

Anexo I

Lista dos nomes, forma farmacêutica, dosagem do medicamento veterinário, espécies animais, via de administração e titular da autorização de introdução no mercado nos Estados-Membros

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Áustria	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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Áustria	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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Áustria	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	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Bélgica	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor katten en honden ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Bélgica	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Bélgica	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Bulgária	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 1,25 g + 0,56 g, противопаразитна каишка за котки и кучета ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Bulgária	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна каишка за кучета >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Chipre	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Chipre	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Chipre	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
República Checa	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 1,25 + 0,56 obojek pro kocky a psy ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
República Checa	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,5 + 2,03 obojek pro psy >8kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hunde ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Estónia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Estónia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koertele >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Finlândia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Finlândia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Finlândia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
França	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier petits chiens	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
França	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier grands chiens	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Cutaneous use

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Alemanha	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Alemanha	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Alemanha	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Grécia	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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Grécia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Grécia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Hungria	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknek és kutyáknek ≤8kg A.U.V.	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Hungria	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyáknek >8 kg A.U.V.	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Islândia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g hálsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	imidaclopride / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Islândia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g hálsband fyrir hunda ≤8 kg.	imidaclopride / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Islândia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g hálsband fyrir hunda >8 kg	imidaclopride / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	imidaclopride / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	imidaclopride / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Itália	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	imidaclopride / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Itália	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg e gatti	imidaclopride / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Itália	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	imidaclopride / flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Letónia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksnā kakliem un suņiem ≤8 kg	imidaclopride / flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Letónia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksna supiem >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Lituânia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katēms ir šunims iki 8 kg svorio	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Lituânia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis šunims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Luxemburgo	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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Luxemburgo	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chiens ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Luxemburgo	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g+ 2,03 g collier pour chiens >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Países Baixos	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Países Baixos	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor honden ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Países Baixos	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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Noruega	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Noruega	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Noruega	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Polónia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroža dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Polónia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroža dla psow o masie ciała >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
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	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Roménia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitară pentru pisici și câini ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Roménia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitară pentru câini >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Eslováquia	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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Eslováquia	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	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Eslovénia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 1,25 g + 0,56 g, ovratnica za mačke in pse ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Eslovénia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Espanha	Bayer Hispania, S.L., Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí (Barcelona) Spain	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar para perros ≤8 kg y gatos	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE / EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Espanha	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	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Espanha	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	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Suécia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för katt och hund upp till 8 kg, 1,25 g + 0,56 g halsband	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Suécia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Suécia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Reino Unido	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo
Reino Unido	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for dogs ≤8 kg	imidaclopride/ flumetrina	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies animais	Via de administração
Reino Unido	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 4,50 + 2,03 collar for dogs >8 kg	imidaclopride/ flumetrina	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Coleira	Caninos (cães)	Uso cutâneo

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a concessão da alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Resumo da avaliação científica de Seresto e nome associado Foresto (ver Anexo I)

1. Introdução

Seresto e nome associado Foresto (a seguir denominado «Seresto») é uma coleira medicamentosa que contém imidaclopride 10% e flumetrina 4,5%. O medicamento veterinário é indicado para o tratamento e a prevenção de infestações por pulgas, carraças e piolhos em cães e gatos, e oferece proteção indireta contra a transmissão dos agentes patogénicos *Babesia canis vogeli* e *Ehrlichia canis* pela carraça vetor *Rhipicephalus sanguineus*, reduzindo assim o risco de babesiose canina e de erliquiose canina durante 7 meses.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado (titular da AIM) apresentou um pedido de alteração dos termos para adicionar uma nova indicação terapêutica: «Proteção indireta contra a transmissão do agente patogénico *Leishmania infantum* por moscas da areia (*Phlebotomus perniciosus*), reduzindo assim o risco de leishmaniose canina durante 7 a 8 meses». Para sustentar este pedido, o titular da AIM forneceu estudos laboratoriais e de campo. Durante o curso do procedimento, a indicação foi alterada pelo Estado-Membro de referência (EMR), que declarou que «a demonstração da eficácia do medicamento contra as moscas da areia durante a época completa é um pré-requisito para a alegada prevenção indireta da transmissão de *L. infantum*. Por conseguinte, a nova indicação de prevenção da transmissão de *L. infantum* só pode ser aceite se o vetor (*P. perniciosus*) integrar igualmente a indicação clínica». A indicação proposta pelo EMR, e acordada pela maioria dos Estados-Membros envolvidos (EME), na fase de consulta foi «Para reduzir significativamente a ocorrência de infeção por *Leishmania infantum* durante até 8 meses devido a uma ação repelente (impede a alimentação) do medicamento em moscas da areia».

