

Bilaga I

**Förteckning över det veterinärmedicinska läkemedlets namn,
läkemedelsform, styrka, djurslag, administreringsätt,
innehavare av godkännande för försäljning i
medlemsstaterna**

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Österrike	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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Österrike	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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Österrike	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	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Belgien	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor katten en honden ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Belgien	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband voor honden ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Belgien	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Bulgarien	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 1,25 g + 0,56 g, противопаразитна кайшка за котки и кучета ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Bulgarien	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Форесто 4,50 g + 2,03 g, противопаразитна кайшка за кучета >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Cypern	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για γάτες και σκύλους ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Cypern	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1.25 g + 0.56 g, περιλαίμιο για σκύλους ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Cypern	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4,50 g + 2,03 g, περιλαίμιο για σκύλους >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Tjeckien	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 1,25 + 0,56 oobjek pro kocky a psy ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Tjeckien	Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 80 Praha 5, Czech Republic	Foresto 4,5 + 2,03 oobjek pro psy >8kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Danmark	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katte og hunde ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Danmark	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hunde ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Danmark	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5 g / 2,03 g halsbånd til hunde >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Estland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1.25 g + 0.56 g ravimkaelarihm kassidele ja koertele ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Estland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4.50 g + 2.03 g ravimkaelarihm koertele >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Finland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta kissoille ja koirille alle 8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Finland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25/0,56 g panta koirille alle 8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Finland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,5/2,03 g panta koirille yli 8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Frankrike	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier petits chiens	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Frankrike	Bayer Healthcare, 220 Avenue de la Recherche 59120, Loos, France	Seresto collier grands chiens	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Tyskland	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband för Katzen und Hunde ≤8kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Tyskland	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g + 0,56 g Halsband för Hunde ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Tyskland	Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit 51368 Leverkusen Germany	Seresto 4.50 g + 2.03 g Halsband för Hunde >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Grekland	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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Grekland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (1.250 + 0.563)g/ περιλαίμιο 38 cm (12.5)g Για σκύλους (≤8kg)	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Grekland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	SERESTO, Περιλαίμιο (4,500 + 2,025)g/ περιλαίμιο 70 cm (45)g Για σκύλους (>8kg)	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Ungern	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknak és kutyáknak ≤8kg A.U.V.	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Ungern	Bayer Hungaria Kft., 1123 Budapest, Alkotás u.50, Hungary	Foresto 4,50 g + 2,03 g nyakörv kutyáknak >8 kg A.U.V.	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Island	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hålsband fyrir ketti og hunda ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Island	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g/ 0,56 g hålsband fyrir hunda ≤8 kg.	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Island	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g/ 2,03 g hålsband fyrir hunda >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Irland	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 1,25 g + 0,56 g collar for dogs ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Irland	Bayer Ltd., The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ireland	Seresto 4,50 g + 2,03 g collar for dogs >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Italien	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Italien	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 1,25 g + 0,56 g, collare per cani ≤8 kg e gatti	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Italien	Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Seresto 4,50 g + 2,03 g, collare per cani >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Lettland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g kakla siksna kaķiem un suņiem ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Lettland	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,5 g + 2,03 g kakla siksna suņiem >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Litauen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, antkaklis katēms ir šūnims iki 8 kg svorio	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Litauen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, antkaklis šūnims, sveriantiems daugiau kaip 8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Luxemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chats et chiens ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Luxemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 1,25 g+ 0,56 g collier pour chiens ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Luxemburg	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen), Belgium	Seresto 4,50 g+ 2,03 g collier pour chiens >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Nederländerna	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 4,50 g + 2,03 g halsband voor honden >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Nederländerna	Bayer B.V., Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Netherlands	Seresto 1,25 g + 0,56 g halsband voor honden ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Nederländerna	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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Norge	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 1,25 g / 0,56 g halsbånd til katt og hund ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Norge	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto 1,25 g / 0,56 g halsbånd til hund ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Norge	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. 4,50 g / 2,03 g halsbånd til hund >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Polen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g obroża dla kotów i psów o masie ciała ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Polen	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g obroża dla psow o masie ciała >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
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	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Rumänien	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 1,25 g + 0,56 g, zgardă antiparazitară pentru pisici și câini ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Rumänien	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Foresto 4,50 g + 2,03 g, zgardă antiparazitară pentru câini >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Slovakien	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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Slovakien	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	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Slovenien	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 1,25 g + 0,56 g, ovratnica za mačke in pse ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Slovenien	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Foresto 4,50 g + 2,03 g, ovratnica za pse >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Spanien	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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Spanien	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	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Spanien	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	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Sverige	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för katt och hund upp till 8 kg, 1,25 g + 0,56 g halsband	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Sverige	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet. för hund upp till 8 kg 1,25 g + 0,56 g halsband	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Sverige	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Germany	Seresto vet för hund över 8 kg 4,50 g + 2,03 g halsband	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Storbritannien	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for cats	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning
Storbritannien	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 1,25 + 0,56 collar for dogs ≤8 kg	imidaklopid/ flumetrin	1.25 g imidaclopid / 0.56 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Medlemsstat EU / EAA	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN	Styrka	Läkemedelsform	Djurslag	Administreringssätt
Storbritannien	Bayer plc, 400 South Oak Way Green Park Reading Berkshire RG2 6AD United Kingdom	Seresto 4,50 + 2,03 collar for dogs >8 kg	imidaklopid/ flumetrin	4.50 g imidaclopid / 2.03 g flumethrin	Halsband	Hundar	Kutan användning

