

Anhang I

Verzeichnis der Bezeichnungen, Darreichungsformen, Stärken der Tierarzneimittel, Zieltierarten, Arten der Anwendung und Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen in den Mitgliedstaaten

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	INN	Stärke	Darreichungsform	Tierarten	Art der Anwendung
Österreich	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀ ¹	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Österreich	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀ ²	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- suspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Österreich	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Österreich	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Vienna Austria	Porcilis PRRS, Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

¹ Zellkultur-infektiöse Dosis 50 %

² Gewebekultur-infektiöse Dosis 50 %

Österreich	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Belgien	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Belgien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Belgien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Belgien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Belgien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Belgien	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	$10^{4.0-}$ $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Bulgarien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	$10^{4.0-}$ $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Bulgarien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	$10^{4.4-}$ $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Bulgarien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	$10^{3.9-}$ $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Bulgarien	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	$10^{3.5-}$ $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Kroatien	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju, za svinje	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Kroatien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju, za svinje	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Kroatien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju, za svinje	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Kroatien	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac, liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju, za svinje	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Kroatien	Intervet International B.V., Podružnica u Republici Hrvatskoj, Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Croatia	PORCILIS PRRS, liofilizat i diluent za injekcijsku suspenciju, svinja	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Zypern	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX ΕΥ λυοφιλοποιημένη σκόνη και Ingelvac PRRSFLEX ΕΥ διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους.	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Zypern	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	PERSOVAC λυοφιλοποιημένο υλικό και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Zypern	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	PORCILIS PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Zypern	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS ΕΥ λυοφιλοποιημένο υλικό και ImpranFLEX διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Zypern	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS λυοφιλοποιημένη κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Tschechische Republik	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Tschechische Republik	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Tschechische Republik	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Tschechische Republik	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Tschechische Republik	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Tschechische Republik	Bioveta, a. s. Komenského 212/12 683 23 Ivanovice na Hané Czech Republic	BIOSUIS PRRS live lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm BIO 60 – EU	10 ^{3.4} - 10 ^{6.8} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Dänemark	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Vet.	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Dänemark	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS Vet.	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	$10^{4.0-}$ $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Dänemark	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	$10^{3.5-}$ $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Estland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	$10^{4.4-}$ $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Estland	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	$10^{4.0-}$ $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Estland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	$10^{3.9-}$ $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Estland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Frankreich	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucauze Cedex France	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Frankreich	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Frankreich	Boehringer Ingelheim Animal Health France 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisat et Ingelvac PRRSFLEX EU solvant pour suspension injectable pour porcins	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Frankreich	Boehringer Ingelheim Animal Health France 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	ReproCyc PRRS EU lyophilisat et ImpranFLEX solvant pour suspension injectable pour porcins	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Frankreich	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Deutschland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Deutschland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Deutschland	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Persovac	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Deutschland	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a 85716 Unterschleissheim Germany	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Deutschland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Deutschland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Griechenland	Intervet Hellas 63 Agiou Dimitriou St., 17456, Alimos, Athens Greece	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Griechenland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Griechenland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Griechenland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Ungarn	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU vakcina A.U.V.	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Ungarn	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac vakcina A.U.V.	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Ungarn	Intervet Hungaria Kft. Budapest, Lechner Odon fasor 8., 1095, Hungary	Porcilis PRRS vakcina A.U.V.	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Ungarn	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU vakcina A.U.V.	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Ungarn	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS vakcina A.U.V	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Irland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Irland	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park, Citywest Road, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Irland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Irland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Italien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizzato e Ingelvac PRRSFLEX EU solvante per sospensione iniettabile per suini	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Italien	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizzato e diluyente per sospensione iniettabile per suini	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Italien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizzato e ReproCyc PRRS EU solvante per sospensione iniettabile per suini	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Italien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porsilis PRRS liofilizzato e solvante per sospensione iniettabile per suini	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Lettland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Lettland	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Lettland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Lettland	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Lettland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Litauen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	INGELVAC PRRS MLV, gyva liofilizuota vakcina ir skiediklis	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. 10 ^{4.9} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Litauen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizatas ir skiediklis injekcijai suspensijai ruošti kiaulēms	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Litauen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizatas ir skiediklis injekcijai suspensijai ruošti kiaulēms	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Litauen	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcijai suspensijai ruošti kiaulēms	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Litauen	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN Nyderlanda	Porcilis PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai kiaulėms	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Luxemburg	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Luxemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Luxemburg	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Luxemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Luxemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Luxemburg	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	$10^{4.0-}$ $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Malta	Intervet Ireland Ltd., Magna Drive, Magna Business Park City, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	$10^{4.0-}$ $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Malta	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	$10^{3.5-}$ $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Polen	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	$10^{3.5-}$ $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Polen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Polen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Polen	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A 03-715 Warsaw Poland	Persovac	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Polen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. 10 ^{4.9} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. 10 ^{4.9} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores- 1495-131 Algés Portugal	Persovac liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Portugal	MSD Animal Health Lda. Edifício Vasco da Gama, n.º 19 Quinta da Fonte, Porto Salvo 2770 192 Paço de Arcos Portugal	Porcilis PRRS liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Portugal	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Rumänien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Rumänien	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Rumänien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Rumänien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Slowenien	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Slowenien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Slowenien	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizat in vehikel za suspensijo za injiciranje za prašiče	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Slowenien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizat in topilo za raztopino za injiciranje za prašiče	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Slowenien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizat in vehikel za suspensijo za injiciranje za prašiče	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Slowakische Republik	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Slowakische Republik	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Slowakische Republik	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Slowakische Republik	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Spanien	Merck Sharp & Dohme Animal Health, S.L. Polígono Industrial El Montalvo I C/ Zeppelin, nº 6, parcela 38 37008 Carbajosa de la Sagrada Salamanca Spain	Porcilis PRRS, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Spanien	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino.	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Spanien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Spanien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Spanien	Ceva Salud Animal, S.A. Avenida Diagonal 609-615 08028 Barcelona Spain	Persovac liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} - 10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Spanien	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. 10 ^{4.9} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Spanien	Laboratorios Syva, S.A.U., Avda. Parroco Pablo Diez, 49-57, San Andres Del Rabanedo, 24010 Leon, Spain	Pyrsvac-183	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm ALL 183	min. 10 ⁵ CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Spanien	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Amervac PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Niederlande	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} - 10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Niederlande	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VR 2332	min. 10 ^{4.9} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung

Niederlande	Kernfarm B.V. De Corridor 14 d Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Ingelvac PRRSFLEX EU, Lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Niederlande	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} - 10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Niederlande	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Niederlande	Kernfarm B.V. De Corridor 14D Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Porcilis PRRS	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Niederlande	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie bij varkens	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} - 10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

Vereinigtes Königreich (Nordirland) ³	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd Ellesfield Avenue Bracknell RG12 8YS United Kingdom	Ingelvac PRRSFLEX EU Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{4.4} -10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Ceva Animal Health Ltd Unit 3, Anglo Office Park White Lion Road Amersham HP7 9FB United Kingdom	Persovac lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Lebendes PRRS-Virus, Stamm P120	10 ^{4.0} -10 ^{7.3} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm DV	10 ^{4.0} -10 ^{6.3} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd Ellesfield Avenue Bracknell RG12 8YS United Kingdom	ReproCyc PRRS EU Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm 94881 (Genotyp 1)	10 ^{3.9} -10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Lebendes attenuiertes PRRS-Virus, Stamm VP-046 BIS	10 ^{3.5} -10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	Schweine	Zur intramuskulären Anwendung Zur intradermalen Anwendung

³ Im Vereinigten Königreich gilt das Unionsrecht seit dem 1. Januar 2021 nur für das Landgebiet Nordirlands (NI) in dem im Protokoll zu Irland und Nordirland vorgesehenen Umfang.

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels

Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung modifizierter Lebendimpfstoffe gegen das Virus des Seuchenhaften Spätaborts der Schweine (Porcine Respiratory and Reproductive Syndrome[PRRS]-Virus) (siehe Anhang I)

1. Einleitung

Modifizierte Lebendimpfstoffe gegen das Virus des Seuchenhaften Spätaborts der Schweine, auch PRRS-MLV genannt, werden verbreitet angewendet, um die klinischen Auswirkungen der Erkrankung, das Auftreten von Viren im Blut (Virämie) sowie die Virusübertragung in geimpften Populationen zu reduzieren. Bei (Jung-)Sauen kann die Erkrankung zu geringeren Abferkelraten (Geburtsraten), erhöhter Inzidenz von Aborten, Totgeburten, mumifizierten sowie schwachen lebend geborenen Ferkeln und Todesfällen führen, während die respiratorische Erkrankung bei Saug- und Absetzferkeln in hohen Mortalitätsraten resultieren kann. Die Lebendimpfstoffe enthalten Stämme des lebenden PRRS-Virus, die abgeschwächt wurden, damit sie keine Erkrankung verursachen können; jedoch kann der Impfstamm je nach Stamm über einen variablen Zeitraum nach der Impfung weiterhin ausgeschieden werden. Traditionell werden zwei Genotypen des PRRS-Virus unterschieden: PRRSV-1 (oder europäischer Typ) und PRRSV-2 (oder amerikanischer Typ), wobei zwischen diesen Typen und innerhalb jedes Typs eine hohe genetische Variabilität vorliegt.

Im Juli 2019 wurde PRRS-Virus Typ 1 in Proben nachgewiesen, die als Teil der PRRSV-Routineüberwachung in einer PRRSV-negativen Eberstation in Dänemark genommen wurden. PRRSV-Infektionen und PRRS-Viren wurden anschließend in ca. 40 Herden, die Samen von der Eberstation erhalten hatten, nachgewiesen und isoliert. Die in den Herden beobachteten klinischen Zeichen umfassten reproduktives Versagen, eine Ferkelmortalität von bis zu 60 % und in einigen Fällen Sauenmortalität. Es wurde eine vollständige Genomsequenzierung des Virus, das von der Eberstation isoliert wurde und die Bezeichnung „Horsens-Virusstamm“ hat, durchgeführt⁴ und analysiert⁵.