O Reino Unido considerou que, no que respeita a qualquer doença transmitida por vetores, antes de uma indicação poder ser aceite, deve também ser estabelecida uma demonstração de eficácia contra o vetor. No caso da mosca da areia e do agente *L. infantum*, as substâncias ativas de Seresto, imidaclopride e flumetrina, não têm eficácia conhecida contra o parasita *Leishmania*, pelo que qualquer eficácia preventiva contra a leishmaniose seria apenas um resultado da eficácia contra a mosca da areia.

No que respeita aos requisitos em matéria de dados para a demonstração de uma eficácia repelente (impede a alimentação) contra *P. perniciosus*, o Reino Unido não aceitou que os dados laboratoriais apresentados pelo titular da AIM para o medicamento justifiquem a inclusão de uma indicação contra o vetor mosca da areia. O limiar de eficácia de 80-100% (preferencialmente 90%) recomendado na diretriz *Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides* (7AE17a)¹ não foi satisfeito em pontos temporais suficientes.

Os três estudos de campo fornecidos demonstraram que, dependendo da pressão da infeção por moscas da areia, a utilização de Seresto reduziu o risco de infeção por *L. infantum* em 88,3-100%. Contudo, dado que foram realizados em abrigos para animais na Itália meridional, o Reino Unido considerou que não é possível extrapolar as conclusões destes estudos relativamente à transmissão de leishmaniose para todas as áreas da UE onde a doença é endémica.

Em resumo, o Reino Unido considerou que a eficácia de Seresto para a indicação proposta não foi suficientemente demonstrada e que a aceitação da indicação pode representar um risco grave para a saúde animal e humana.

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

2. Avaliação dos dados apresentados

Importa referir que a diretriz 7AE17a fornece orientações gerais que incluem um limiar para a eficácia contra Diptera, mas não foi estabelecida com o objetivo de fornecer orientações sobre estudos para sustentar alegações relativas a doenças transmitidas por vetores, tais como a redução da leishmaniose canina. Além disso, existem dificuldades específicas inerentes à demonstração de tal alegação: presentemente, não existe um modelo laboratorial validado que possa determinar a eficácia de um medicamento veterinário contra a leishmaniose.

No que respeita à alegação de proteção pretendida, a demonstração de uma atividade repelente de Seresto contra as moscas da areia foi considerada um pré-requisito pelo CVMP, uma vez que as substâncias ativas da coleira Seresto, imidaclopride e flumetrina, não têm eficácia conhecida contra *Leishmania*, pelo que qualquer eficácia preventiva contra a leishmaniose é apenas um resultado da eficácia contra a mosca da areia. O titular da AIM forneceu três estudos laboratoriais conformes com as BPC, realizados com o objetivo de determinar a eficácia repelente e inseticida do medicamento em estudo contra as moscas da areia. Devido à utilização de uma dimensão de amostra muito pequena em dois dos estudos, considerou-se que apenas um estudo produziu resultados fiáveis e, por conseguinte, as observações seguintes baseiam-se apenas neste estudo.