Bilaga II

Vetenskapliga slutsatser och skäl till beviljande av ändring av godkännanden för försäljning

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av Seresto och associerat namn Foresto (se bilaga I)

1. Inledning

Seresto och associerat namn Foresto (nedan kallat "Seresto") är ett medicinskt halsband som innehåller 10 procent imidaklopid och 4,5 procent flumetrin. Det är avsett för behandling och förebyggande av angrepp av loppor, fästingar och löss hos hundar och katter, och ger ett indirekt skydd mot överföring av patogenerna *Babesia canis vogeli* och *Ehrlichia canis* från vektorfästingen *Rhipicephalus sanguineus*, och minskar därigenom risken för babesios och ehrlichios hos hundar under loppet av 7 månader.

Innehavaren av godkännande för försäljning lämnade in en ändringsansökan för tillägg av en ny behandlingsindikation: "Indirekt skydd mot överföring av patogenen *Leishmania infantum* genom sandflugor (*Phlebotomus perniciosus*) vilket därigenom minskar risken för leishmanios hos hundar under loppet av 7 till 8 månader". Till stöd för sin ansökan tillhandahöll innehavaren av godkännande för försäljning laboratorie- och fältstudier. Under förfarandets gång ändrades indikationen av referensmedlemsstaten, som menade att "påvisandet av produktens effekt mot sandflugor över hela säsongen är en förutsättning för det sökta indirekta förebyggandet av överföring av *L. infantum*. Den nya indikationen förebyggande av överföring av *L. infantum* kan därför endast godtas om vektorn, dvs. *P. perniciosus*, också skulle ingå i den kliniska indikationen". Den indikation som föreslogs av referensmedlemsstaten och avtalades av de berörda medlemsstaterna under hänskjutningsförfarandet var "att signifikant minska uppkomsten av infektioner med *Leishmania infantum* i upp till 8 månader genom produktens bortstötande (anti-blodsugande) effekt på sandflugor".

Förenade kungariket fann att för alla vektorburna sjukdomar måste påvisande av effekt mot vektorn vara fastställt innan en indikation kan godtas. I fallet sandfluga och *L. infantum* har de aktiva substanserna i Seresto, imidaklopid och flumetrin, ingen känd effekt mot *Leishmania*-parasiten varför all förebyggande effekt mot leishmanios bara skulle vara ett resultat av effekt mot sandflugan.

Vad gäller datakravet för att påvisa bortstötande (anti-blodsugande) effekt mot *P. perniciosus* accepterade inte Förenade kungariket att laboratorieuppgifter som inlämnats av innehavaren av godkännande för försäljning för produkten motiverar införandet av en indikation mot sandflugevektorn. Den rekommenderade effektröskeln på 80–100 procent (90 procent är att föredra) i vägledningen "Demonstration of Efficacy of Ectoparasitocides (7AE17a)"¹ uppfylldes inte vid tillräckliga tidpunkter.

De tre inlämnade fältstudierna visade att användningen av Seresto minskade risken för infektion med *L. infantum* med 88,3–100 procent, beroende på sandflugornas infektionstryck. Eftersom studierna utfördes i djurhem i södra Italien fann Förenade kungariket det dock omöjligt att extrapolera fynden från dessa vad gäller överföring av leishmanios till samtliga områden inom EU där sjukdomen är endemisk.

