

Anexa I

Lista numelui, formei farmaceutice, concentrația produsului medicinal veterinar, speciile de animale, calea de administrare, deținătorul autorizației de comercializare în Statele Membre

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Austria	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Wien, Austria	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Austria	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Wien, Austria	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Austria	Bayer Austria Ges.m.b.H Herbstraße 6-10 A-1160 Wien, Austria	Seresto 4,50 g + 2,03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Belgia	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Belgia	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Belgia	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 1,25 g + 0,56 g, противопаразитна каишка за котки и кучета ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна каишка за кучета >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Cipru	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Cipru	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Cipru	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Republica Cehă	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Republica Cehă	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,5 + 2,03 obojek pro psy >8kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Danemarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Danemarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Danemarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Estonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Estonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koertele >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Finlanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Finlanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Finlanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Franța	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier petits chiens	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Franța	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier grands chiens	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Germania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Katzen und Hunde ≤8kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Germania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband für Hunde ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Germania	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband für Hunde >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g / περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για γάτες και σκύλους ≤8kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Ungaria	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Ungaria	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyáknak >8 kg A.U.V.	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Islanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hálsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Islanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hálsband fyrir hunda ≤8 kg.	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Islanda	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g/ 2,03 g hálsband fyrir hunda >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Irlanda	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg e gatti	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Italia	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Letonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksna kažiem un suņiem ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Letonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksna suņiem >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Lituania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katēms ir šunims iki 8 kg svorio	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Lituania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis šunims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
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/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Olanda	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/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Olanda	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Olanda	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Polonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroża dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Polonia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroża dla psow o masie ciała >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Portugalia	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Portugalia	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Portugalia	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/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
România	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitară pentru pisici și câini ≤8 kg	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
România	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitară pentru câini >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Slovacia	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Slovacia	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,50 g + 2,03 g obojok pre psy >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Slovenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Spania	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Spania	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Spania	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/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Suedia	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Suedia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Suedia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	imidacloprid/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Regatul Unit	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	imidacloprid/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Regatul Unit	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/ flumetrin	1.25 g imidacloprid / 0.56 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată
Regatul Unit	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/ flumetrin	4.50 g imidacloprid / 2.03 g flumethrin	Zgardă	Câini	Utilizare cutanată

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru aprobarea modificării autorizațiilor de punere pe piață

Rezumat general al evaluării științifice pentru Seresto și denumirea sa asociată Foresto (vezi Anexa I)

1. Introducere

Seresto și denumirea sa asociată Foresto (denumit în continuare „Seresto”) este o zgardă cu conținut medicamentos care conține 10 % imidacloprid și 4,5 % flumetrin. Zgarda este indicată pentru tratamentul și prevenirea infestărilor cu purici, căpușe și păduchi la câini și pisici și oferă protecție indirectă împotriva transmiterii agenților patogeni *Babesia canis vogeli* și *Ehrlichia canis* de la căpușa vector *Rhipicephalus sanguineus*, reducând în felul acesta riscul de babesioză canină și ehrlichioză canină pentru o perioadă de 7 luni.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) a depus o cerere de modificare pentru a adăuga o nouă indicație terapeutică: „Protecție indirectă împotriva transmiterii agentului patogen *Leishmania infantum* prin intermediul muștelor de nisip (*Phlebotomus perniciosus*), reducând în felul acesta riscul de leishmanioză canină pentru o perioadă de 7-8 luni”. În sprijinul acestei cereri, DAPP a prezentat studii de laborator și studii de teren. În cursul procedurii, indicația a fost modificată de către statul membru de referință (SMR), care a declarat că „demonstrarea eficacității produsului împotriva muștelor de nisip pe durata întregului sezon este o condiție necesară pentru prevenirea indirectă revendicată de transmitere a *L. infantum*. Prin urmare, noua indicație de prevenire a transmiterii *L. infantum* poate fi acceptată doar dacă și vectorul, adică *P. perniciosus*, va fi inclus în indicația clinică”. Indicația propusă de SMR și acceptată de majoritatea statelor membre interesate (SMI) în cursul sesizării a fost „de reducere semnificativă a frecvenței infectării cu *Leishmania infantum* pe o perioadă de până la 8 luni datorită acțiunii repelente (anti-hrănire) a produsului împotriva muștelor de nisip”.