Neste estudo laboratorial, 14 cães foram aleatorizados para tratamento com a coleira Seresto (n = 7) ou para o grupo de controlo não tratado (n = 7). Cada cão foi infestado por 80 moscas da areia fêmeas em 13 ocasiões (D7, 14, 21, 28, 56, 84, 112, 140, 166, 196, 208, 215 e 222). A eficácia repelente foi avaliada através da comparação do número de moscas da areia fêmeas alimentadas nos animais tratados com o número de moscas da areia fêmeas alimentadas nos animais não tratados.

De acordo com a diretriz 7AE17a, o limiar de eficácia para Diptera deve ser de 80-100% (preferencialmente superior a 90%). Os resultados de repelência, quando se utilizam os números absolutos de moscas da areia para calcular a eficácia, utilizando a fórmula da Abbott, em conformidade com a recomendação da *Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestations in dogs and cats* (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2)², foram, em média, de 75,1% ao longo do período do estudo (65-89%). Dos treze pontos temporais de avaliação, só foi alcançada uma eficácia repelente superior a 80% em três ocasiões. A eficácia repelente demonstrada por Seresto é, por conseguinte, considerada insuficiente para a inclusão de uma alegação repelente direta contra *P. perniciosus*.

Para cálculo da eficácia, o titular da AIM também forneceu uma análise alternativa dos dados laboratoriais dos 3 estudos através da utilização de rácios de moscas da areia alimentadas para moscas da areia não alimentadas. A utilização de rácios de moscas da areia fêmeas alimentadas para moscas da areia fêmeas não alimentadas na fórmula da Abbott não é considerada aceitável como método para cálculo da eficácia percentual, pois os rácios foram utilizados incorretamente para estimar os riscos (probabilidades). Contudo, o rácio de moscas da areia alimentadas para moscas da areia não alimentadas no estudo laboratorial descrito acima é menor em cães tratados (média de 0,3, intervalo de 0,1 a 0,4) em comparação com animais não tratados (média de 9,0, intervalo de 3,3 a 15,6). Os rácios consistentemente baixos de moscas da areia alimentadas para moscas da areia não alimentadas observados em cães tratados, em comparação com os rácios elevados e variáveis de moscas da areia alimentadas para moscas da areia não alimentadas em animais não tratados, demonstram que a utilização de Seresto confere aos cães tratados um efeito repelente contínuo e consistente contra as moscas da areia (*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](#)

Para sustentar a eficácia de Seresto relativamente à transmissão ou à ocorrência de *Leishmania infantum* em cães, o titular da AIM forneceu três estudos de campo. O primeiro estudo foi um estudo de campo multicêntrico, aleatorizado, com controlo negativo e com ocultação parcial. Foi incluído no dia 0 um total de 279 cães, de várias raças e com idades compreendidas entre os 2 e os 96 meses, tendo 219 destes cães sido incluídos no cálculo da eficácia. A duração do estudo foi de 300 dias $\pm$ 10 dias e os animais tratados utilizaram a coleira durante os primeiros 210 $\pm$ 10 dias deste período. Os animais foram testados quanto à presença de leishmaniose, com a realização de colheitas de amostras de sangue e de tecido cutâneo nos dias 0, 90, 180, 210 e 300 (ou seja, na fase pós-tratamento) e de amostras de medula óssea nos dias 0 e D300 do estudo. Os animais positivos foram definidos como os animais que, na conclusão do estudo, apresentaram resultados positivos para um ou mais dos seguintes testes: serologia para determinação de anticorpos anti-*Leishmania-infantum* (IFAT) em circulação no sangue, citologia/PCR da amostra de tecido cutâneo e citologia/PCR do aspirado de medula óssea. A avaliação da eficácia baseou-se na comparação da percentagem de animais infetados por *L. infantum* nos grupos tratados e não tratados no final do estudo.

