

## **Allegato I**

**Elenco dei nomi, delle forme farmaceutiche, dei dosaggi dei medicinali veterinari, delle specie animali, delle vie di somministrazione e del titolare o dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati membri**

Stato membro UE/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Via di somministrazione
Austria	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub> <sup>1</sup>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Austria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub> <sup>2</sup>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Austria	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Austria	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Vienna Austria	Porcilis PRRS, Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

<sup>1</sup> Dose infettante la coltura cellulare 50 %

<sup>2</sup> Dose infettante la coltura tissutale 50 %

Austria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Belgio	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Belgio	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Belgio	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Belgio	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Belgio	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Belgio	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Bulgaria	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Bulgaria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Bulgaria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Bulgaria	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Croazia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju, za svinje	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

Croazia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Croazia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Croazia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Croazia	Intervet International B.V., Podružnica u Republici Hrvatskoj, Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Croatia	PORCILIS PRRS, liofilizat i diluent za injekcijsku suspensiju, svinja	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Cipro	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU λυοφιλοποιημένη σκόνη και Ingelvac PRRSFLEX EU διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους.	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Cipro	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	PERSOVAC λυοφιλοποιημένο υλικό και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Cipro	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	PORCILIS PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Cipro	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU λυοφιλοποιημένο υλικό και ImgranFLEX διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Cipro	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS λυοφιλοποιημένη κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Cechia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Cechia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Cechia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Cechia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Cechia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Cechia	Bioveta, a. s. Komenského 212/12 683 23 Ivanovice na Hané Czech Republic	BIOSUIS PRRS live lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo BIO 60 – UE	$10^{3.4}$ - $10^{6.8}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Danimarca	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Vet.	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Danimarca	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS Vet.	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Danimarca	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Estonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Estonia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Estonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Estonia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Francia	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Francia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Francia	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	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Francia	Boehringer Ingelheim Animal Health France 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	ReproCyc PRRS EU lyophilisat et ImpranFLEX solvant pour suspension injectable pour porcins	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Francia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Germania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Germania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Germania	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Persovac	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Germania	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a 85716 Unterschleissheim Germany	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

Germania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Germania	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Grecia	Intervet Hellas 63 Agiou Dimitriou St., 17456, Alimos, Athens Greece	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Grecia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Grecia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Grecia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Ungheria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU vaccina A.U.V.	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Ungheria	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac vaccina A.U.V.	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Ungheria	Intervet Hungaria Kft. Budapest, Lechner Odon fasor 8., 1095, Hungary	Porcilis PRRS vaccina A.U.V.	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Ungheria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU vaccina A.U.V.	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Ungheria	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS vaccina A.U.V	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Irlanda	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Irlanda	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park, Citywest Road, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Irlanda	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Irlanda	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Italia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizzato e Ingelvac PRRSFLEX EU solvente per sospensione iniettabile per suini	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Italia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizzato e diluente per sospensione iniettabile per suini	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Italia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizzato e ReproCyc PRRS EU solvente per sospensione iniettabile per suini	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Italia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porsilis PRRS liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile per suini	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Lettonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lettonia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lettonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lettonia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Lettonia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

Lituania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	INGELVAC PRRS MLV, gyva liofilizuota vakcina ir skiediklis	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. 10 <sup>4.9</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lituania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	10 <sup>3.9</sup> -10 <sup>7.0</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lituania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lituania	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Lituania	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN Nyderlanda	Porcilis PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai kiaulėms	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Lussemburgo	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

Lussemburgo	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lussemburgo	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Lussemburgo	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lussemburgo	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Lussemburgo	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Malta	Intervet Ireland Ltd., Magna Drive, Magna Business Park City, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

Malta	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Polonia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Polonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Polonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Polonia	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A 03-715 Warsaw Poland	Persovac	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Polonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Portogallo	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizzato e solvente para suspensão injetável para suínos	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Portogallo	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV liofilizzato e solvente para suspensão injetável para suínos	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Portogallo	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores- 1495-131 Algés Portugal	Persovac liofilizzato e solvente para suspensão injetável para suínos	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Portogallo	MSD Animal Health Lda. Edifício Vasco da Gama, n.º 19 Quinta da Fonte, Porto Salvo 2770 192 Paço de Arcos Portugal	Porcilis PRRS liofilizzato e solvente para suspensão injetável para suínos	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Portogallo	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizzato e solvente para suspensão injetável para suínos	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Portogallo	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS liofilizzato e solvente para suspensão injetável para suínos	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