Laut der von Kvisgaard *et al.* (2020)² durchgeführten phylogenetischen Analyse unterschied sich dieses Virus wesentlich von allen bekannten dänischen PRRS-Viren und war außerdem eine Rekombinante. Es wurde eine Rekombinationsanalyse durchgeführt, bei der man zu dem Schluss gelangte, dass der Stamm eine Rekombination war zwischen dem Stamm VP-046 BIS, der in dem Impfstoff Unistrain PRRS (zugelassen über das dezentralisierte Verfahren IE/V/0287/001/DC; Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Laboratorios HIPRA) enthalten ist, und dem Stamm 96V198, der in dem Impfstoff Suvaxyn PRRS MLV (zugelassen über das zentralisierte Verfahren EU/2/17/215/001-003; Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Zoetis Belgium SA) enthalten ist. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass der rekombinante Stamm in einer benachbarten Herde, die sowohl mit Unistrain-PRRS- als auch mit Suvaxyn-PRRS-MLV-Impfstoffen geimpft worden war und in der der „Horsens-Virusstamm“ nachgewiesen wurde, seinen Ursprung hatte und sich auf die Eberstation ausbreitete.

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse setzte die dänische Veterinär- und Lebensmittelbehörde die Anwendung des Impfstoffs Suvaxyn PRRS MLV in Dänemark am 5. November 2019 „auf der Grundlage des Vorsorgeprinzips aus, um die Tiergesundheit zu schützen und dem künftigen Auftreten neuer Virusvarianten vorzubeugen“.

⁴ Porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate DK-2019-10166-107, complete genome (GenBank: MN603982.1) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN603982>

⁵ Kvisgaard LK, Kristensen CS, Ryt-Hansen P, *et al.* A recombination between two Type 1 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV-1) vaccine strains has caused severe outbreaks in Danish pigs. *Transbound Emerg Dis.* 2020; 00:1–11. <https://doi.org/10.1111/tbed.13555>

Gemäß Artikel 45 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 benachrichtigte Dänemark die Europäische Kommission und die Europäische Arzneimittel-Agentur am 6. November 2019 über die Aussetzung der Anwendung des Tierarzneimittels Suvaxyn PRRS MLV. Daher leitete die Europäische Kommission am 7. November 2019 ein Verfahren gemäß Artikel 45 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 ein und beauftragte den CVMP mit der Prüfung der oben genannten Bedenken und ihrer Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Suvaxyn PRRS MLV.

Nach einer Überprüfung der verfügbaren Daten nahm der CVMP am 18. Juni 2020 ein Gutachten an⁶ und schlussfolgerte, dass für Suvaxyn PRRS MLV keine Tierarzneimittel-spezifischen Bedenken ermittelt wurden, die das Tierarzneimittel hinsichtlich einer potenziellen Rekombination von anderen zugelassenen modifizierten PRRS-Virus-Lebendimpfstoffen unterscheiden würden. Des Weiteren ist im CVMP-Gutachten Folgendes angegeben:

„Eine Genrekombination der PRRS-Viren kann nicht ausgeschlossen werden und kann daher unter Feldbedingungen auftreten. Es wird generell anerkannt, dass eine solche Rekombination zwischen PRRSV-Feldstämmen, einschließlich der PRRS-MLV-Stämme, auftreten kann. Dies ist seit Jahrzehnten bekannt und in der wissenschaftlichen Literatur gut beschrieben.“

„Daher sollten die wohlbekannte allgemeine Möglichkeit einer Rekombination von PRRSV-Feldstämmen und PRRS-MLV-Stämmen und die potenziellen Implikationen solcher Rekombinationsereignisse bei der Anwendung modifizierter PRRSV-Lebendimpfstoffe berücksichtigt werden. Darüber hinaus sollte die Chance für PRRS-Viren zur Zirkulation und Verbreitung durch spezifische Vorsichtsmaßnahmen (z. B. Impfung, Anwendung von Impfstoffen gemäß spezifischen Regeln, Biosicherheitsmaßnahmen) begrenzt werden. Allerdings sind diese Vorsichtsmaßnahmen nicht nur für Suvaxyn PRRS MLV, sondern für alle in der EU zugelassenen modifizierten PRRS-Lebendimpfstoffe relevant.“

Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Suvaxyn PRRS MLV vorbehaltlich der Änderungen der Produktinformation insgesamt positiv ist. In die Produktinformation für Suvaxyn PRRS MLV wurden mehrere Warnhinweise aufgenommen, mit denen die Chance für modifizierte lebende PRRS-Viren zur Zirkulation begrenzt und das Risiko und die Häufigkeit einer Rekombination zwischen PRRS-Viren, einschließlich PRRS-Impfstämmen, reduziert werden sollen. Diesbezüglich ist im CVMP-Gutachten Folgendes angegeben:

„Darüber hinaus erkannte der Ausschuss an, dass solche Warnhinweise auch auf andere in der EU zugelassene PRRS-MLV-Impfstoffe anwendbar wären, und es sollten weitere Überlegungen zu diesem Thema zu einem späteren Zeitpunkt vorgelegt werden.“

Angesichts der vorstehend beschriebenen Bedenken und im Einklang mit den oben genannten Überlegungen aus dem CVMP-Gutachten war die Europäische Kommission der Auffassung, dass die Genehmigungen für das Inverkehrbringen und die Produktinformationen aller in der EU zugelassenen modifizierten PRRS-Virus-Lebendimpfstoffe überprüft werden sollten, um den Schutz der Tiergesundheit zu gewährleisten und das Risiko einer Rekombination zwischen PRRS-Viren, einschließlich PRRS-Impfstämmen, zu begrenzen.