Marea Britanie a considerat că, pentru orice boală cu transmitere prin vectori, înainte de a se putea accepta o indicație trebuie să se demonstreze și eficacitatea împotriva vectorului respectiv. În cazul muștei de nisip și al *L. infantum*, substanțele active din Seresto, imidacloprid și flumetrin, nu au o eficacitate cunoscută împotriva parazitului *Leishmania* și, prin urmare, orice eficacitate preventivă împotriva leishmaniozei nu ar fi decât rezultatul eficacității împotriva muștei de nisip.

În ceea ce privește cerința referitoare la datele pentru demonstrarea eficacității repelente (anti-hrănire) împotriva *P. perniciosus*, Marea Britanie nu a fost de acord cu faptul că datele de laborator prezentate de DAPP pentru produs justifică includerea unei indicații împotriva vectorului mușcă de nisip. Pragul de eficacitate de 80–100% (de preferat 90%), conform recomandărilor din ghidul „Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides ” (Demonstrarea eficacității produselor ectoparaziticide) (7AE17a)¹, nu a fost atins în suficiente momente evaluate.

Cele trei studii de teren prezentate au demonstrat că, în funcție de presiunea infecțioasă produsă de muștele de nisip, utilizarea Seresto a redus riscul de infectare cu *L. infantum* cu 88,3–100%. Cu toate acestea, întrucât studiile s-au realizat în adăposturi de animale din sudul Italiei, Marea Britanie a considerat că nu se pot extrapola constatările din aceste studii în legătură cu transmiterea leishmaniozei la toate zonele din UE în care boala este endemică.

Pe scurt, Marea Britanie a considerat că eficacitatea Seresto pentru indicația propusă nu a fost demonstrată suficient și că acceptarea indicației ar putea constitui un risc grav pentru sănătatea animalelor și a oamenilor.

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

2. Evaluarea datelor prezentate

Trebuie reținut faptul că ghidul 7AE17a oferă o orientare generală, inclusiv un prag pentru eficacitatea împotriva Diptera, dar nu a fost elaborat cu scopul de a oferi orientări privind studiile pentru susținerea indicațiilor referitoare la bolile cu transmitere prin vectori, cum ar fi reducerea leishmaniozei canine. În plus, există dificultăți specifice inerente în demonstrarea unei astfel de indicații: în prezent nu există niciun model de laborator validat care să poată determina eficacitatea unui medicament de uz veterinar împotriva leishmaniozei.

Pentru indicația de protecție solicitată, demonstrarea unei activități anti-hrănire a Seresto împotriva muștelor de nisip a fost considerată de către CVMP drept o condiție necesară, întrucât substanțele active conținute de zgarda Seresto, imidacloprid și flumetrin, nu au o eficacitate cunoscută împotriva *Leishmania* și, prin urmare, orice eficacitate preventivă împotriva leishmaniozei este doar rezultatul eficacității împotriva muștei de nisip. DAPP a prezentat trei studii de laborator conforme cu BPC, efectuate pentru a stabili eficacitatea anti-hrănire și repelentă a produsului testat împotriva muștelor de nisip. Din cauza utilizării unui eșantion de mărime foarte redusă în două dintre studii, s-a considerat că un singur studiu a produs rezultate fiabile și, prin urmare, comentariile următoare se bazează doar pe acest studiu.

În acest studiu de laborator, 14 câini au fost randomizați fie la un grup de tratament cu zgardă Seresto (n=7), fie la un grup de control netratat (n=7). Fiecare dintre câini a fost infestat cu 80 de muște de nisip femele în 13 ocazii (27, 14, 21, 28, 56, 84, 112, 140, 166, 196, 208, 215 și 222). Eficacitatea repelentă a fost evaluată prin compararea numărului de muște de nisip femele hrănite de la animalele tratate cu numărul de muște de nisip femele hrănite de la animalele netratate.