Sammanfattningsvis fann Förenade kungariket att Serestos effekt vid den föreslagna indikationen inte är tillräckligt påvisad och att indikationen om den godtas kan utgöra en allvarlig hälsorisk för djur och människor.

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

2. Bedömning av inlämnade data

Det bör noteras att vägledning 7AE17a ger allmän vägledning om bland annat en tröskel för effekt mot Diptera, men att den inte togs fram för att ge vägledning om studier till stöd för påståenden om vektorburna sjukdomar såsom minskning av leishmanios hos hundar. Vidare finns det särskilda inneboende svårigheter i påvisandet av ett sådant påstående: för tillfället saknas en validerad laboriemodell som kan bestämma effekten av ett veterinärmedicinskt läkemedel mot leishmanios.

För det sökta påståendet om skydd såg CVMP påvisandet av en anti-blodsugande aktivitet hos Seresto mot sandflugor som en förutsättning, eftersom de aktiva substanserna i Seresto-halsbandet, imidakloprid och flumetrin, inte har någon känd effekt mot *Leishmania* och all förebyggande effekt mot leishmanios därför bara är ett resultat av effekt mot sandflugan. Innehavaren av godkännande för försäljning har tillhandahållit tre laboriestudier i överensstämmelse med god klinisk sed, vilka utfördes för att bestämma testproduktens anti-blodsugande och insekticida effekt mot sandflugor. Eftersom en mycket liten provstorlek användes i två av studierna ansågs bara en av studierna ha tillförlitliga resultat, varför följande kommentarer bygger på endast denna studie.

I denna laboriestudie randomiserades 14 hundar till antingen behandling med Seresto halsband (n = 7) eller obehandlad kontroll (n = 7). Var och en av hundarna angreps av 80 sandflugor av honkön vid 13 tillfällen (dag 7, 14, 21, 28, 56, 84, 112, 140, 166, 196, 208, 215 och 222). Bortstötande effekt bedömdes genom att jämföra antalet sandflugor av honkön som livnärt sig på de behandlade djuren med antalet sandflugor av honkön som livnärt sig på de obehandlade djuren.

Enligt vägledning 7AE17a skulle effekttröskeln för Diptera vara 80–100 procent (helst mer än 90 procent). Vid användning av totala antal sandflugor för att beräkna effekten med Abbotts formel enligt rekommendationen i vägledningen för tester och utvärdering av effekten av antiparasitära ämnen vid behandling och förebyggande av angrepp av fästingar och loppor hos hundar och katter (EMA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2)², låg de anti-blodsugande resultaten i genomsnitt på 75,1 procent under studieperioden (65 procent till 89 procent). En anti-blodsugande effekt som översteg 80 procent uppnåddes endast vid tre tillfällen av de tretton bedömningstidpunkterna. Den påvisade anti-blodsugande effekten hos Seresto anses därför inte tillräcklig för införandet av ett direkt påstående om bortstötande effekt mot *P. perniciosus*.

Innehavaren av godkännande för försäljning tillhandahöll även en alternativ analys av laborieuppgifterna från alla 3 studier med hjälp av kvoter mellan livnärdade och inte livnärdade sandflugor för effektberäkning. Användningen av kvoter mellan livnärdade och inte livnärdade sandflugor av honkön i Abbotts formel betraktas inte som en godtagbar metod för att beräkna procentuell effekt eftersom kvoter felaktigt har använts för tillnärmning av risker (sannolikheter). Kvoten mellan livnärdade och inte livnärdade sandflugor i laboriestudien som beskrivs ovan är dock lägre hos behandlade hundar (genomsnitt 0,3, intervall 0,1 till 0,4) än hos obehandlade djur (genomsnitt 9,0, intervall 3,3 till 15,6). De konsekvent låga kvoterna mellan livnärdade och inte livnärdade hos behandlade hundar, jämfört med de höga och varierande kvoterna mellan livnärdade och inte livnärdade hos obehandlade djur, visar att användning av Seresto till behandlade hundar ger en kvarstående och konsekvent anti-blodsugande effekt mot sandflugor (*P. perniciosus*).

