

## **Prilog I.**

**Popis naziva, farmaceutskih oblika, jačina veterinarsko-medicinskih proizvoda, vrsta životinja, puteva primjene, nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet u državama članicama**

Država članica EU-a/EGP-a	Nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime	Jačina	Farmaceutski oblik	Vrsta životinja	Put primjene
Austrija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub> <sup>1</sup>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna a primjena Intradermalna primjena
Austrija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub> <sup>2</sup>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna a primjena
Austrija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna a primjena
Austrija	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Vienna Austria	Porcilis PRRS, Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna a primjena Intradermalna primjena

<sup>1</sup> 50 % infektivne doze za staničnu kulturu

<sup>2</sup> 50 % infektivne doze za kulturu tkiva

Austrija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Belgija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Belgija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Belgija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Belgija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Belgija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Belgija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Bugarska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Bugarska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Bugarska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Bugarska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Hrvatska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju, za svinje	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena

Hrvatska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, лиофилизат и отапало за suspenciju za injekciju, za svinje	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Hrvatska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, лиофилизат и отапало за suspenciju za injekciju, za svinje	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Hrvatska	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac, лiofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju, za svinje	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Hrvatska	Intervet International B.V., Podružnica u Republici Hrvatskoj, Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Croatia	PORCILIS PRRS, лиофилизат и diluent za injecijsku suspenciju, svinja	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Cipar	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU λιοφιλοποιημένη σκόνη και Ingelvac PRRSFLEX EU διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους.	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Cipar	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	PERSOVAC λιοφιλοποιημένο υλικό και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenciju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Cipar	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	PORCILIS PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Cipar	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU λυοφιλοποιημένο υλικό και ImpranFLEX διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Cipar	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS λυοφιλοποιημένη κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Češka	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Češka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Češka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Češka	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Češka	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Češka	Bioveta, a. s. Komenského 212/12 683 23 Ivanovice na Hané Czech Republic	BIOSUIS PRRS live lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Živi oslabljeni virus PRRS, soj BIO 60 - EU	$10^{3.4}$ - $10^{6.8}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Danska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Vet.	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Danska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS Vet.	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Danska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena

Estonija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Estonija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Estonija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Estonija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Francuska	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucauze Cedex France	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Francuska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

Francuska	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	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Francuska	Boehringer Ingelheim Animal Health France 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	ReproCyc PRRS EU lyophilisat et ImpranFLEX solvant pour suspension injectable pour porcins	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Francuska	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Njemačka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Njemačka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Njemačka	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Persovac	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena

Njemačka	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a 85716 Unterschleissheim Germany	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Njemačka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Njemačka	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Grčka	Intervet Hellas 63 Agiou Dimitriou St., 17456, Alimos, Athens Greece	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Grčka	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Grčka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Grčka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Mađarska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU vakcina A.U.V.	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Mađarska	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac vakcina A.U.V.	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Mađarska	Intervet Hungaria Kft. Budapest, Lechner Odon fasor 8., 1095, Hungary	Porcilis PRRS vakcina A.U.V.	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Mađarska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU vakcina A.U.V.	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Mađarska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS vakcina A.U.V	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

Irska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Irska	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park, Citywest Road, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Irska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Irska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Italija	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	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Italija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizzato e diluente per sospensione iniettabile per suini	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Italija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizzato e ReproCyc PRRS EU solvete per sospensione iniettabile per suini	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Italija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porsilis PRRS liofilizzato e solvete per sospensione iniettabile per suini	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Latvija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Latvija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Latvija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Latvija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

Latvija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Živi oslabļeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Litva	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	INGELVAC PRRS MLV, gyva liofilizuota vakcina ir skiediklis	Živi oslabļeni virus PRRS, soj VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Litva	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lioilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulēms	Živi oslabļeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Litva	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lioilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulēms	Živi oslabļeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Litva	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS, lioilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulēms	Živi oslabļeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Litva	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN Nyderlanda	Porcilis PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai kiaulēms	Živi oslabļeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

Luksemburg	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Luksemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Luksemburg	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Luksemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Luksemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Luksemburg	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Malta	Intervet Ireland Ltd., Magna Drive, Magna Business Park City, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Malta	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Poljska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Poljska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Poljska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Poljska	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A 03-715 Warsaw Poland	Persovac	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena

Poljska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. 10 <sup>4.9</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. 10 <sup>4.9</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
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	Živi virus PRRS, soj P120	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>7.3</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
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	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Portugal	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Rumunjska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Rumunjska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Rumunjska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Rumunjska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Slovenija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizat in vehikel za suspenziju za injiciranje za prašiče	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Slovenija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizat in vehikel za suspenziju za injiciranje za prašiče	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Slovenija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizat in vehikel za suspenziju za injiciranje za prašiče	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Slovenija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizat in topilo za raztopino za injiciranje za prašiče	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena Intradermalna primjena
Slovenija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizat in vehikel za suspenziju za injiciranje za prašiče	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena
Slovačka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizat a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularna primjena

Slovačka	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Slovačka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Slovačka	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Španjolska	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	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Španjolska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino.	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

Španjolska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Španjolska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Španjolska	Ceva Salud Animal, S.A. Avenida Diagonal 609-615 08028 Barcelona Spain	Persovac liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Španjolska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Španjolska	Laboratorios Syva, S.A.U., Avda. Parroco Pablo Diez, 49-57, San Andres Del Rabanedo, 24010 Leon, Spain	Pyrsvac-183	Živi oslabljeni virus PRRS, soj ALL 183	min. $10^5$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Španjolska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Amervac PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena

Nizozemska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Nizozemska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Nizozemska	Kernfarm B.V. De Corridor 14 d Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Ingelvac PRRSFLEX EU, Lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Nizozemska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Nizozemska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Nizozemska	Kernfarm B.V. De Corridor 14D Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Porcilis PRRS	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

Nizozemska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie bij varkens	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Ujedinjena Kraljevina (Sjeverna Irska) <sup>3</sup>	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	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Ujedinjena Kraljevina (Sjeverna Irska)	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	Živi virus PRRS, soj P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Ujedinjena Kraljevina (Sjeverna Irska)	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena
Ujedinjena Kraljevina (Sjeverna Irska)	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	Živi oslabljeni virus PRRS, soj 94881 (genotip 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena
Ujedinjena Kraljevina (Sjeverna Irska)	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Živi oslabljeni virus PRRS, soj VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju	Svinje	Intramuskularn a primjena Intradermalna primjena

<sup>3</sup> Za Ujedinjenu Kraljevinu od 1. siječnja 2021. pravo EU-a primjenjuje se samo na državno područje Sjeverne Irske u onoj mjeri koja je predviđena Protokolom o Irskoj / Sjevernoj Irskoj.

## **Prilog II.**

### **Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu sažetka opisa svojstava VMP-a**

# Cjelokupni sažetak znanstvene procjene modificiranih živih cjepiva protiv virusa reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja (PRRS) (vidjeti Prilog I.)

## 1. Uvod

Modificirana živa cjepiva protiv virusa reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja, ili PRRS MLV, uvelike se koriste za smanjenje kliničkog učinka bolesti, viremije i prijenosa virusa među cijepljenom populacijom. Ta bolest u nazimica/krmača može dovesti do nižih stopa prasenja (nataliteta), većeg broja pobačaja i mrtvorodne prasadi, mumifikacije ploda te slabosti i uginuća oprasene prasadi, dok respiratorna bolest u prasadi za vrijeme razdoblja sisanja te nakon prestanka sisanja može dovesti do visokih stopa smrtnosti. Živa cjepiva sadrže sojeve živog virusa PRRS, koji su oslabljeni kako ne bi prouzročili bolest, ali do otpuštanja cjepnog soja može doći tijekom različitog vremenskog razdoblja nakon cijepjenja, ovisno o cjepnom soju. Tradicionalno se razlikuju dva genotipa virusa PRRS, PRRSV-1 (ili europski tip) i PRRSV-2 (ili američki tip), a između njih i unutar svakog tipa postoji visoka genetska varijabilnost.

U srpnju 2019. u uzorcima prikupljenima u okviru rutinskog nadzora virusa PRRS na stanici s nerastima negativnoj na virus PRRS u Danskoj otkriven je virus PRRS tipa 1. Infekcije virusom PRRS i virusi PRRS naknadno su otkriveni i izolirani u otprilike 40 stada koja su primila sjeme iz stanice s nerastima. Klinički znakovi uočeni u stadima obuhvaćali su reproduktivne neuspjehe, smrtnost prasadi do 60 %, a u nekim slučajevima i smrtnost krmača. Provedeno je<sup>4</sup> i analizirano<sup>5</sup> sekvenciranje cjelovitog genoma virusa, prikupljenog na stanici s nerastima i nazvanog „soj virusa Horsens“.