Conform ghidului 7AE17a, pragul de eficacitate pentru Diptera trebuie să fie de 80-100% (de preferat peste 90%). Rezultatele anti-hrănirii, când se utilizează numărul absolut de muște de nisip pentru a se calcula eficacitatea utilizând formula lui Abbott, conform recomandării din „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” (Ghidul pentru testarea și evaluarea eficacității substanțelor antiparazitare pentru tratamentul și prevenirea infestărilor cu căpușe și purici la câini și pisici) (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2)², au înregistrat o medie de 75,1% pe durata studiului (65%-89%). Din cele treisprezece momente de evaluare, s-a atins o eficacitate de peste 80% doar în trei ocazii. Eficacitatea anti-hrănire demonstrată pentru Seresto este, așadar, considerată insuficientă pentru includerea unei indicații de efect repelent direct împotriva *P. perniciosus*.

DAPP a prezentat și o analiză alternativă a datelor de laborator din toate cele 3 studii, folosind rapoartele între muștele de nisip hrănite și cele nehrănite pentru calcularea eficacității. Utilizarea rapoartelor dintre muștele de nisip femele hrănite și cele nehrănite din formula lui Abbott nu este considerată acceptabilă ca metodă de calcul a eficacității procentuale, întrucât rapoartele au fost utilizate incorect pentru aproximarea riscurilor (probabilități). Cu toate acestea, raportul dintre muștele de nisip hrănite și cele nehrănite din studiul de laborator descris mai sus este mai scăzut la câinii tratați (o medie de 0,3, în intervalul 0,1-0,4) comparativ cu cel de la animalele netratate (o medie de 9,0, în intervalul 3,3-15,6). Rapoartele constant reduse dintre muștele de nisip hrănite și cele nehrănite observate la câinii tratați, comparativ cu rapoartele mari și variabile dintre muștele de nisip hrănite și cele nehrănite la animalele netratate demonstrează că utilizarea Seresto asigură câinilor tratați un efect susținut și constant de anti-hrănire împotriva muștelor de nisip (*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](#)

În sprijinul eficacității Seresto în legătură cu transmiterea sau frecvența *Leishmania infantum* la câini, DAPP a prezentat trei studii de teren. Primul studiu a fost un studiu de teren multicentric, randomizat, parțial orb, cu control negativ. Un număr total de 279 de câini din mai multe rase și cu vârsta cuprinsă între 2 și 96 de luni au fost înrolați în ziua 0, iar 219 dintre acești câini au fost incluși în calculul eficacității. Durata studiului a fost de 300 de zile $\pm$ 10 zile, iar animalele tratate au purtat zgarda în primele 210 $\pm$ 10 zile din această perioadă. Animalele au fost testate pentru a se stabili prezența leishmaniozei, prin recoltarea de probe de sânge și țesut cutanat în zilele de studiu 0, 90, 180, 210 și 300 (adică în faza post-tratament) și recoltarea de probe de măduvă osoasă în zilele de studiu 0 și Z300. Animalele pozitive au fost definite ca animalele care la încheierea studiului aveau rezultate pozitive la unul sau mai multe dintre următoarele teste: serologie pentru anticorpi circulanți anti-*Leishmania infantum* (IFAT), citologie/PCR pe probă de țesut cutanat și citologie/PCR a măduvei osoase aspirate. Evaluarea eficacității s-a bazat pe comparația procentului de animale infectate cu *L. infantum* în grupul tratat și în grupul netratat la încheierea studiului.