Romania	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Romania	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Romania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Romania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Slovenia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Slovenia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Slovenia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Slovenia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizat in topilo za raztopino za injiciranje za prašiče	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Slovenia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Slovacchia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Slovacchia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Slovacchia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Slovacchia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

Spagna	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	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Spagna	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino.	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Spagna	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Spagna	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Spagna	Ceva Salud Animal, S.A. Avenida Diagonal 609-615 08028 Barcelona Spain	Persovac liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Virus PRRS vivo, ceppo P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Spagna	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Spagna	Laboratorios Syva, S.A.U., Avda. Parroco Pablo Diez, 49-57, San Andres Del Rabanedo, 24010 Leon, Spain	Pyrsvac-183	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo ALL 183	min. 10 <sup>5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Spagna	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Amervac PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Paesi Bassi	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	10 <sup>3.9</sup> -10 <sup>7.0</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Paesi Bassi	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VR 2332	min. 10 <sup>4.9</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Paesi Bassi	Kernfarm B.V. De Corridor 14 d Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Ingelvac PRRSFLEX EU, Lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Paesi Bassi	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare

Paesi Bassi	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Paesi Bassi	Kernfarm B.V. De Corridor 14D Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Porcilis PRRS	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Paesi Bassi	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie bij varkens	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico
Regno Unito (Irlanda del Nord) <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	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Regno Unito (Irlanda del Nord)	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	Virus PRRS vivo, ceppo P120	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>7.3</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Regno Unito (Irlanda del Nord)	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo DV	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

<sup>3</sup> Relativamente al Regno Unito, dal 1° gennaio 2021 la legislazione dell'UE si applica esclusivamente al territorio dell'Irlanda del Nord nella misura prevista dal protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord.

Regno Unito (Irlanda del Nord)	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	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo 94881 (genotipo 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare
Regno Unito (Irlanda del Nord)	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Virus PRRS vivo attenuato, ceppo VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Uso intramuscolare Uso intradermico

## **Allegato II**

### **Conclusioni scientifiche e motivi della modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto**

# Riassunto generale della valutazione scientifica dei vaccini a virus vivo modificato contro l'infezione da virus della sindrome riproduttiva e respiratoria dei suini (PRRS) (vedere allegato I)

## 1. Introduzione

I vaccini a virus vivo modificato contro l'infezione da virus della sindrome riproduttiva e respiratoria dei suini, denominati anche PRRS MLV, sono ampiamente utilizzati per ridurre l'impatto clinico della malattia nonché la viremia e la trasmissione del virus nei gruppi vaccinati. Nelle scrofette/scrofe la malattia può provocare un abbassamento dei tassi di parto (nascita), un aumento degli aborti, dei nati morti, dei mummificati nonché dei nati vivi deboli e dei decessi, mentre nei suinetti in allattamento e svezzati la malattia respiratoria può determinare tassi elevati di mortalità. I vaccini vivi contengono ceppi di virus PRRS vivo che sono stati indeboliti in modo da non causare la malattia; tuttavia può verificarsi una trasmissione del ceppo vaccinale dopo un lasso di tempo variabile dalla vaccinazione, a seconda del ceppo stesso. Convenzionalmente sono stati distinti due genotipi del virus PRRS, PRRSV-1 (o tipo europeo) e PRRSV-2 (o tipo americano), con un'elevata variabilità genetica tra loro e all'interno di ciascun tipo.

Nel luglio 2019 è stato rilevato il virus PRRSV tipo 1 in campioni prelevati durante controlli di routine per il PRRSV in un centro verri negativi al PRRSV in Danimarca. Successivamente sono stati rilevati e isolati infezioni da PRRSV e virus PRRS in circa 40 allevamenti che avevano ricevuto liquido seminale dal centro verri. I segni clinici osservati negli allevamenti comprendevano fallimento gestazionale, mortalità dei suinetti fino al 60 % e in alcuni casi mortalità delle scrofe. È stato eseguito<sup>4</sup> e analizzato<sup>5</sup> un sequenziamento completo del genoma del virus prelevato dal centro verri e denominato "ceppo virale di Horsens".

L'analisi filogenetica effettuata da Kvisgaard *et al.* (2020)<sup>2</sup> ha indicato che questo virus era significativamente diverso da tutti i virus PRRS danesi conosciuti e, inoltre, che era un ricombinante. È stata eseguita un'analisi di ricombinazione che ha concluso che il ceppo era una ricombinazione tra il ceppo VP-046 BIS inserito nel vaccino Unistrain PRRS (autorizzato tramite procedura decentrata IE/V/0287/001/DC; titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Laboratorios HIPRA) e il ceppo 96V198 inserito nel vaccino Suvaxyn PRRS MLV (autorizzato tramite procedura decentrata EU/2/17/215/001-003; titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Zoetis Belgium SA). Si è ipotizzato che il ceppo ricombinante abbia avuto origine e si sia diffuso nel centro verri da un allevamento limitrofo che aveva utilizzato entrambi i vaccini Unistrain PRRS e Suvaxyn PRRS MLV e nella quale è stato rilevato il "ceppo virale di Horsens".