Till stöd för Serestos effekt vad gäller överföring eller förekomst av *Leishmania infantum* hos hundar lämnade innehavaren av godkännande för försäljning in tre fältstudier. Den första studien var en negativt kontrollerad, randomiserad, multicenter fältstudie, som var delvis blindad. Sammanlagt 279 hundar, av olika raser och mellan 2 och 96 månader gamla, togs med i studien på dag 0, där

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](#)

219 av dessa hundar ingick i effektberäkningen. Studielängden var 300 dagar $\pm$ 10 dagar, och de behandlade djuren bar halsbandet under de första 210 $\pm$ 10 dagarna i denna period. Djur testades avseende leishmanios med prov som togs från blod och hudvävnad på studiedagar 0, 90, 180, 210, och 300 (dvs. under stadiet efter behandling), samt benmärgsprov som togs på studiedagar 0 och 300. Positiva djur definierades som djur som vid avslutad studie testades positivt avseende minst ett av följande tester: serologi avseende cirkulerande anti-*Leishmania-infantum*-antikroppar (IFAT), cytologi/PCR på hudvävnadsprov, samt cytologi/PCR på benmärgsaspirat. Effekttvärderingen byggde på jämförelse av procentandelen djur som var infekterade med *L. infantum* i de behandlade och obehandlade grupperna vid slutet av studien.

Den andra fältstudien var en negativt kontrollerad, enkelcenter, delvis blindad, klinisk fältstudie. Sammanlagt 122 hundar, av olika raser och mellan 1,5 och 6 månader gamla, togs med (de flesta som kullar) på enskilda startdatum mellan mars och maj 2011. Studien pågick mellan mars 2011 och april 2012, med ett stadium efter behandling som började i april 2012 och slutfördes i oktober 2012. Behandlade hundar behandlades kontinuerligt med Seresto under hela studieperioden, under vilken halsbandet byttes ut när så krävdes för att djuret växte och enligt produktetikettens anvisningar. Djur testades avseende leishmanios med prov som togs från blod och hudvävnad på studiedag 0, i juli 2011, september 2011, november 2011, april 2012 och oktober 2012. Konjunktivala provtagningar utfördes på studiedag 0 och benmärgsprov togs på studiedag 0, i april 2012 och oktober 2012. Ett djur ansågs vara positivt för leishmanios om det testades positivt avseende minst ett av de använda testerna. Effekttvärdering baserades på jämförelse av procentandelen djur som var infekterade med *L. infantum* i de behandlade och obehandlade grupperna vid slutet av studien.

Den tredje fältstudien var en dubbelt positiv och negativt kontrollerad, delvis blindad, randomiserad multicenter fältstudie. Sammanlagt 224 hundar, av olika raser och mellan 7 och 77 veckor gamla, togs med i studien, blockerades av uppfödningsexboxar och uppfödningsexboxar randomiserades till en av fyra grupper. Studien pågick mellan april/maj och december 2013 (cirka åtta månader), och det fanns ett stadium efter behandling som pågick fram till april/maj 2014. Djur testades avseende leishmanios med prov som togs från blod och hudvävnad på studiedagar 0, 120, 210, och 360 (dvs. under stadiet efter behandling), samt benmärgsprov som togs på studiedagar 0, 210 och 300. Djur definierades som ej infekterade med *Leishmania* när de var seronegativa avseende cirkulerande anti-*L. infantum*-antikroppar och negativa avseende PCR på hudvävnad och benmärgsaspiratprov. Effekttvärdering för Seresto baserades på jämförelse av procentandelen djur som var infekterade med *L. infantum* i de Seresto-behandlade och obehandlade grupperna vid slutet av studien.

Vad gäller resultaten av de tre fältstudierna som inlämnades av innehavaren av godkännande för försäljning, kunde samtliga tre studier visa att användningen av Seresto ledde till en signifikant minskning av uppkomsten av infektioner med *L. infantum* under en längre period (mellan 7 och 8 månader). Halsbandets totala genomsnittseffekter vad gäller förebyggandet av leishmanios låg därvid på 93,4 procent i den första fältstudien, 100 procent i den andra och 88,3 procent i den tredje fältstudien enligt utvärderingen av incidenstäthet. I samma studier visade incidenstätheten hos obehandlade hundar (60,7 procent, 46,2 procent respektive 67,0 procent) på det höga infektionstrycket i de använda fältsituationerna.