Al doilea studiu de teren a fost un studiu clinic de teren, monocentric, parțial orb, cu control negativ. Au fost înrolați în total 122 de câini din mai multe rase cu vârste cuprinse între 1,5 și 6 luni (majoritatea în grupuri provenite de la aceeași mamă) la date de început separate, în perioada martie-mai 2011. Studiul s-a desfășurat în perioada martie 2011-aprilie 2012, cu o fază post-tratament care a început în aprilie 2012 și s-a încheiat în octombrie 2012. Câinii din grupul tratat au fost tratați fără întrerupere cu Seresto pe toată perioada de studiu, zgarda fiind înlocuită atunci când era necesar din cauza creșterii animalului sau în conformitate cu instrucțiunile de pe eticheta produsului. Animalele au fost testate pentru a se depista prezența leishmaniozei prin recoltarea de probe de sânge și țesut cutanat în ziua de studiu 0, în iulie 2011, septembrie 2011, noiembrie 2011, aprilie 2012 și octombrie 2012. S-au prelevat tampoane conjunctivale în ziua de studiu 0 și s-au recoltat probe de măduvă osoasă în ziua de studiu 0, în aprilie 2012 și în octombrie 2012. S-a considerat că un animal este pozitiv pentru leishmanioză dacă rezultatul la unul sau mai multe dintre testele utilizate este pozitiv. Evaluarea eficacității s-a bazat pe compararea procentului de animale infectate cu *L. infantum* în grupul tratat și în grupul netratat, la încheierea studiului.

Al treilea studiu de teren a fost un studiu de teren multicentric randomizat, parțial orb, cu control dublu, pozitiv și negativ. Au fost înrolați în total 224 de câini din mai multe rase și cu vârste cuprinse între 7 și 77 de săptămâni, închiși în țarcuri, iar țarcurile au fost randomizate în unul din cele patru grupuri. Studiul s-a desfășurat între aprilie/mai și decembrie 2013 (aproximativ opt luni) și a existat o fază post-tratament care s-a desfășurat până în aprilie/mai 2014. Animalele au fost testate pentru a se stabili prezența leishmaniozei, prin recoltarea de probe de sânge și țesut de piele în zilele de studiu 0, 120, 210 și 360 (adică în faza post-tratament) și recoltarea de probe de măduvă osoasă în zilele de studiu 0, 210 și 300. Au fost considerate neinfectate cu *Leishmania* animalele cu rezultat seronegativ pentru anticorpii circulanți anti-*L. infantum* și cu rezultat negativ la testul PCR al probelor de țesut cutanat și măduvă osoasă aspirată. Evaluarea eficacității Seresto s-a bazat pe compararea procentului de animale infectate cu *L. infantum* în grupul tratat și în grupul netratat cu Seresto, la încheierea studiului.

În ceea ce privește rezultatele celor trei studii de teren prezentate de DAPP, toate cele trei studii au putut demonstra că utilizarea Seresto a dus la o reducere semnificativă a frecvenței cazurilor de infectare cu *L. infantum* într-o perioadă susținută (cuprinsă între 7 și 8 luni), cu media generală a eficacității zgărzii în prevenirea leishmaniozei de 93,4% în primul studiu de teren, 100% în al doilea studiu de teren și 88,3% în al treilea studiu de teren, conform evaluării bazate pe densitatea incidenței. În aceleași studii, densitatea incidenței la câinii netratați (60,7%, 46,2% și respectiv 67,0%) a demonstrat presiunea infecțioasă mare prezentă în condițiile de teren utilizate.

Toate cele trei studii de teren s-au realizat în condițiile adăposturilor pentru animale într-o zonă geografică limitată. Atât ghidul 7AE17a, cât și ghidul EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 precizează

că studiile de teren trebuie să fie realizate în cel puțin două regiuni geografice și că populația de animale studiată trebuie să fie reprezentativă pentru populația țintă. Cu toate acestea, CVMP a fost de acord că condițiile de teren utilizate în studiile prezentate reprezintă „scenariul cel mai pesimist” în ceea ce privește expunerea la muște de nisip infectate: a existat un nivel ridicat de expunere la muștele de nisip infectate (densitatea incidenței la câinii netratați a variat între 46,2 și 67,0%); câinii au fost ținuti în exterior pe timpul zilei și al nopții, ceea ce a dus la un contact nerestricționat între gazdă și vector; câinii netratați ținuti în zona de studiu dar neînrolați în studiu au constituit o sursă suplimentară pentru leishmanioză. Este de așteptat ca majoritatea câinilor ținuti în condițiile normale ale unei gospodării în țări cu nivel endemic al leishmaniozei să fie expuși la muște de nisip infectate cu leishmanioză într-o măsură substanțial mai redusă și prin urmare s-a considerat că rezultatele se pot extrapola cu încredere la populația țintă generală.