2. Erörterung der verfügbaren Daten

Die betroffenen Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legten als Antwort auf die vom CVMP gestellten Fragen Pharmakovigilanzdaten, Studien zur Ausscheidung und Ausbreitung von in Impfstoffen enthaltenen Viren, wissenschaftliche Literatur sowie Vorschläge für Risikominderungsmaßnahmen vor.

⁶ CVMP Scientific conclusions and grounds for amendment of the summary of product characteristics and package leaflet of Suvaxyn PRRS MLV – [link](#)

Rekombinationsereignisse unter Beteiligung von PRRS-Impfstämmen und -Feldstämmen oder zwischen modifizierten lebenden Impfstämmen von PRRSV

Im Allgemeinen ist die homologe Rekombination ein Prozess, bei dem verwandte Abschnitte von genetischem Material (RNA oder DNA) zwischen verwandten Organismen ausgetauscht werden können. Dieser Prozess findet natürlicherweise bei praktisch allen Mikroorganismen statt, und man geht davon aus, dass er wichtig für die Evolution von Spezies ist. Die Rekombination ermöglicht die Kombination verschiedener vorteilhafter Mutationen in separaten Genomen zu einem einzelnen Genom, was in einem Organismus resultiert, der gegenüber seinen Vorgängern im Hinblick auf eine bessere „Fitness“ (z. B. Replikation, Überleben) Vorteile aufweist.

PRRS-Viren sind kleine behüllte RNA-Viren und gehören zur Gattung Arterivirus (Familie Arteriviridae, Ordnung Nidovirales). Sie werden in zwei Haupttypen, PRRSV-1 (europäisch) und PRRSV-2 (nordamerikanisch), unterteilt. Aufgrund der Beschaffenheit des PRRSV ist eine genetische Rekombination nicht auszuschließen und tritt innerhalb jedes Typs unter Feldbedingungen auf; allerdings wurden bisher keine Fälle einer Rekombination zwischen PRRSV-1 und PRRSV-2 berichtet. Die Tatsache, dass homologe Rekombinationsereignisse in PRRS-Viren mit großer Häufigkeit auftreten, ist seit Jahrzehnten umfangreich belegt und in der wissenschaftlichen Literatur gut beschrieben. Diese Ereignisse umfassen die Rekombination zwischen PRRSV-Feldstämmen, aber auch eine Rekombination unter Beteiligung von Stämmen modifizierter Lebendimpfstämme von PRRSV-Impfstoffen.

Trotz der potenziellen Rekombination von PRRS-Feldviren und der verbreiteten weltweiten Anwendung von PRRS-MLV-Impfstoffen gibt es sowohl in der wissenschaftlichen Literatur als auch im Rahmen der Pharmakovigilanz kaum eindeutige Hinweise auf eine Rekombination zwischen Impf- und Wildtypstämmen. Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen analysierten veröffentlichte Literatur und Veröffentlichungen aus den Jahren 1992 bis 2020 sowie ihre eigenen Pharmakovigilanzdaten. Im Allgemeinen sind all diese Beiträge inhaltlich gleichlautend und gelangen zu dem Schluss, dass sowohl bei PRRSV-Feldstämmen als auch bei modifizierten PRRS-Lebendimpfstämmen ein Potenzial für Rekombination und Reassortment besteht. Es wird angenommen, dass ein rekombinantes Virus, das in einem landwirtschaftlichen Betrieb aus einer Rekombination hervorgeht, auch auf andere Betriebe übertragen werden kann. Es wurden jedoch keine Fälle vorgelegt, in denen eine solche Rekombinante eine deutlich höhere Virulenz aufweist als die ursprünglichen Viren bzw. Elternviren. Wenngleich das rekombinante Virus in gewissem Maße an *In-vivo*-Replikationsfitness gewonnen hat, scheint sich seine Pathogenität oder Virulenz nicht eindeutig zu erhöhen, selbst wenn in den gemeldeten Fällen signifikante klinische Anzeichen beobachtet wurden.

Basierend auf den vorgelegten Daten und unter Berücksichtigung der hohen Anzahl der verabreichten Impfdosen (Hunderte Millionen) und der sehr begrenzten Anzahl von in der wissenschaftlichen Literatur und im Rahmen der Pharmakovigilanz gemeldeten Rekombinationsereignissen gelangte der CVMP zu dem Schluss, dass das mit einer Rekombination eines PRRS-MLV-Impfstamms mit einem PRRS-Feldvirus oder zwischen zwei PRRS-MLV-Impfstämmen und mit potenziellen daraus resultierenden unerwünschten Ereignissen verbundene Risiko gering ist.