Filogenetskom analizom koju su proveli Kvisgaard i dr. (2020)<sup>2</sup> utvrđeno je da se taj virus značajno razlikuje od svih poznatih danskih virusa PRRS, osim toga i da je rekombinant. Provedena je analiza rekombinacije u kojoj je zaključeno da je taj soj rekombinacija između soja VP-046 BIS sadržanog u cjepivu Unistrain PRRS (odobrenog putem decentraliziranog postupka IE/V/0287/001/DC; nositelj odobrenja za stavljanje u promet: Laboratorios HIPRA) i soja 96V198 sadržanog u cjepivu Suvaxyn PRRS MLV (odobrenog putem centraliziranog postupka EU/2/17/215/001-003; nositelj odobrenja za stavljanje u promet: Zoetis Belgium SA). Pretpostavljeno je da je rekombinant soj nastao u susjednom stadu i iz njega se proširio na stanicu s nerastima, pri čemu su u anamnezi cijepjenja susjednog stada bila prisutna oba cjepiva, Unistrain PRRS i Suvaxyn PRRS MLV, u kojima je otkriven „soj virusa Horsens“.

Na temelju tih nalaza Danska uprava za veterinarstvo i hranu 5. studenoga 2019. obustavila je uporabu cjepiva Suvaxyn PRRS MLV u Danskoj „na temelju načela predostrožnosti, u svrhu zaštite zdravlja životinja i sprečavanja pojave novih varijanti virusa u budućnosti“.

U skladu s člankom 45. stavkom 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004 Danska je 6. studenoga 2019. obavijestila Europsku komisiju i Europsku agenciju za lijekove o obustavi primjene VMP-a Suvaxyn PRRS MLV. Stoga je Europska komisija 7. studenoga 2019. pokrenula postupak u skladu s člankom 45. Uredbe (EZ) br. 726/2004 te je od CVMP-a zatražila da ocijeni prethodno navedena pitanja i njihov mogući učinak na omjer koristi i rizika VMP-a Suvaxyn PRRS MLV.

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

<sup>5</sup> 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>

Nakon pregleda dostupnih podataka, CVMP je 18. lipnja 2020. usvojio mišljenje<sup>6</sup> i zaključio da za Suvaxyn PRRS MLV nisu utvrđene nikakve zabrinutosti specifične za VMP zbog kojih bi se taj VMP razlikovao od drugih odobrenih modificiranih živih cjepiva protiv virusa PRRS s obzirom na potencijal za rekombinaciju. Nadalje, u mišljenju CVMP-a navodi se sljedeće:

*„Genetska rekombinacija virusâ PRRS ne može se isključiti, što znači da bi do nje moglo doći u terenskim uvjetima. Općenito je priznato da do takve rekombinacije može doći između terenskih sojeva virusa PRRS, uključujući sojeve iz modificiranih živih cjepiva protiv PRRS-a. Ta je činjenica poznata već desetljećima i podrobno je opisana u znanstvenoj literaturi.“*

*„Stoga bi pri uporabi modificiranih živih cjepiva protiv PRRS-a trebalo uzeti u obzir dobro poznatu opću mogućnost rekombinacije terenskih sojeva virusa PRRS i sojeva iz modificiranih živih cjepiva protiv PRRS-a te moguće posljedice takve rekombinacije. Osim toga, mogućnost cirkuliranja i širenja virusâ PRRS valja ograničiti posebnim mjerama predostrožnosti (npr. cijepljenjem, uporabom cjepiva u skladu s posebnim pravilima, mjerama biozaštite/biosigurnosti). Međutim, te mjere opreza nisu relevantne samo za Suvaxyn PRRS MLV, nego i za sva modificirana živa cjepiva protiv PRRS-a odobrena u EU-u.“*

Odbor je zaključio da je ukupni omjer koristi i rizika za Suvaxyn PRRS MLV pozitivan, uz izmjene informacija o VMP-u. U informacije o VMP-u Suvaxyn PRRS MLV uvršteno je nekoliko upozorenja, u cilju ograničavanja mogućnosti cirkuliranja modificiranog živog virusa PRRS te smanjenja učestalosti i rizika od rekombinacije između virusa PRRS, među ostalim PRRS cjepnih sojeva. U tom pogledu, u mišljenju CVMP-a navodi se sljedeće:

*„Osim toga, Odbor se složio s tome da su takva upozorenja također primjenjiva na druga cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus odobrena u EU-u te da bi se u budućnosti trebala provesti daljnja razmatranja o tom pitanju.“*

S obzirom na prethodno navedene zabrinutosti i u skladu s prethodno navedenim razmatranjima iz mišljenja CVMP-a, Europska komisija smatrala je da potrebno pregledati odobrenja za stavljanje u promet i informacije o VMP-u svih modificiranih živih cjepiva protiv PRRS-a odobrenih u EU-u kako bi se zajamčila zaštita zdravlja životinja i ograničio rizik od rekombinacije između virusa PRRS, među ostalim PRRS cjepnih sojeva.