Samtliga tre fältstudier utfördes i djurhemssituationer inom ett begränsat geografiskt område. I både vägledning 7AE17a och vägledning EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2 anges det att fältstudier ska utföras inom åtminstone två geografiska områden och att den studerade djurpopulationen ska vara representativ för målpopulationen. CVMP fann dock att de fältsituationer som användes i de inlämnade studierna utgör ett "värsta tänkbara scenario" vad gäller exponeringen för infekterade sandflugor: det fanns en hög nivå av exponering för infekterade sandflugor (incidenstätheten hos obehandlade hundar varierade mellan 46,2 och 67,0 procent); hundar hölls utomhus under hela dygnet vilket ledde till en obegränsad kontakt mellan värd och vektor; obehandlade hundar som hölls

på studieområdet men inte togs med i studien utgjorde en extra reservoar för leishmanios. Det skulle förväntas att de flesta hundar i normala hushållssituationer i länder som är endemiska för leishmanios exponeras för sandflugor som är infekterade med leishmanios i en betydligt mindre omfattning, varför det ansågs möjligt att med full säkerhet extrapolera resultaten till den allmänna målpopulationen.

Efter att ha beaktat samtliga data och den inlämnade argumentationen fann CVMP, trots att innehavaren av godkännande för försäljning inte har visat att Seresto har en tillfredsställande anti-blodsugande effekt mot *P. perniciosus* som skulle stödja ett direkt påstående om bortstötande effekt mot denna parasit, att de tillhandahållna studierna visar att hundar som behandlas med Seresto uppvisar en signifikant minskad förekomst av infektioner med *L. infantum* till följd av minskad överföring av sandflugevektorn. Trots slutsatsen att påståendet "att signifikant minska uppkomsten av infektioner med *Leishmania infantum* i upp till 8 månader genom produktens bortstötande (anti-blodsugande) effekt på sandflugor" inte bör ingå i produktresumén, ansågs det därför att en ändrad indikation som exakt återger de angivna uppgifterna, "minskning av risken för infektion med *Leishmania infantum* via överföring av sandflugor i upp till 8 månader", kunde godtas.

3. Bedömning av nytta-riskförhållandet

Inledning

Seresto innehåller de aktiva substanserna imidakloprid 10 procent och flumetrin 4,5 procent.

Ansökan lämnades in som en typ II-ändring för tillägg av den nya behandlingsindikationen "att signifikant minska uppkomsten av infektioner med *Leishmania infantum* i upp till 8 månader genom produktens bortstötande (anti-blodsugande) aktivitet på sandflugor". Bedömningen av nytta-riskförhållandet utförs på basis av detta.

Nyttobedömning

Tre fältstudier, som utfördes i situationer med högt infektionstryck för leishmanios, visade att förekomsten av nya fall av *L. infantum* är signifikant reducerade hos hundar som behandlades med Seresto. Laboratoriestudier visade inte någon anti-blodsugande (bortstötande) effekt mot sandflugor (*P. perniciosus*) som gav stöd för en direkt indikation mot sandflugan. De konsekvent låga kvoterna mellan livnärda och inte livnärda sandflugor av honkön som sågs i laboratoriestudierna anses dock stödja resultaten av fältstudierna. Påståendet "minskning av risken för infektion med *Leishmania infantum* via överföring av sandflugor i upp till 8 månader" har bevisats i tillräcklig grad. Även om en signifikant minskning av incidensen av *L. infantum* har påvisats hos hundar har produkten uppvisat varierande bortstötande (anti-blodsugande) och insekticid effekt mot sandflugan *P. perniciosus*. Detta gör att bett av sandflugor kan inträffa, och överföringen av *L. infantum* kan inte helt uteslutas.

Relevant information om de understödjande studierna bör läggas till i produktresumén.

Riskbedömning

Detta är en ändringsansökan för en redan godkänd produkt (Seresto); inga ytterligare risker har identifierats i de tillhandahållna studierna. Alla risker avseende måldjuret, användaren och miljön har behandlats på lämpligt sätt i produktlitteraturen.

Bedömning av nytta-riskförhållandet

Nytta-riskförhållandet för den avtalade indikationen anses fördelaktigt.

Slutsats om nytta-riskförhållandet

Baserat på de framlagda uppgifterna fann CVMP att effekten av Seresto, och associerat namn Foresto, vad gäller en minskning av infektioner med *L. infantum* har påvisats, och att nytta-riskförhållandet är fördelaktigt.