Ereignisse einer Rekombination eines PRRS-MLV-Impfstamms mit einem PRRS-Feldvirus oder zwischen zwei PRRS-MLV-Impfstämmen können nur bei gleichzeitiger Anwesenheit beider Viren auf demselben landwirtschaftlichen Betrieb auftreten. Da sich PRRS-Lebendimpfstoffviren ähnlich wie PRRS-Feldviren verhalten und sich in Schweinen vermehren, wird eine potenzielle Rekombination als eine unvermeidbare Möglichkeit im Falle einer Koinfektion mit einem anderen PRRSV, z. B. bei geimpften Schweinen, betrachtet. Wenn ein solches Rekombinationsereignis auftreten würde, können keine allgemeinen Vorhersagen bezüglich des Auftretens von Virulenz und möglicher Wirkungen des entstandenen rekombinanten PRRS-Virus gemacht werden. Im Allgemeinen ist man der Auffassung,

dass die Virulenz neuer rekombinanter Viren die des beteiligten Eltern-PRRS-Feldvirus wahrscheinlich nicht übersteigt.

Es wird davon ausgegangen, dass die Zirkulation von PRRS-Viren, die entweder von Impfstoffen oder aus dem Feld stammen, die Wahrscheinlichkeit einer Rekombination und einer möglichen Wiedererlangung der Virulenz erhöht. Grundsätzlich sollte daher die Chance für PRRS-Viren zur Zirkulation und Ausbreitung durch spezifische Vorsichtsmaßnahmen wie Impfung gemäß vorab definierten Anforderungen oder Biosicherheitsmaßnahmen begrenzt werden. Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass derartige Vorsichtsmaßnahmen für alle in der EU zugelassenen modifizierten PRRSV-Lebendimpfstoffe relevant wären. Zu diesem Zweck hat der Ausschuss eine *Ad-hoc*-Expertengruppe einberufen, um fachliche Beratung bei der Entwicklung von Empfehlungen zur korrekten und ordnungsgemäßen Anwendung von PRRS-MLV-Impfstoffen zu leisten, die darauf abzielen, die Chance für PRRS-Viren zur Zirkulation zu begrenzen und das Risiko und die Häufigkeit der Rekombination zwischen PRRS-Viren, einschließlich PRRS-Impfstämmen, sowie die möglichen unerwünschten Ereignisse zu verringern.

Die Expertengruppe bestätigte, dass trotz der bekannten generellen Möglichkeit einer Rekombination von PRRSV-Feldstämmen und PRRS-MLV-Impfstämmen modifizierte PRRSV-Lebendimpfstoffe weiterhin ein geeignetes Mittel für das Management von PRRSV-Infektionen/PRRSV-bedingten Erkrankungen in Europa sind.

Hinsichtlich der Identifizierung eines potenziellen Rekombinationsereignisses mit einem Lebendimpfstoff im Feld und dessen anschließender Meldung vertrat die Expertengruppe die Auffassung, dass keine spezifischen klinischen Anzeichen zu erwarten sind, die auf ein rekombinantes Virus hinweisen könnten, weshalb eine gründliche diagnostische Nachbeobachtung empfohlen wird. Da die Rekombination zwischen zwei eng verwandten PRRS-Virusstämmen schwer zu identifizieren sein könnte, wurde zusätzlich die Sequenzierung des gesamten Genoms der vermeintlichen Rekombinante mit einem Sequenziergerät der nächsten Generation (Next Generation Sequencing, NGS) in Verbindung mit der Interpretation der Rohdaten mithilfe mehrerer verschiedener Algorithmen empfohlen. Relevante und geeignete Proben sollten von verschiedenen Tieren der betroffenen Altersgruppe genommen werden. Darüber hinaus riet die Expertengruppe, dass die Virulenz rekombinanter Stämme nur durch experimentelle Infektionen bei Schweinen, einschließlich geeigneter Kontrolltiere, zuverlässig bewertet werden kann.

Ausscheidung und Ausbreitung in Impfstoffen enthaltener Viren

Im Hinblick auf die Verringerung des Risikos von Rekombinationsereignissen aufgrund der Zirkulation von in PRRS-Impfstoffen enthaltenen Viren sowie die Festlegung eines Übergangszeitraums für die Umstellung von einem PRRS-MLV-Impfstoff auf einen anderen innerhalb eines landwirtschaftlichen Betriebs legten die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zusammenfassende Berichte über Studien zur Dauer der Ausscheidung von in Impfstoffen enthaltenen Viren sowie, falls verfügbar, Ergebnisse zu den Impfstoff-bedingten Viruslasten in Ausscheidungen (z. B. in Gewebe, Blut und Sperma) nach der Impfung vor.

Der CVMP stellte fest, dass sich die Studiendesigns hinsichtlich des Beobachtungszeitraums der Ausscheidung nach der Impfung deutlich unterschieden (Zeitraumen: 3 bis 12 Wochen), möglicherweise weil die Impfstoffe für unterschiedliche Zieltierkategorien bestimmt sind (z. B. Mastschweine, Schweine einschließlich trächtiger und/oder säugender Sauen). Ein weiterer wichtiger Unterschied war die Art der gesammelten Proben (z. B. Blut, Fäkalien, nasale und orale Abstriche, Milch, Kolostrum usw.). Nicht alle Nachweismethoden enthielten die Nachweisgrenze. In manchen Fällen wurden bei geimpften Tieren nur die Virämie untersucht. Darüber hinaus schlossen die Studien hinsichtlich der Ausbreitung nicht immer Kontakt- oder Sentineltiere ein. Daher war der CVMP der Auffassung, dass es wünschenswert wäre, den Antragstellern künftig klarere Leitlinien für das

Studiendesign zur Bewertung der Ausscheidung und Ausbreitung von PRRS-MLV-Impfstoffen an die Hand zu geben, die eine ordnungsgemäße Risikobeurteilung im Zusammenhang mit dem Risiko von Rekombinationsereignissen und die Festlegung eines Übergangszeitraums für die Umstellung von einem Impfstoff auf einen anderen in demselben landwirtschaftlichen ermöglichen.