După ce a analizat toate datele și argumentația prezentată, CVMP a considerat că, chiar dacă DAPP nu a demonstrat că Seresto are o eficacitate anti-hrănire satisfăcătoare împotriva *P. perniciosus* care să susțină o indicație de repelent direct împotriva acestui parazit, studiile prezentate au demonstrat că animalele tratate cu Seresto au înregistrat o reducere semnificativă a frecvenței infectării cu *L. infantum* ca urmare a transmiterii reduse prin intermediul vectorului muscă de nisip. Prin urmare, chiar dacă s-a considerat că indicația „de reducere semnificativă a frecvenței infectării cu *Leishmania infantum* pe o perioadă de până la 8 luni datorită acțiunii repelente (anti-hrănire) a produsului asupra muștelor de nisip” nu trebuie să fie inclusă în RCP, o indicație modificată, care să reflecte cu acuratețe datele prezentate, „reducerea riscului de infectare cu *Leishmania infantum* prin transmitere pe calea muștelor de nisip timp de până la 8 luni” a fost considerată acceptabilă.

3. Evaluarea beneficiu-risc

Introducere

Seresto conține substanțele active imidacloprid 10% și flumetrin 4,5%.

Cererea a fost depusă ca modificare de tip II pentru adăugarea unei noi indicații terapeutice „de reducere semnificativă a frecvenței infectării cu *Leishmania infantum* pe o perioadă de până la 8 luni datorită acțiunii repelente (anti-hrănire) a produsului asupra muștelor de nisip”. Evaluarea beneficiu-risc s-a făcut pe această bază.

Evaluarea beneficiilor

Trei studii de teren, realizate în condiții cu presiune infecțioasă mare pentru leishmanioză, au demonstrat că frecvența cazurilor noi de *L. infantum* este redusă semnificativ la câinii tratați cu Seresto. Studiile de laborator nu au demonstrat un efect anti-hrănire (repelent) suficient împotriva muștelor de nisip (*P. perniciosus*) pentru a susține o indicație directă împotriva muștei de nisip. Cu toate acestea, se consideră că rapoartele constant reduse dintre femelele hrănite și cele nehrănite observate în studiile de laborator vin în sprijinul rezultatelor obținute în studiile de teren. Indicația „de reducere a riscului de infectare cu *Leishmania infantum* prin transmitere pe calea muștelor de nisip pentru o perioadă de până la 8 luni” a fost demonstrată în mod adecvat. Cu toate că s-a demonstrat o reducere semnificativă a incidenței *L. infantum* la câini, produsul a demonstrat eficacitate repelentă (anti-hrănire) și eficacitate insecticidă variabilă împotriva muștei de nisip *P. perniciosus*. Ca urmare, pot apărea înțepături ale muștelor de nisip și transmiterea *L. infantum* nu poate fi complet exclusă.

Trebuie adăugate în RCP rezultate relevante în legătură cu studiile de susținere.

Evaluarea riscurilor

Aceasta este o cerere de modificare pentru un produs deja autorizat (Seresto); nu au fost identificate riscuri suplimentare în studiile prezentate. Toate riscurile legate de animalul țintă, utilizator și mediu sunt abordate în mod adecvat în documentele referitoare la produs.

Evaluarea raportului beneficiu-risc

Raportul beneficiu-risc pentru indicația convenită este considerat favorabil.

Concluzii privind raportul beneficiu-risc

Pe baza datelor prezentate, CVMP a concluzionat că eficacitatea Seresto și a denumirii sale asociate Foresto în ceea ce privește reducerea infectării cu *L. infantum* a fost demonstrată și că raportul beneficiu-risc este favorabil.