O segundo estudo de campo foi um estudo de campo clínico com controlo negativo, de centro único e com ocultação parcial. Foi incluído um total de 122 cães (principalmente como ninhadas), de várias raças e com idades compreendidas entre os 1,5 e os 6 meses, em datas de início individuais entre março e maio de 2011. O estudo decorreu entre março de 2011 e abril de 2012, com uma fase pós-tratamento iniciada em abril de 2012 e concluída em outubro de 2012. Os cães tratados foram continuamente tratados com Seresto durante o período do estudo, sendo a coleira substituída, conforme necessário, devido ao crescimento do animal ou de acordo com as instruções da rotulagem do medicamento. Os animais foram testados quanto à presença de leishmaniose, com a realização de colheitas de amostras de sangue e de tecido cutâneo no dia 0 do estudo, em julho de 2011, em setembro de 2011, em novembro de 2011, em abril de 2012 e em outubro de 2012. Foram efetuados esfregaços conjuntivais no dia 0 do estudo e foram colhidas amostras da medula óssea no dia 0 do estudo, em abril de 2012 e em outubro de 2012. Um animal era considerado positivo para leishmaniose se o resultado fosse positivo para um ou mais dos testes utilizados. A avaliação da eficácia baseou-se na comparação da percentagem de animais infetados por *L. infantum* nos grupos tratados e não tratados no final do estudo.

O terceiro estudo de campo foi um estudo com controlo duplo positivo e negativo, com ocultação parcial, aleatorizado e multicêntrico. Foi incluído um total de 224 cães, de várias raças e com idades compreendidas entre as 7 e as 77 semanas, que foram bloqueados por jaulas e as jaulas foram aleatorizadas para um de quatro grupos. O estudo decorreu entre abril/maio e dezembro de 2013 (aproximadamente oito meses) e houve uma fase pós-tratamento até abril/maio de 2014. Os animais foram testados quanto à presença de leishmaniose, com a realização de colheitas de amostras de sangue e de tecido cutâneo nos dias 0, 120, 210 e 360 (ou seja, na fase pós-tratamento) e de amostras de medula óssea nos dias 0, 210 e 300 do estudo. Os animais eram definidos como não infetados por *Leishmania* quando fossem seronegativos para anticorpos anti-*L. infantum* em circulação e a PCR de amostras de tecido cutâneo e de aspirado de medula óssea indicasse resultados negativos. A avaliação da eficácia de Seresto baseou-se na comparação da percentagem de animais infetados por *L. infantum* nos grupos tratados e não tratados com Seresto no final do estudo.

Relativamente aos resultados dos três estudos de campo apresentados pelo titular da AIM, os três estudos foram capazes de demonstrar que a utilização de Seresto levou a uma redução significativa da ocorrência de infeção por *L. infantum* ao longo de um período sustentado (entre 7 e 8 meses), com uma eficácia média global da coleira na prevenção da leishmaniose de 93,4% no primeiro estudo de campo, de 100% no segundo estudo de campo e de 88,3% no terceiro estudo de campo,

conforme avaliado pelas taxas de incidência. Nos mesmos estudos, as taxas de incidência em cães não tratados (60,7%, 46,2% e 67,0%, respetivamente) demonstraram a elevada pressão da infeção nas situações de campo utilizadas.

Os três estudos de campo foram realizados em abrigos para animais numa área geográfica limitada. Tanto a diretriz 7AE17a como a diretriz EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 indicam que os estudos de campo devem ser realizados em pelo menos duas áreas geográficas e que a população animal estudada deve ser representativa da população-alvo. No entanto, foi acordado pelo CVMP que as situações de campo utilizadas nos estudos apresentados representam um «pior cenário» em termos de exposição a moscas da areia infetadas: houve um nível elevado de exposição a moscas da areia infetadas (as taxas de incidência em cães não tratados variaram entre 46,2 e 67,0%); os cães foram alojados no exterior ao longo do dia e da noite, levando a um contacto irrestrito entre o hospedeiro e o vetor; os cães não tratados alojados na área do estudo mas que não foram incluídos no estudo constituíram um reservatório adicional para leishmaniose. É expectável que a maioria dos cães em situações domésticas normais nos países endémicos para a leishmaniose esteja exposta a moscas da areia infetadas com leishmaniose a uma extensão substancialmente menor, pelo que foi considerado possível extrapolar os resultados com confiança para a população-alvo geral.