Hinsichtlich der Tierarzneimittel, die in den Anwendungsbereich dieses Befassungsverfahrens fallen, kam der CVMP zu dem Schluss, dass die Informationen über den Zeitraum der Ausscheidung und Ausbreitung des im Impfstoff enthaltenen Virus nach der Impfung sehr wichtig sind und beibehalten oder in die Produktinformationen aufgenommen werden sollten, sofern sie nicht bereits enthalten sind.

Vorgeschlagene Risikominderungsmaßnahmen

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schlugen Änderungen an der Produktinformation vor, um genauer zu klären, in welchen Situationen es zu einer Rekombination des im Impfstoff enthaltenen mit PRRSV-Feld- oder anderen Impfstämmen kommen könnte. Die vorgeschlagenen Änderungen wurden zur Kenntnis genommen und als allgemein angemessen für die Anwendung von PRRS-MLV-Impfstoffen betrachtet, da sie hauptsächlich auf den CVMP-Schlussfolgerungen im Verfahren EMEA/V/A/139 gemäß Artikel 45 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 für Suvaxyn PRRS MLV basieren⁶.

Die Expertengruppe unterstützte im Allgemeinen auch die Aufnahme der vorgeschlagenen Warnhinweise in die Produktinformationen, schlug jedoch einige Änderungen vor. Insbesondere schlug die Expertengruppe vor, anzugeben, dass „die Impfung vorzugsweise in einer separaten Quarantäneeinheit durchgeführt und ein Übergangszeitraum eingehalten werden sollte“. Dieser Übergangszeitraum sollte sich an der Zeitspanne der Ausscheidung und Ausbreitung des im Impfstoff enthaltenen Virus nach der Impfung des jeweiligen Tierarzneimittels orientieren. Die Expertengruppe wies jedoch darauf hin, dass der im Verfahren gemäß Artikel 45 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 für Suvaxyn PRRS MLV⁶ empfohlene Warnhinweis „Es wird empfohlen, alle Zielschweine innerhalb einer Herde ab dem frühesten empfohlenen Alter zu impfen“ nicht angemessen ist und gestrichen werden sollte. Außerdem wurde vorgeschlagen, den Begriff „Massenimpfung“ zu streichen, da er als unklar betrachtet wurde. Ein alternativer Satz (z. B. „Die Impfung sollte darauf abzielen, eine homogene Immunität in der Zielpopulation zu erreichen“) wurde vorgeschlagen. Von der Expertengruppe wurden keine weiteren zusätzlichen Warnhinweise oder Änderungen der Produktinformation vorgeschlagen.

Die Expertengruppe betonte, dass die Umsetzung möglichst strenger externer und interner Biosicherheitsmaßnahmen empfohlen wird, um die Übertragung von PRRS-Feldviren und PRRS-MLV-Impfstämmen zwischen und innerhalb von landwirtschaftlichen Betrieben zu verringern, wobei auf aktuelle Literatur und Handbücher verwiesen wird. Da solche Maßnahmen nicht direkt mit der Anwendung von Impfstoffen zusammenhängen, war der CVMP der Ansicht, dass allgemeine Leitlinien zur angemessenen Anwendung von modifizierten PRRS-Lebendimpfstoffen zusammen mit weiteren Informationen über andere Maßnahmen zur Reduzierung der Zirkulation verschiedener PRRSV-Feldstämme und PRRS-Impfstämme von Vorteil wären. Die Expertengruppe unterstützte diesen Vorschlag und empfahl, dass solche allgemeinen Leitlinien dem Herdentierarzt und dem Landwirt zur Verfügung gestellt werden sollten, vorzugsweise elektronisch. Der CVMP wird sich in Zukunft mit relevanten Gremien und Organisationen in Verbindung setzen, um die Ausarbeitung dieser Leitlinien anzustoßen.

3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Einleitung

Die Befassung wurde eingeleitet, um alle verfügbaren Daten für modifizierte PRRS-Virus-Lebendimpfstoffe zu prüfen und zu überlegen, welche Risikomanagementmaßnahmen für die

betroffenen Tierarzneimittel angemessen und durchführbar sind (z. B. Änderungen der Produktinformation), die die Tiergesundheit schützen und das Risiko einer Rekombination zwischen PRRS-Viren, einschließlich PRRS-Impfstämmen, begrenzen könnten.

Bewertung des Nutzens

Die Wirksamkeit der betroffenen PRRSV-Impfstoffe wurde in diesem Befassungsverfahren nicht im Hinblick auf den direkten therapeutischen oder zusätzlichen Nutzen überprüft.