Sulla base di questi risultati, il 5 novembre 2019 la Danish Veterinary and Food Administration ha sospeso l'utilizzo del vaccino Suvaxyn PRRS MLV in Danimarca "in base al principio di precauzione, allo scopo di tutelare la salute degli animali e prevenire la comparsa di nuove varianti del virus in futuro".

Il 6 novembre 2019, in conformità all'articolo 45, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004, la Danimarca ha notificato la sospensione dell'utilizzo del prodotto Suvaxyn PRRS MLV alla Commissione europea e all'Agenzia europea per i medicinali. Pertanto, il 7 novembre 2019 la Commissione europea ha avviato una procedura ai sensi dell'articolo 45 del regolamento (CE) n. 726/2004 e ha chiesto al

<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>

CVMP di valutare le preoccupazioni di cui sopra e il relativo impatto sul rapporto rischi/benefici di Suvaxyn PRRS MLV.

A seguito di un riesame dei dati disponibili, il CVMP ha adottato un parere il 18 giugno 2020<sup>6</sup> giungendo alla conclusione che non sono state individuate preoccupazioni specifiche per il prodotto Suvaxyn PRRS MLV che lo renderebbero diverso dagli altri vaccini autorizzati con virus PRRS vivo modificato in termini di potenziale ricombinazione. Inoltre, nel parere del CVMP si afferma che:

*“La ricombinazione genetica dei virus PRRS non può essere esclusa e può pertanto verificarsi in condizioni di campo. È generalmente riconosciuto che tale ricombinazione può verificarsi tra ceppi di PRRSV di campo, inclusi ceppi PRRS MLV. Ciò è noto da decenni ed è ben descritto nella letteratura scientifica.”*

*“Pertanto, quando si utilizzano vaccini contro la PRRS vivi modificati, deve essere considerata la possibilità generale ben nota che si verifichi una ricombinazione tra ceppi di PRRSV di campo e ceppi PRRS MLV, con relative potenziali implicazioni. La possibilità che i virus PRRS circolino e si diffondano deve inoltre essere limitata mediante misure di precauzione specifiche (ad es. vaccinazione, utilizzo di vaccini in base a regole specifiche, misure di biosicurezza/bioprotezione). Tuttavia, tali precauzioni non riguardano solo Suvaxyn PRRS MLV ma anche tutti i vaccini contro la PRRS vivi modificati autorizzati nell'UE.”*

Il comitato ha concluso che, nel complesso, il rapporto rischi/benefici di Suvaxyn PRRS MLV è positivo, fatte salve le modifiche alle informazioni sul prodotto. Nelle informazioni sul prodotto di Suvaxyn PRRS MLV sono state inserite diverse avvertenze, volte a limitare la possibilità di circolazione del virus PRRS vivo modificato e a ridurre il rischio e la frequenza della ricombinazione tra i virus PRRS, compresi i ceppi vaccinali contro la PRRS. Al riguardo, nel parere del CVMP si afferma che:

*“Inoltre, il comitato ha riconosciuto che tali frasi di avvertenza sarebbero applicabili anche ad altri vaccini PRRS MLV autorizzati nell'UE; a tale proposito in futuro dovranno essere fornite ulteriori indicazioni.”*

Alla luce delle preoccupazioni di cui sopra e in linea con le suddette considerazioni derivanti dal parere del CVMP, la Commissione europea ha ritenuto che le autorizzazioni all'immissione in commercio e le informazioni sul prodotto di tutti i vaccini con virus PRRS vivo modificato autorizzati nell'UE debbano essere riesaminate per garantire la tutela della salute degli animali e limitare il rischio di ricombinazione tra i virus PRRS, compresi i ceppi vaccinali contro la PRRS.

## 2. Discussione dei dati disponibili

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio interessati hanno fornito dati di farmacovigilanza, studi sulla trasmissione e sulla diffusione del virus vaccinico, letteratura scientifica nonché proposte di misure di mitigazione del rischio in risposta alle domande poste dal CVMP.

