zijn de definitieve versies opgesteld tijdens procedure van de coördinatiegroep met de volgende wijzigingen:

[Voeg de volgende tekst toe in de relevante rubrieken van de productinformatie:](#)

Samenvatting van de productkenmerken

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Verlaging van het risico op infectie met *Leishmania infantum* via overdracht door zandvliegjes tot 8 maanden.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Hoewel bij honden een significante daling van de incidentie van *Leishmania infantum* werd aangetoond, bleek het product een variabele afstotende (beetremmende) en insecticide werkzaamheid te vertonen tegen de zandvlieg *Phlebotomus perniciosus*. Er kunnen dus nog beten door zandvliegjes voorkomen en de overdracht van *Leishmania infantum* kan dus niet volledig worden uitgesloten. De halsband moet worden aangebracht net voor de periode van activiteit van de zandvliegjes, die overeenstemt met het seizoen van de overdracht van *Leishmania infantum*, en moet continu worden gedragen tijdens de risicoperiode.

De invloed van wassen met shampoo of onderdompeling in water op de overdracht van leishmaniose bij honden is niet onderzocht.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Gegevens van onderzoeken naar de werkzaamheid tegen zandvliegjes (*Phlebotomus perniciosus*) wijzen op een variabele zandvliegafstotende (antivoedende) werkzaamheid van 65% tot 89% gedurende 7-8 maanden nadat de halsband voor het eerst werd aangebracht. Gegevens van 3 klinische veldstudies uitgevoerd in endemische gebieden wijzen op een significante daling van het risico op de overdracht van *Leishmania infantum* door zandvliegjes bij behandelde honden in vergelijking met niet-behandelde honden. Afhankelijk van de infectiedruk door zandvliegjes lag de werkzaamheid voor de verlaging van het risico op infectie met leishmaniose tussen 88,3% en 100%.

Bijsluiter

4 INDICATIES

Verlaging van het risico op infectie met *Leishmania infantum* via overdracht door zandvliegjes tot 8 maanden.

12 SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

Hoewel bij honden een significante daling van de incidentie van *Leishmania infantum* werd aangetoond, bleek het product een variabele afstotende (beetremmende) en insecticide werkzaamheid te vertonen tegen de zandvlieg *Phlebotomus perniciosus*. Er kunnen dus nog beten

door zandvliegjes voorkomen en de overdracht van *Leishmania infantum* kan dus niet volledig worden uitgesloten. De halsband moet worden aangebracht net voor de periode van activiteit van de zandvliegjes, die overeenstemt met het seizoen van de overdracht van *Leishmania infantum*, en moet continu worden gedragen tijdens de risicoperiode.

De invloed van wassen met shampoo of onderdompeling in water op de overdracht van leishmaniose bij honden is niet onderzocht.

15 OVERIGE INFORMATIE

Gegevens van onderzoeken naar de werkzaamheid tegen zandvliegjes (*Phlebotomus perniciosus*) wijzen op een variabele zandvliegafstotende (antivoedende) werkzaamheid van 65% tot 89% gedurende 7-8 maanden nadat de halsband voor het eerst werd aangebracht. Gegevens van 3 klinische veldstudies uitgevoerd in endemische gebieden wijzen op een significante daling van het risico op overdracht van *Leishmania infantum* door zandvliegjes bij behandelde honden in vergelijking met niet-behandelde honden. Afhankelijk van de infectiedruk door zandvliegjes lag de werkzaamheid voor de verlaging van het risico op infectie met leishmaniose tussen 88,3% en 100%.