## 2. Rasprava o dostupnim podacima

Predmetni nositelji odobrenja za stavljanje u promet dostavili su podatke o farmakovigilanciji, ispitivanja o otpuštanju i širenju virusa iz cjepiva, znanstvenu literaturu i prijedloge za mjere ublažavanja rizika kao odgovor na pitanja koje je postavio CVMP.

### **Rekombinacija koja uključuje PRRS cjepne sojeve i terenske sojeve ili rekombinacija između modificiranih živih cjepnih sojeva virusa PRRS**

Općenito, homologna rekombinacija proces je u kojemu može doći do razmjene srodnih segmenata genetskog materijala (RNK ili DNK) među srodnim organizmima. Taj se proces događa prirodno u gotovo svim mikroorganizmima i smatra se da je važan za evoluciju vrsta. Rekombinacija omogućuje objedinjavanje različitih korisnih mutacija u odvojenim genomima u jedan genom, što rezultira organizmom koji pokazuje prednosti u odnosu na svoje prethodnike u pogledu povećane „sposobnosti opstanka“ (npr. replikacija, preživljenje).

Virusi PRRS su mali RNK virusi s ovojnicom koji pripadaju rodu *Arterivirus* (porodici *Arteriviridae*, redu *Nidovirales*). Dodatno se dijele na dva glavna tipa, PRRSV-1 (europski) i PRRSV-2 (sjevernoamerički). Zbog prirode virusa PRRS, genetska rekombinacija ne može se isključiti, a do nje će doći u terenskim

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

uvjetima u okviru svakog tipa; međutim, dosad nisu zabilježeni slučajevi rekombinacije između tipova PRRSV-1 i PRRSV-2. Dokazi da često dolazi do homologne rekombinacije u virusima PRRS široko su dostupni već desetljećima i dobro su opisani u znanstvenoj literaturi. Takvi događaji obuhvaćaju rekombinaciju između terenskih sojeva virusa PRRS, ali i rekombinaciju koja uključuje modificirane žive cjepne sojeve cjepiva protiv virusa PRRS.

Unatoč potencijalu za rekombinaciju terenskih sojeva virusa PRRS i opsežnoj uporabi cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus diljem svijeta, jasni dokazi o rekombinaciji između cjepiva i divljih sojeva gotovo da i nisu zabilježeni u znanstvenoj literaturi i farmakovigilanciji. Nositelji odobrenja za stavljanje u promet dostavili su i analizirali objavljenu literaturu i radove iz razdoblja od 1992. do 2020. te vlastite podatke o farmakovigilanciji. Općenito, u svim se tim radovima proteže ista bit i zaključuje da postoji svojstven potencijal za rekombinaciju i preraspodjelu u terenskim sojevima virusa PRRS ili modificiranim živim PRRS cjepnim sojevima. Pretpostavlja se da se rekombinantni virus nastao rekombinacijom na poljoprivrednom gospodarstvu može prenositi i na druga poljoprivredna gospodarstva. Međutim, nisu predstavljeni slučajevi u kojima je takav rekombinantni virus mnogo više virulentan od izvornih/roditeljskih virusa. Iako je rekombinantni virus stekao određenu sposobnost *in vivo* replikacije, činilo se da se njegova patogenost ili virulencija nije nedvosmisleno povećala čak i ako su u prijavljenim slučajevima uočeni važni klinički znakovi.

Na temelju pruženih podataka i uzimajući u obzir velik broj primijenjenih doza cjepiva (stotine milijuna) te vrlo ograničen broj rekombinacija zabilježenih u znanstvenoj literaturi i putem farmakovigilancije, CVMP je zaključio da je rizik povezan s rekombinacijom PRRS cjepnog soja koji sadrži modificirani živi virus s terenskim virusom PRRS ili rekombinacijom između dva PRRS cjepna soja koji sadrže modificirani živi virus, i svi potencijalni štetni događaji koji iz toga proizlaze, nizak.

Rekombinacije PRRS cjepnog soja koji sadrži modificirani živi virus s terenskim virusom PRRS ili između dva PRRS cjepna soja koji sadrže modificirani živi virus mogu se istodobno pojaviti samo u prisutnosti obaju virusa na istom poljoprivrednom gospodarstvu. Budući da se živi virusi iz cjepiva protiv PRRS-a ponašaju slično kao i terenski sojevi virusa PRRS i repliciraju se u svinja, smatra se da je potencijal za rekombinaciju neizbježna mogućnost u slučaju istodobne infekcije drugim virusom PRRS, npr. u cijepljenih svinja. Ako dođe do takve rekombinacije, nije moguće općenito predvidjeti pojavu virulencije i mogućih učinaka tako nastalog rekombinantnog virusa PRRS. Općenito se smatra da virulencija svakog novog rekombinantnog virusa vjerojatno neće nadmašiti onu uključenog roditeljskog terenskog virusa PRRS.