Risikobeurteilung

Die Qualität, die Sicherheit bei den Zieltierarten und die Verbrauchersicherheit sowie das Umweltrisiko für die betroffenen Tierarzneimittel wurden in diesem Befassungsverfahren nicht untersucht und sind von der Befassung nicht betroffen.

Spezifische potenzielle Risiken entsprechend Arzneimitteltyp und Verabreichung:

Es kann zu einer unbeabsichtigten Ausbreitung von Impfstämmen kommen, da die Impfstoffe attenuierte Lebendviren enthalten und lebende Organismen in die Umgebung abgegeben werden können.

Eine Virulenzreversion kann nicht ausgeschlossen werden, da die Impfstoffe ein attenuiertes Lebendvirus enthalten, das ein replikatives oder integratives Potenzial hat. Entsprechende Unbedenklichkeitsprüfungen und das Fehlen verlässlicher Pharmakovigilanzdaten haben jedoch keinen Hinweis darauf ergeben, dass das Impfvirus wieder virulent wurde.

Da die Impfstämme sich auch in geimpften Schweinen replizieren können, haben sie das Potenzial zur Rekombination mit Feldstämmen oder anderen Impfstämmen, die sich möglicherweise gleichzeitig im selben Schwein replizieren. Eine Genrekombination von PRRS-Viren, einschließlich PRRS-MLV-Impfstämmen, ist ein natürlicher Prozess und kann nicht ausgeschlossen werden. Dieses Merkmal ist allgemein anerkannt und seit Jahrzehnten bekannt und ist in der wissenschaftlichen Literatur gut beschrieben. Es wird davon ausgegangen, dass auf mögliche Risiken im Zusammenhang mit einer Genrekombination eingegangen wurde und diese in den ersten Zulassungsverfahren der betroffenen Tierarzneimittel sowie in den nachfolgenden Verfahren bewertet wurden.

Risikomanagement oder Risikominderungsmaßnahmen

Die Aufnahme weiterer Informationen in die Produktinformation, um die Chance von PRRS-MLV-Impfstämmen zur Zirkulation zu begrenzen und das Risiko und die Häufigkeit der Rekombination zwischen PRRS-Viren, einschließlich PRRS-Impfstämmen, zu verringern, wurde im Rahmen dieses Befassungsverfahrens als erforderlich erachtet (siehe Anhang III).

Beurteilung und Schlussfolgerungen zum Nutzen-Risiko-Verhältnis

Das Potenzial von PRRS-MLV-Impfstämmen, entweder mit PRRSV-Feldstämmen und/oder mit anderen PRRSV-Impfstämmen zu rekombinieren, ist nicht neu. Es handelt sich um ein natürliches Merkmal von PRRS-Viren, einschließlich aller in der EU zugelassenen modifizierten PRRS-Lebendvirusimpfstoffe. Ungeachtet dessen werden modifizierte PRRS-Lebendimpfstoffe weiterhin als geeignetes Mittel für das Management von PRRSV-Infektionen/PRRSV-bedingten Erkrankungen in Europa angesehen.

Unter der Voraussetzung, dass zusätzliche Warnhinweise zur Begrenzung der Chance von PRRS-MLV-Viren zur Zirkulation und zur Verringerung des Risikos und der Häufigkeit der Rekombination zwischen PRRS-Viren einschließlich PRRS-Impfstämmen in die Produktinformation aufgenommen werden, bleibt das Nutzen-Risiko-Verhältnis für modifizierte Lebendimpfstoffe gegen das Virus des Seuchenhaften Spätaborts der Schweine positiv.

Gründe für die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels und der Packungsbeilage

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Auf der Grundlage der vorgelegten Daten kam der CVMP zu dem Schluss, dass das Risiko, das mit der Rekombination eines PRRS-MLV-Impfstammes mit einem PRRS-Feldvirus oder zwischen zwei PRRS-MLV-Impfstämmen und allen daraus resultierenden potenziellen unerwünschten Ereignissen verbunden ist, gering ist.
- Die Chance von PRRS-MLV-Impfstämmen zur Zirkulation sollte weiter begrenzt werden, um das Risiko und die Häufigkeit der Rekombination zwischen PRRS-Viren einschließlich PRRS-Impfstämmen weiter zu verringern.
- Der CVMP erachtet das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die betroffenen Tierarzneimittel vorbehaltlich der Änderungen an der Produktinformation insgesamt weiterhin als positiv.

Der CVMP empfahl die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von modifizierten Lebendimpfstoffen gegen das Virus des Seuchenhaften Spätaborts der Schweine, auf die in Anhang I Bezug genommen wird und für die die Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels und die Packungsbeilage in Anhang III dargelegt sind.

Anhang III

Änderungen der betreffenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels und der Packungsbeilage

Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

...

Für PRRS-MLV-Impfstoffe, die für die Anwendung bei Zuchttieren zugelassen sind:

PRRS-Virus-naive Zuchttiere (z. B. Ersatz-Jungsauen aus PRRS-Virus-negativen Herden), die in eine PRRSV-infizierte Herde eingeführt werden, sollten vor der ersten Insemination geimpft werden. Die Impfung sollte vorzugsweise in einer separaten Quarantäneeinheit durchgeführt werden. Zwischen der Impfung und der Überführung der Tiere in die Zuchteinheit sollte ein Übergangszeitraum eingehalten werden. Dieser Übergangszeitraum sollte länger sein als die Ausscheidungsphase des PRRS-MLV-Impfstoffs nach der Impfung.