SKÄL TILL BEVILJANDE AV ÄNDRING AV GODKÄNNANDEN FÖR FÖRSÄLJNING

Skälen är följande:

- CVMP fann att effekten av Seresto, och associerat namn Foresto, vad gäller en bortstötande (anti-blodsugande) aktivitet mot sandflugor (*Phlebotomus perniciosus*) inte har påvisats på ett tillfredsställande sätt i de inlämnade laboratoriestudierna.
- CVMP fann att effekten av Seresto, och associerat namn Foresto, vad gäller överföringen eller förekomsten av *Leishmania infantum* hos hundar har påvisats på ett tillfredsställande sätt i de inlämnade fältstudierna.
- CVMP fann att de konsekvent låga kvoterna mellan livnärda och inte livnärda sandflugor av honkön som sågs i laboratoriestudierna anses stödja fältstudiens resultat.

CVMP rekommenderade beviljande av ändringen av godkännandena för försäljning för Seresto och associerat namn Foresto med ändring i referensmedlemsstatens produktresumé, märkning och bipacksedel. Den ändrade produktresumén, märkningen och bipacksedeln finns i bilaga III.

Bilaga III

Ändringar i de relevanta delarna i produktresumén och bipacksedeln

Den gällande Sammanfattningen för produktens egenskaper, etikettering och bipacksedeln är de slutgiltiga versionerna som man kom fram till under Samordningsgruppens förfarande med följande ändringar:

[Lägg till följande text till produktinformationens relevanta delar:](#)

Produktresumé

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Minskar infektionsrisken av *Leishmania infantum* via överföring från sandflugor i upp till 8 månader.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Även om en signifikant minskning i förekomst av *Leishmania infantum* har visats i hundar, har produkten visat på variabel repellerande (förhindrar blodsugning) verkan och insekticid effekt mot sandflugan *Phlebotomus perniciosus*. Som ett resultat kan bitt från sandflugor uppkomma och överföring av *Leishmania infantum* kan inte helt uteslutas. Halsbandet ska appliceras precis innan början av sandflugornas aktiva period som vektorer motsvarande överföringssäsongen av *Leishmania infantum* och det ska bäras under hela riskperioden.

Påverkan av schamponering eller nedsänkning i vatten gällande överföring av leishmanios hos hund har inte undersökts.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Data från effektstudier på sandflugor (*Phlebotomus perniciosus*) visade en varierande repellerande (förhindrar blodsugning) verkan hos sandflugor från 65 till 89% under 7-8 månader efter den första appliceringen av halsbandet. Data från tre kliniska fältstudier utförda i edemiska områden indikerar en signifikant riskreduktion i överföring av *Leishmania infantum* via sandflugor hos behandlade hundar jämfört med obehandlade hundar. Beroende på infektionstrycket från sandflugor, är effekten av riskreduktion med leishmanios mellan 88,3 till 100%.

Bipacksedel

4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE(N)

Minskar infektionsrisken av *Leishmania infantum* via överföring från sandflugor i upp till 8 månader.

12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)

Särskilda varningar för respektive djurslag

Även om en betydande minskning i förekomst av *Leishmania infantum* har visats i hundar, har produkten visat på skiftande avvisande (förhindrar blodsugning) och insektsdödande effekt mot sandflugan *Phlebotomus perniciosus*. Det innebär att bitt från sandflugor kan uppkomma och överföringen av *Leishmania infantum* kan inte helt uteslutas. Halsbandet ska sättas på precis innan

början av sandflugornas aktiva period som smittbärare motsvarande överföringssäsongen av *Leishmania infantum* och det ska bäras under hela riskperioden.

Påverkan av schamponering eller nedsänkning i vatten gällande överföring av leishmanios hos hund har inte undersökts.

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Data från effektstudier på sandflugor (*Phlebotomus perniciosus*) visade en skiftande avvisande (förhindrar blodsugning) verkan hos sandflugor från 65 till 89% under 7-8 månader efter den första appliceringen av halsbandet. Tre studier utförda i lokalt begränsade områden visar en betydande minskning av risken för överföring av *Leishmania infantum* via sandflugor hos behandlade hundar jämfört med obehandlade hundar. Beroende på infektionstrycket från sandflugor, är effekten av den minskade infektionsrisken med leishmanios mellan 88,3 till 100%.