Smatra se da cirkulacija virusa PRRS iz cjepiva ili terenskog podrijetla povećava vjerojatnost rekombinacije i mogućeg povratka virulenciji. Stoga, iz principa, mogućnost cirkulacije i širenja virusa PRRS treba ograničiti posebnim mjerama opreza, kao što su cijepljenje u okviru prethodno utvrđenih zahtjeva ili mjere biozaštite/biosigurnosti. Odbor je zaključio da bi takve mjere opreza bile relevantne za sva modificirana živa cjepiva protiv virusa PRRS odobrena u EU-u. U tu je svrhu Odbor sazvao *ad hoc* stručnu skupinu kako bi pružio stručne savjete o razvoju preporuka o ispravnoj i odgovarajućoj upotrebi cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirane žive viruse, u cilju ograničavanja mogućnosti cirkuliranja virusa PRRS te smanjenja učestalosti i rizika od rekombinacije između virusa PRRS, među ostalim PRRS cjepnih sojeva, i mogućih štetnih događaja.

Stručna skupina potvrdila je da su, unatoč dobro poznatoj općoj mogućnosti rekombinacije terenskih sojeva virusa PRRS i PRRS cjepnih sojeva koji sadrže modificirani živi virus, modificirana živa cjepiva protiv virusa PRRS i dalje odgovarajuće sredstvo za upravljanje infekcijom/bolešću uzrokovanom virusom PRRS u Europi.

S obzirom na identifikaciju moguće rekombinacije sa živim cjepivom na terenu i naknadnog izvješćivanja o njemu, stručna skupina smatrala je da se ne očekuju posebni klinički znakovi koji bi mogli ukazivati na rekombinantni virus, pa se stoga preporučuje temeljito dijagnostičko praćenje.

Osim toga, budući da bi identifikacija rekombinacije između dva usko povezana soja virusa PRRS mogla biti zahtjevna, savjetovano je sekvenciranje cjelovitog genoma navodnog rekombinanta s pomoću uređaja za sekvenciranje sljedeće generacije u vezi s tumačenjem neobrađenih podataka s pomoću nekoliko različitih algoritama. Potrebno je uzeti relevantne i prikladne uzorke od različitih životinja pogođene dobne skupine. Nadalje, stručna skupina savjetovala je da se virulencija rekombinantnih sojeva može pouzdano procijeniti samo s pomoću eksperimentalnih infekcija u svinja, uključujući odgovarajuće kontrolne životinje.

### **Otpuštanje i širenje virusa iz cjeviva**

Kako bi smanjili rizik od rekombinacije zbog cirkuliranja virusa iz cjeviva protiv PRRS-a, te u cilju definiranja prijelaznog razdoblja za prelazak s jednog cjeviva protiv PRRS-a koje sadrži modificirani živi virus na drugo cjevivo na poljoprivrednom gospodarstvu, nositelji odobrenja za stavljanje u promet dostavili su sažeta izvješća o ispitivanjima trajanja otpuštanja i izlučivanja virusa iz cjeviva te rezultate, ako su dostupni, u pogledu virusnog opterećenja cjeviva u izlučevinama (npr. u tkivima, krvi i sjemenu) nakon cijepjenja.

CVMP je primijetio da su se strukture ispitivanja vidljivo razlikovale u pogledu razdoblja promatranja nakon cijepjenja (vremenski okvir: od 3 do 12 tjedana), možda jer su cjeviva namijenjena različitim ciljnim kategorijama životinja (npr. svinjama za tov, svinjama uključujući gravidne krmače i/ili krmače u razdoblju laktacije). Još jedna važna razlika bila je vrsta prikupljenih uzoraka (npr. krv, brisevi fecesa, nosa i usta, mlijeko, kolostrum itd.). Nisu sve metode detekcije obuhvaćale granicu detekcije. U nekim je slučajevima u cijepjenih životinja procijenjena samo viremija. Nadalje, u pogledu širenja, ispitivanjima nisu uvijek bile obuhvaćene životinje u kontaktu ili sentinel životinje. Stoga je CVMP smatrao da bi u budućnosti bilo poželjno pružiti podnositeljima zahtjeva jasnije smjernice o strukturi ispitivanja kojim se procjenjuje otpuštanje i širenje cjeviva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus, čime se omogućuje odgovarajuća procjena rizika u kontekstu rizika od rekombinacije te definicija prijelaznog razdoblja za prelazak s jednog cjeviva na drugo na istom poljoprivrednom gospodarstvu.