Tendo considerado todos os dados e argumentos apresentados, o CVMP entendeu que, apesar de o titular da AIM não ter demonstrado que Seresto tem uma eficácia repelente satisfatória contra *P. perniciosus* que sustente uma alegação repelente direta contra este parasita, os estudos fornecidos demonstram que os cães tratados com Seresto apresentam uma redução significativa da ocorrência de infeção por *L. infantum* como resultado da transmissão reduzida pelo vetor mosca da areia. Por conseguinte, apesar de ter sido concluído que a alegação «para reduzir significativamente a ocorrência de infeção por *Leishmania infantum* durante até 8 meses devido a uma ação repelente (impede a alimentação) do medicamento em moscas da areia» não deve ser incluída no RCM, considerou-se aceitável uma indicação alterada, que reflita com exatidão os dados fornecidos, de «redução do risco de infeção por *Leishmania infantum* através da transmissão por moscas da areia durante até 8 meses».

3. Avaliação benefício-risco

Introdução

Seresto contém as substâncias ativas imidaclopride 10% e flumetrina 4,5%.

O pedido foi apresentado como uma alteração de tipo II para a adição da nova indicação terapêutica «para reduzir significativamente a ocorrência de infeção por *Leishmania infantum* durante até 8 meses devido a uma ação repelente (impede a alimentação) do medicamento em moscas da areia». A avaliação benefício-risco é efetuada nesta base.

Avaliação dos benefícios

Três estudos de campo, realizados em situações com elevada pressão da infeção por leishmaniose, demonstraram que a ocorrência de novos casos de *L. infantum* é significativamente reduzida em cães tratados com Seresto. Os estudos laboratoriais não demonstraram um efeito repelente (impede a alimentação) suficiente contra as moscas da areia (*P. perniciosus*) para sustentar uma indicação direta contra a mosca da areia. No entanto, considera-se que os rácios consistentemente baixos de moscas da areia fêmeas alimentadas para moscas da areia fêmeas não alimentadas observados nos estudos laboratoriais corroboram os resultados dos estudos de campo. Foi demonstrada adequadamente uma alegação de «redução do risco de infeção por *Leishmania infantum* através da transmissão por moscas da areia durante até 8 meses». Embora tenha sido demonstrada uma redução significativa da incidência de *L. infantum* em cães, o medicamento apresentou uma eficácia

repelente (impede a alimentação) e inseticida variável contra a mosca da areia *P. perniciosus*. Em resultado, podem ocorrer picadas por moscas da areia e a transmissão de *L. infantum* não pode ser totalmente excluída.

Devem ser adicionadas ao RCM informações relevantes relativas aos estudos de apoio.

Avaliação dos riscos

Trata-se de um pedido de alteração dos termos para um produto já autorizado (Seresto); não foram identificados riscos adicionais nos estudos fornecidos. Todos os riscos relacionados com o animal-alvo, o utilizador e o ambiente são adequadamente abordados na literatura do produto.

Avaliação da relação benefício-risco

A relação benefício-risco para a indicação acordada é considerada favorável.

Conclusão sobre a relação benefício-risco

Com base nos dados apresentados, o CVMP concluiu que a eficácia de Seresto e nome associado Foresto, no que respeita a uma redução da infeção por *L. infantum*, foi demonstrada e que a relação benefício-risco é favorável.