### **Eventi di ricombinazione riguardanti ceppi vaccinali contro la PRRS e ceppi di campo o tra ceppi vaccinali vivi modificati di PRRSV**

In linea di massima la ricombinazione omologa è un processo attraverso il quale segmenti correlati di materiale genetico (RNA o DNA) possono scambiarsi tra organismi imparentati. Questo processo si verifica in modo naturale fondamentalmente in tutti i microrganismi e si ritiene che sia importante per l'evoluzione delle specie. La ricombinazione consente a diverse mutazioni utili presenti in genomi separati di essere combinate in un unico genoma, generando un organismo dai vantaggi dimostrabili

---

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

rispetto ai suoi predecessori in termini di maggiore "adattamento" (ad esempio replicazione, sopravvivenza).

I virus PRRS sono piccoli virus a RNA dotati di involucro e appartengono al genere arterivirus (famiglia *Arteriviridae*, ordine *Nidovirales*). Sono suddivisi in due tipi principali: PRRSV-1 (europeo) e PRRSV-2 (nordamericano). Data la natura del PRRSV, la ricombinazione genetica non può essere esclusa e si verificherà in condizioni di campo all'interno di ciascun tipo; tuttavia, finora non sono stati segnalati casi di ricombinazione tra PRRSV-1 e PRRSV-2. Da decenni sono ampiamente disponibili e ben descritte nella letteratura scientifica prove del fatto che gli eventi di ricombinazione omologa si verificano con frequenza elevata nei virus PRRS. Tali eventi includono la ricombinazione tra ceppi di PRRSV di campo, ma anche la ricombinazione di ceppi vaccinali vivi modificati di vaccini PRRSV.

Nonostante il potenziale di ricombinazione dei virus PRRS di campo e l'ampio ricorso a vaccini PRRS MLV in tutto il mondo, raramente sono state riportate prove evidenti di ricombinazione tra i ceppi vaccinali e quelli selvatici sia nella letteratura scientifica sia nella farmacovigilanza. I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno fornito ed esaminato la letteratura pubblicata e articoli scientifici datati tra il 1992 e il 2020, nonché i propri dati di farmacovigilanza. In generale, tutti questi articoli sono dello stesso tenore e concludono che esiste un potenziale intrinseco di ricombinazione e riassortimento sia nei ceppi di PRRSV di campo sia nei ceppi vaccinali contro la PRRS vivi modificati. Si suppone che un virus ricombinante emerso in un allevamento per ricombinazione possa essere trasmesso anche ad altri allevamenti. Tuttavia, non sono stati presentati casi in cui tale ricombinante sia molto più virulento dei virus originali/progenitori. Nonostante il virus ricombinante avesse acquisito un certo adattamento alla replicazione *in vivo*, la sua patogenicità o virulenza non sembrava aumentare in modo inequivocabile anche se erano stati osservati segni clinici significativi nei casi segnalati.

Sulla base dei dati forniti e tenendo conto dell'elevato numero di dosi di vaccino somministrate (centinaia di milioni) e del numero molto limitato di eventi di ricombinazione riportati nella letteratura scientifica e tramite la farmacovigilanza, il CVMP è giunto alla conclusione che il rischio associato alla ricombinazione di un ceppo vaccinale PRRS MLV con un virus PRRS di campo o tra due ceppi vaccinali PRRS MLV (e a eventuali eventi avversi che ne derivino) è basso.

Gli eventi di ricombinazione di un ceppo vaccinale PRRS MLV con un virus PRRS di campo o tra due ceppi vaccinali PRRS MLV possono verificarsi solo in presenza di entrambi i virus nello stesso allevamento contemporaneamente. Poiché i virus vaccinali PRRS vivi si comportano in modo simile ai virus PRRS di campo e si replicano nei suini, il potenziale di ricombinazione è considerato una possibilità inevitabile in caso di co-infezione con un altro PRRSV, ad esempio nei suini vaccinati. Nel caso in cui tale evento di ricombinazione si verificasse, non è comunque possibile formulare previsioni generali in merito alla comparsa di virulenza e ai possibili effetti del virus PRRS ricombinante risultante. Generalmente si ritiene che la virulenza di qualsiasi nuovo virus ricombinante non potrà superare quella del virus PRRS progenitore di campo coinvolto.