S obzirom na VMP-ove obuhvaćene područjem primjene tog postupka upućivanja, CVMP je zaključio da su informacije o vremenskom razdoblju otpuštanja i širenja virusa iz cjeviva nakon cijepjenja vrlo važne te da ih treba zadržati ili dodati, ako već nisu navedene, u informacije o VMP-u.

### **Predložene mjere za ublažavanje rizika**

Nositelji odobrenja za stavljanje u promet predložili su izmjene informacija o VMP-u kako bi detaljnije razjasnili one situacije u kojima bi moglo doći do rekombinacije virusa iz cjeviva s terenskim sojevima virusa PRRS ili drugim cjevnim sojevima. Predložene izmjene zabilježene su i općenito smatrane prikladnima za upotrebu cjeviva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus jer su uglavnom temeljene na zaključcima CVMP-a iz postupka EMEA/V/A/139 u skladu s člankom 45. Uredbe (EZ) br. 726/2004 za Suvaxyn PRRS MLV<sup>6</sup>.

Stručna skupina uglavnom je podržala i predložena upozorenja koja treba uključiti u informacije o VMP-u, ali je predložila neke izmjene. Konkretno, stručna skupina predložila je da se navede da „po mogućnosti cijepjenje treba provoditi u odvojenoj karantenskoj jedinici i da treba poštovati prijelazno razdoblje“. To prijelazno razdoblje treba temeljiti na vremenskom razdoblju otpuštanja i širenja virusa iz cjeviva nakon cijepjenja za svaki VMP. Međutim, stručna skupina savjetovala je da upozorenje preporučeno u postupku u skladu s člankom 45. Uredbe (EZ) br. 726/2004 za Suvaxyn PRRS MLV<sup>6</sup> „Savjetuje se cijepiti sve ciljne svinje unutar određenog uzgoja počevši od najranije preporučene dobi nadalje“ nije prikladno i da ga treba izbrisati. Nadalje, predloženo je brisanje pojma „masovno cijepjenje“ jer se smatralo nejasnim. Predložena je alternativna rečenica (npr. „Cijepljenjem treba težiti postizanju homogenog imuniteta u ciljnoj populaciji“). Stručna skupina nije predložila nikakva dodatna upozorenja ni izmjene informacija o VMP-u.

Stručna skupina istaknula je da se preporučuje provedba najstrožih vanjskih i unutarnjih mjera biosigurnosti radi smanjenja prijenosa terenskih virusa PRRS i PRRS cjepnih sojeva koji sadrže modificirani živi virus između poljoprivrednih gospodarstava i u okviru njih, pozivajući se na aktualnu literaturu i priručnike. Budući da takve mjere nisu izravno povezane s primjenom cjepiva, CVMP je smatrao da bi dokument s općim smjernicama o odgovarajućoj upotrebi modificiranih živih cjepiva protiv PRRS-a, zajedno s dodatnim informacijama o drugim mjerama radi smanjenja cirkuliranja različitih terenskih sojeva virusa PRRS i PRRS cjepnih sojeva, bio koristan. Stručna skupina podržala je taj prijedlog i savjetovala da takve opće smjernice treba pružiti veterinaru za stado i poljoprivredniku, po mogućnosti elektroničkim putem. CVMP će u budućnosti surađivati s relevantnim tijelima i organizacijama kako bi potaknuli izradu tih smjernica.

### **3. Procjena omjera koristi i rizika**

#### **Uvod**

Postupak upućivanja pokrenut je kako bi se pregledali svi dostupni podatci za modificirana živa cjepiva protiv virusa PRRS i razmotrilo koje su mjere upravljanja rizikom prikladne i izvedive za razmatrane VMP-ove (npr. izmjene informacija o VMP-u) koji bi mogli zaštititi zdravlje životinja i ograničiti rizik od rekombinacije između virusa PRRS, uključujući PRRS cjepne sojeve.

#### **Procjena koristi**

Djelotvornost predmetnih cjepiva protiv virusa PRRS nije preispitana u smislu izravnih terapijskih ili dodatnih koristi u ovom postupku upućivanja.

#### **Procjena rizika**

Kvaliteta, sigurnost ciljne životinje, sigurnost korisnika i potrošača te rizik za okoliš za predmetne VMP-ove nisu procijenjeni u ovom postupku upućivanja i ostaju nepromijenjeni u svjetlu tog postupka upućivanja.

#### Specifični potencijalni rizici, ovisno o vrsti proizvoda i primjeni:

Budući da cjepivo sadrži živi oslabljeni virus i živi organizmi mogu se unijeti u okoliš, može doći do nenamjernog širenja cjepnih sojeva.