Für alle PRRS-MLV-Impfstoffe, unabhängig von der Zieltierkategorie:

Der routinemäßige Wechsel zweier oder mehrerer kommerzieller PRRS-MLV-Impfstoffe, die auf unterschiedlichen Stämmen basieren, innerhalb ein und derselben Herde ist zu vermeiden.

Um das potenzielle Risiko einer Rekombination zwischen PRRS-MLV-Impfstämmen desselben Genotyps zu begrenzen, dürfen verschiedene PRRS-MLV-Impfstoffe, die auf verschiedenen Stämmen desselben Genotyps basieren, nicht gleichzeitig auf demselben landwirtschaftlichen Betrieb angewendet werden. Bei der Umstellung von einem PRRS-MLV-Impfstoff auf einen anderen PRRS-MLV-Impfstoff sollte zwischen der letzten Verabreichung des aktuellen Impfstoffs und der ersten Verabreichung des neuen Impfstoffs ein Übergangszeitraum eingehalten werden. Dieser Übergangszeitraum sollte länger sein als der Ausscheidungszeitraum des aktuellen Impfstoffs nach der Impfung.

...

Gegebenenfalls sind Informationen über den Zeitraum der Ausscheidung und Ausbreitung des im Impfstoff enthaltenen Virus nach der Impfung hinzuzufügen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung **ODER 4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Gegebenenfalls sind alle Hinweise auf „Massenimpfung“ oder ähnliche Formulierungen, wie z. B. „alle Tiere einer Herde sind zu impfen“ oder „die Impfung der gesamten vorhandenen Herde wird empfohlen“, zu streichen. Außerdem ist gegebenenfalls die Aussage „Es wird empfohlen, alle Zielschweine innerhalb einer Herde ab dem frühesten empfohlenen Alter zu impfen.“ zu streichen.

Stattdessen könnte in Abschnitt 4.5 der folgende Wortlaut aufgenommen werden: „Die Impfung sollte darauf abzielen, eine homogene Immunität in der Zielpopulation auf Ebene des landwirtschaftlichen Betriebs zu erreichen.“.

Packungsbeilage

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

...

Für PRRS-MLV-Impfstoffe, die für die Anwendung bei Zuchttieren zugelassen sind:

PRRS-Virus-naive Zuchttiere (z. B. Ersatz-Jungsauen aus PRRS-Virus-negativen Herden), die in eine PRRSV-infizierte Herde eingeführt werden, sollten vor der ersten Insemination geimpft werden. Die Impfung sollte vorzugsweise in einer separaten Quarantäneeinheit durchgeführt werden. Zwischen der Impfung und der Überführung der Tiere in die Zuchteinheit sollte ein Übergangszeitraum eingehalten werden. Dieser Übergangszeitraum sollte länger sein als die Ausscheidungsphase des PRRS MLV-Impfstoffs nach der Impfung

Für alle PRRS-LV-Impfstoffe, unabhängig von der Zieltierkategorie:

Der routinemäßige Wechsel zweier oder mehrerer kommerzieller PRRS-MLV-Impfstoffe, die auf unterschiedlichen Stämmen basieren, innerhalb ein und derselben Herde ist zu vermeiden.

Um das potenzielle Risiko einer Rekombination zwischen PRRS-MLV-Impfstämmen desselben Genotyps zu begrenzen, dürfen verschiedene PRRS-MLV-Impfstoffe, die auf verschiedenen Stämmen desselben Genotyps basieren, nicht gleichzeitig in demselben landwirtschaftlichen Betrieb angewendet werden. Bei der Umstellung von einem PRRS-MLV-Impfstoff auf einen anderen PRRS-MLV-Impfstoff sollte zwischen der letzten Verabreichung des aktuellen Impfstoffs und der ersten Verabreichung des neuen Impfstoffs ein Übergangszeitraum eingehalten werden. Dieser Übergangszeitraum sollte länger sein als der Ausscheidungszeitraum des aktuellen Impfstoffs nach der Impfung.

...

Gegebenenfalls sind Informationen über den Zeitraum der Ausscheidung und Ausbreitung des im Impfstoff enthaltenen Virus nach der Impfung hinzuzufügen.

12 BESONDERE WARNHINWEISE ODER 8 DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Gegebenenfalls sind alle Hinweise auf „Massenimpfung“ oder ähnliche Formulierungen, wie z. B. „alle Tiere einer Herde sind zu impfen“ oder „die Impfung der gesamten vorhandenen Herde wird empfohlen“, zu streichen. Außerdem ist gegebenenfalls die Aussage „Es wird empfohlen, alle Zielschweine innerhalb einer Herde ab dem frühesten empfohlenen Alter zu impfen.“ zu streichen.

Stattdessen könnte in Abschnitt 12 der folgende Wortlaut aufgenommen werden: „Die Impfung sollte darauf abzielen, eine homogene Immunität in der Zielpopulation auf Ebene des landwirtschaftlichen Betriebs zu erreichen.“.