Motive pentru aprobarea modificării autorizațiilor de punere pe piață

Întrucât

- CVMP a considerat că eficacitatea Seresto și a denumirii sale asociate Foresto în legătură cu activitatea repelentă (anti-hrănire) împotriva muștelor de nisip (*Phlebotomus perniciosus*) nu a fost demonstrată în mod satisfăcător în studiile de laborator prezentate;
- CVMP a considerat că eficacitatea Seresto și a denumirii sale asociate Foresto în legătură cu transmiterea sau frecvența *Leishmania infantum* la câini a fost demonstrată în mod satisfăcător în studiile de teren prezentate;
- CVMP a considerat că rapoartele constant reduse dintre muștele de nisip femele hrănite și cele nehrănite observate în studiile de laborator se consideră că susțin rezultatele studiilor de teren;

CVMP a recomandat aprobarea modificării autorizațiilor de punere pe piață pentru Seresto și denumirea sa asociată Foresto cu modificarea rezumatului caracteristicilor produsului și a etichetării și prospectului pentru statul membru de referință. Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul modificate sunt prezentate în Anexa III.

Anexa III

Modificări în secțiunile relevante din rezumatul caracteristicilor produsului și prospectului

Rezumatul caracteristicilor produsului, ambalaje și prospect valabile sunt versiuni finale obținute în timpul procedurii Grupului de coordonare, cu următoarele amendamente:

[Adăugați următorul text în secțiunile respective din informațiile produsului:](#)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Reducerea riscului de infectare cu *Leishmania infantum* prin transmisie de către flebotomii timp de până la 8 luni.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Deși s-a demonstrat o reducere semnificativă a incidenței infestării cu *Leishmania infantum* la câini, produsul a manifestat eficacitate de respingere (anti-hrănire) variabilă și eficacitate insecticidă împotriva flebotomiilor *Phlebotomus perniciosus*. Ca rezultat, se pot produce mușcături ale flebotomiilor, iar transmisia *Leishmania infantum* nu poate fi complet exclusă. Zgarda trebuie aplicată chiar înainte de începutul perioadei de activitate a vectorilor, flebotomii, corespunzător sezonului de transmitere a *Leishmania infantum* și purtată continuu pe întreaga perioadă de risc.

Nu a fost examinată influența șamponării sau a imersiei în apă asupra transmiterii leishmaniozei canine.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Datele obținute din studiile de eficacitate împotriva flebotomiilor (*Phlebotomus perniciosus*) au arătat o eficacitate de respingere (anti-hrănire) variabilă de la 65 la 89% timp de 7-8 luni după aplicarea inițială a zgărzii. Datele din 3 studii clinice efectuate în zonele endemice indică o reducere semnificativă a riscului de transmitere a *Leishmania infantum* de către flebotomii la câinii tratați în comparație cu câinii ne-tratați. În funcție de presiunea infestării cu flebotomii, eficacitatea în reducerea riscului de infectare cu leishmanioză variază de la 88,3 la 100%.

Prospect

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Reducerea riscului de infectare cu *Leishmania infantum* prin transmisie de către flebotomii timp de până la 8 luni.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Deși s-a demonstrat o reducere semnificativă a incidenței infestării cu *Leishmania infantum* la câini, produsul a manifestat eficacitate de respingere (anti-hrănire) variabilă și eficacitate insecticidă împotriva flebotomiilor *Phlebotomus perniciosus*. Ca rezultat, se pot produce mușcături ale flebotomiilor, iar transmisia *Leishmania infantum* nu poate fi complet exclusă. Zgarda trebuie aplicată

chiar înainte de începutul perioadei de activitate a vectorilor, flebotomii, corespunzător sezonului de transmitere a *Leishmania infantum* și purtată continuu pe întreaga perioadă de risc.

Nu a fost examinată influența șamponării sau a imersiei în apă asupra transmiterii leishmaniozei canine.

15. ALTE INFORMAȚII

Datele obținute din studiile de eficacitate împotriva flebotomiilor (*Phlebotomus perniciosus*) au arătat o eficacitate de respingere (anti-hrănire) variabilă de la 65 la 89% timp de 7-8 luni după aplicarea inițială a zgărzii. Datele din 3 studii clinice efectuate în zonele endemice indică o reducere semnificativă a riscului de transmitere a *Leishmania infantum* de către flebotomii la câinii tratați în comparație cu câinii ne-tratați. În funcție de presiunea infestării cu flebotomii, eficacitatea în reducerea riscului de infectare cu leishmanioză variază de la 88,3 la 100%.