Fundamentos para a concessão da alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Considerando o seguinte:

- o CVMP considerou que a eficácia de Seresto e nome associado Foresto, no que respeita à atividade repelente (impede a alimentação) contra as moscas da areia (*Phlebotomus perniciosus*), não foi satisfatoriamente demonstrada nos estudos laboratoriais fornecidos;
- o CVMP considerou que a eficácia de Seresto e nome associado Foresto, no que respeita à transmissão ou à ocorrência de *Leishmania infantum* em cães, foi satisfatoriamente demonstrada nos estudos de campo fornecidos;
- o CVMP considerou que os rácios consistentemente baixos de moscas da areia fêmeas alimentadas para moscas da areia fêmeas não alimentadas observados nos estudos laboratoriais corroboram os resultados dos estudos de campo;

o CVMP recomendou a concessão da alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado para Seresto e nome associado Foresto, com alterações no Resumo das Características do Medicamento, na Rotulagem e no Folheto Informativo do Estado-Membro de referência. As alterações do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo estão descritas no Anexo III.

Anexo III

Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e do folheto informativo

O resumo das características do medicamento veterinário, rótulo e folheto informativo válidos são as versões finais obtidas durante o procedimento do Grupo de Coordenação com as seguintes alterações:

O texto seguinte deve ser incluído nas secções relevantes da informação do medicamento veterinário:

Resumo das características do medicamento veterinário

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Redução do risco de infeção com *Leishmania infantum* transmitida por flebótomos por um período de até 8 meses.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Apesar de uma redução significativa na incidência de *Leishmania infantum* ter sido demonstrada em cães, o medicamento veterinário mostrou uma eficácia variável repelente (impede a alimentação) e inseticida contra o flebótomo *Phlebotomus perniciosus*. Como resultado, picadas por flebótomos podem ocorrer, e a transmissão de *Leishmania infantum* não pode ser completamente excluída. A coleira deve ser colocada imediatamente antes de início do período de atividade dos flebótomos vetores, que corresponde à época de transmissão de *Leishmania infantum*, e deve ser usada continuamente durante o período de risco.

A influência do banho com champô ou da imersão em água não foi determinada relativamente à transmissão da leishmaniose canina.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Os dados de estudos de eficácia contra flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*) mostraram uma eficácia repelente (impede a alimentação) variável entre 65 e 89%, durante 7-8 meses após a colocação inicial da coleira. Os dados de 3 estudos realizados em zonas endémicas indicaram, em cães tratados, uma redução significativa no risco de transmissão de *Leishmania infantum* por flebótomos em comparação com cães não tratados. Dependendo da pressão de infeção por flebótomos, a eficácia na redução do risco de infeção com leishmaniose variou de 88,3 a 100%.

Folheto informativo

4. INDICAÇÕES

Redução do risco de infeção com *Leishmania infantum* transmitida por flebótomos por um período de até 8 meses.

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cada espécie-alvo

Apesar de uma redução significativa na incidência de *Leishmania infantum* ter sido demonstrada em cães, o medicamento veterinário mostrou uma eficácia variável repelente (impede a alimentação) e inseticida contra o flebótomo *Phlebotomus perniciosus*. Como resultado, picadas por flebótomos

podem ocorrer, e a transmissão de *Leishmania infantum* não pode ser completamente excluída. A coleira deve ser colocada imediatamente antes de início do período de atividade dos flebótomos vetores, que corresponde à época de transmissão de *Leishmania infantum*, e deve ser usada continuamente durante o período de risco.

A influência do banho com champô ou da imersão em água não foi determinada relativamente à transmissão da leishmaniose canina.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Os dados de estudos de eficácia contra flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*) mostraram uma eficácia repelente (impede a alimentação) variável entre 65 e 89%, durante 7-8 meses após a colocação inicial da coleira. Os dados de 3 estudos realizados em zonas endémicas indicaram em cães tratados uma redução significativa no risco de transmissão de *Leishmania infantum* por flebótomos em comparação com cães não tratados. Dependendo da pressão de infeção por flebótomos, a eficácia na redução do risco de infeção com leishmaniose variou de 88,3 a 100%.