Ne može se isključiti povratak u virulentno stanje jer cjepiva sadrže živi oslabljeni virus koji ima reproduktivni ili integracijski potencijal. Međutim, odgovarajuća ispitivanja sigurnosti i nedostatak pouzdanih podataka o farmakovigilanciji nisu dali naznaku da se virus iz cjepiva vratio u virulentno stanje.

Budući da se cjepni sojevi mogu umnožavati u cijepljenim svinjama, imaju potencijal za rekombinaciju s terenskim sojevima ili drugim cjepnim sojevima koji se mogu istodobno umnožavati u istoj svinji. Genetska rekombinacija virusâ PRRS, uključujući sojeve iz modificiranog živog cjepiva protiv PRRS-a, prirodan je proces i ne može se isključiti. Ova je značajka općenito priznata i poznata je već desetljećima te je detaljno opisana u znanstvenoj literaturi. Pretpostavlja se da su mogući rizici povezani s genetskom rekombinacijom razmotreni i procijenjeni u početnim postupcima izdavanja odobrenja za stavljanje u promet predmetnih VMP-ova te u daljnjim postupcima.

#### **Mjere upravljanja rizikom ili ublažavanja rizika**

Uključivanje dodatnih informacija u informacije o VMP-u kako bi se ograničila mogućnost cirkuliranja PRRS cjepnih sojeva koji sadrže modificirani živi virus te smanjila učestalost i rizik od rekombinacije između virusa PRRS, među ostalim PRRS cjepnih sojeva, smatralo se potrebnim u kontekstu tog postupka upućivanja (vidjeti Prilog III.).

## **Procjena i zaključci o omjeru koristi i rizika**

Potencijal PRRS cjepnih sojeva koji sadrže modificirani živi virus za rekombinaciju s terenskim sojevima virusa PRRS i/ili drugim cjepnim sojevima virusa PRRS nije nov. To je prirodna značajka virusa PRRS, uključujući svih modificiranih živih cjepiva protiv virusa PRRS odobrenih u EU-u. Ipak, modificirana živa cjepiva protiv PRRS-a i dalje se smatraju odgovarajućim sredstvom za upravljanje infekcijom/bolešću uzrokovanom virusom PRRS u Europi.

Pod uvjetom da su informacijom o VMP-u obuhvaćena dodatna upozorenja radi ograničavanja mogućnosti cirkulacije virusa iz modificiranih živih virusa PRRS te smanjenja učestalosti i rizika od rekombinacije između virusa PRRS, uključujući PRRS cjepnih sojeva, omjer koristi i rizika za modificirana živa cjepiva protiv virusa reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja i dalje je pozitivan.

## **Razlozi za izmjenu sažetaka opisa svojstava VMP-a i upute o VMP-u**

Budući da:

- na temelju pruženih podataka CVMP je zaključio da je rizik povezan s rekombinacijom PRRS cjepnog soja koji sadrži modificirani živi virus s terenskim virusom PRRS ili rekombinacijom između dva PRRS cjepna soja koji sadrže modificirani živi virus, i svi potencijalni štetni događaji koji iz toga proizlaze, nizak;
- mogućnost cirkulacije PRRS cjepnih sojeva koji sadrže modificirani živi virus potrebno je dodatno ograničiti kako bi se dodatno smanjila učestalost i rizik od rekombinacije između virusa PRRS, uključujući PRRS cjepnih sojeva;
- CVMP smatra da ukupni omjer koristi i rizika za predmetne VMP-ove ostaje pozitivan uz izmjene informacija o VMP-u;

CVMP preporučuje izmjenu odobrenja za stavljanje u promet modificiranih živih cjepiva protiv virusa reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja (PRRS) kao što je navedeno u Prilogu I., za koji su sažetak opisa svojstava i uputa o VMP-u navedeni u Prilogu III.

## Prilog III.

# Izmjene odgovarajućih dijelova sažetka opisa svojstava VMP-a i upute o VMP-u

## Sažetak opisa svojstava VMP-a

### 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

...

*Za cjepiva protiv virusa PRRS koja sadrže modificirani živi virus za primjenu u životinja za rasplod:*

Životinje za rasplod koje nemaju antitijela protiv virusa PRRS (npr. zamjenske nazimice iz stada negativnog na virus PRRS) koje se uvode u stado životinja pozitivnih na virus PRRS potrebno je cijepiti prije prve oplodnje. Cijepljenje po mogućnosti treba provoditi u odvojenoj karantenskoj jedinici. Potrebno je poštovati prijelazno razdoblje između cijepljenja i premještanja životinja u jedinicu za rasplod. To prijelazno razdoblje treba biti dulje od faze otpuštanja cjepiva protiv virusa PRRS koje sadrži modificirani živi virus nakon cijepljenja.

*Za sva cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus, bez obzira na ciljnu kategoriju životinja:*

Nemojte rutinski rotirati dva ili više komercijalnih cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus na temelju različitih sojeva u stadu.

Kako biste ograničili potencijalni rizik od rekombinacije između PRRS cjepnih sojeva koji sadrže modificirani živi virus istog genotipa, nemojte istodobno upotrebljavati različita cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus na temelju različitih sojeva istog genotipa na istom poljoprivrednom gospodarstvu. U slučaju prelaska s jednog cjepiva protiv PRRS-a koje sadrži modificirani živi virus na drugo takvo cjepivo, potrebno je poštovati prijelazno razdoblje između zadnje primjene trenutačnog cjepiva i prve primjene novog cjepiva. To prijelazno razdoblje treba biti dulje od razdoblja otpuštanja trenutačnog nakon cijepljenja.

...

Ako je primjenjivo, dodajte informacije o vremenskom razdoblju otpuštanja i širenja virusa iz cjepiva nakon cijepljenja.

### 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene // 4.9. Količine koje se primjenjuju i put primjene

Ako je primjenjivo, izbrišite svaku referencu na „masovno cijepljenje” ili svaki sličan tekst, kao primjerice „sve životinje u stadu trebaju se cijepiti” ili „preporučuje se cijepljenje cijelog postojećeg stada”. Nadalje, ako je primjenjivo, izbrišite navod „Savjetuje se cijepiti sve ciljne svinje unutar određenog uzgoja počevši od najranije preporučene dobi nadalje.”

Umjesto toga u dijelu 4.5. može se dodati sljedeći tekst: „Cijepljenjem treba težiti postizanju homogenog imuniteta u ciljnoj populaciji na razini poljoprivrednog gospodarstva”.

## Uputa o lijeku

### 12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

#### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

...

#### *Za cjepiva protiv virusa PRRS koja sadrže modificirani živi virus za primjenu u životinja za rasplod:*

Životinje za rasplod koje nemaju antitijela protiv virusa PRRS (npr. zamjenske nazimice iz stada negativnog na virus PRRS) koje se uvode u stado životinja pozitivnih na virus PRRS potrebno je cijepiti prije prve oplodnje. Cijepljenje po mogućnosti treba provoditi u odvojenoj karantenskoj jedinici. Potrebno je poštovati prijelazno razdoblje između cijepljenja i premještanja životinja u jedinicu za rasplod. To prijelazno razdoblje treba biti dulje od faze otpuštanja cjepiva protiv virusa PRRS koje sadrži modificirani živi virus nakon cijepljenja.

#### *Za sva cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus, bez obzira na ciljnu kategoriju životinja:*

Nemojte rutinski rotirati dva ili više komercijalnih cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus na temelju različitih sojeva u stadu.

Kako biste ograničili potencijalni rizik od rekombinacije između PRRS cijepnih sojeva koji sadrže modificirani živi virus istog genotipa, nemojte istodobno upotrebljavati različita cjepiva protiv PRRS-a koja sadrže modificirani živi virus na temelju različitih sojeva istog genotipa na istom poljoprivrednom gospodarstvu. U slučaju prelaska s jednog cjepiva protiv PRRS-a koje sadrži modificirani živi virus na drugo takvo cjepivo, potrebno je poštovati prijelazno razdoblje između zadnje primjene trenutnog cjepiva i prve primjene novog cjepiva. To prijelazno razdoblje treba biti dulje od razdoblja otpuštanja trenutnog nakon cijepljenja.

...

Ako je primjenjivo, dodajte informacije o vremenskom razdoblju otpuštanja i širenja virusa iz cjepiva nakon cijepljenja.

### **12 POSEBNO(A) UPOZORENJE(A) I/ I 8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Ako je primjenjivo, izbrišite svaku referencu na „masovno cijepljenje“ ili svaki sličan tekst, kao primjerice „sve životinje u stadu trebaju se cijepiti“ ili „preporučuje se cijepljenje cijelog postojećeg stada“. Nadalje, ako je primjenjivo, izbrišite navod „Savjetuje se cijepiti sve ciljne svinje unutar određenog uzgoja počevši od najranije preporučene dobi nadalje.“

Umjesto toga u dijelu 12. može se dodati sljedeći tekst: „Cijepljenjem treba težiti postizanju homogenog imuniteta u ciljnoj populaciji na razini poljoprivrednog gospodarstva“.