Si ritiene che la circolazione di virus PRRS, di origine sia vaccinale sia di campo, renda più probabile una ricombinazione e una possibile ricomparsa di virulenza. Pertanto, in linea di principio, la possibilità che i virus PRRS circolino e si diffondano deve essere limitata mediante misure di precauzione specifiche quali la vaccinazione in base a requisiti predefiniti o misure di biosicurezza/bioprotezione. Il comitato ha concluso che tali precauzioni sarebbero pertinenti per tutti i vaccini PRRSV vivi modificati autorizzati nell'UE. A questo proposito, il comitato ha convocato un gruppo di esperti *ad hoc* al fine di fornire un parere qualificato sull'elaborazione di raccomandazioni relative all'impiego corretto e appropriato dei vaccini PRRS MLV intese a limitare la possibilità di circolazione dei virus PRRS e a ridurre il rischio e la frequenza della ricombinazione tra i virus PRRS, compresi i ceppi vaccinali contro la PRRS, e i potenziali eventi avversi.

Il gruppo di esperti ha confermato che, nonostante la ben nota possibilità generale di ricombinazione dei ceppi di PRRSV di campo e dei ceppi vaccinali PRRS MLV, i vaccini PRRSV vivi modificati continuano a essere uno strumento adeguato per la gestione dell'infezione/malattia da PRRSV in Europa.

Per quanto riguarda l'individuazione di un potenziale evento di ricombinazione con un vaccino vivo sul campo e la sua successiva segnalazione, il gruppo di esperti ha ritenuto che non sono previsti segni clinici specifici che potrebbero indicare un virus ricombinante e pertanto si raccomanda un accurato follow-up diagnostico. Inoltre, poiché potrebbe essere difficile individuare la ricombinazione tra due ceppi di virus PRRS strettamente correlati, è stato consigliato il sequenziamento dell'intero genoma del presunto ricombinante con un dispositivo di sequenziamento di ultima generazione associato all'interpretazione dei dati grezzi con diversi algoritmi. Devono essere prelevati campioni pertinenti e idonei da diversi animali della fascia di età interessata. Inoltre, il gruppo di esperti ha fatto presente che la virulenza dei ceppi ricombinanti può essere valutata in modo affidabile esclusivamente utilizzando infezioni sperimentali nei suini, compresi animali di controllo adeguati.

### **Trasmissione e diffusione del virus vaccinico**

Con l'obiettivo di ridurre il rischio di eventi di ricombinazione dovuti alla circolazione dei virus vaccinici della PRRS, nonché di definire un periodo di transizione per il passaggio da un vaccino PRRS MLV a un altro all'interno di un allevamento, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno fornito relazioni di sintesi relative a studi sulla durata della trasmissione e dell'escrezione del virus vaccinico e a risultati, se disponibili, inerenti alla carica virale del vaccino nelle escrezioni (ad esempio nei tessuti, nel sangue e nel liquido seminale) dopo la vaccinazione.

Il CVMP ha constatato che i disegni degli studi differivano notevolmente in termini di periodo di osservazione della trasmissione dopo la vaccinazione (tempistica: 3-12 settimane), probabilmente perché i vaccini sono concepiti per diverse categorie di animali di destinazione (ad esempio, suini da ingrasso, suini che includono scrofe gravide e/o in allattamento). Un'altra differenza importante era il tipo di campioni prelevati (ad esempio sangue, feci, tamponi nasali e orali, latte, colostro ecc.) Non tutti i metodi di rilevazione comprendevano il limite di rilevabilità. In alcuni casi, è stata valutata solo la viremia negli animali vaccinati. Inoltre, per quanto riguarda la diffusione, gli studi non sempre hanno incluso animali a contatto o sentinella. Pertanto, il CVMP ha ritenuto che sarebbe auspicabile fornire in futuro ai richiedenti una guida più chiara sul disegno di studio che esamini la trasmissione e la diffusione dei vaccini PRRS MLV consentendo una corretta valutazione del rischio di eventi di ricombinazione e la definizione di un periodo di transizione per il passaggio da un vaccino a un altro nello stesso allevamento.

Per quanto riguarda i prodotti inclusi nell'ambito di applicazione della presente procedura di deferimento, il CVMP ha concluso che le informazioni relative al lasso temporale di trasmissione e diffusione del virus vaccinico dopo la vaccinazione sono estremamente importanti e devono essere mantenute o aggiunte, se non già incluse, nelle informazioni sul prodotto.

### **Misure di mitigazione del rischio proposte**

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno proposto modifiche alle informazioni sul prodotto per chiarire in modo più dettagliato le situazioni in cui potrebbe verificarsi la ricombinazione del virus vaccinico con il ceppo PRRSV di campo o altri ceppi vaccinali. Le proposte di modifica sono state prese in considerazione e ritenute, nel complesso, adeguate all'impiego dei vaccini PRRS MLV, in quanto si basano principalmente sulle conclusioni del CVMP nella procedura EMEA/V/A/139 ai sensi dell'articolo 45 del regolamento (CE) n. 726/2004 per Suvaxyn PRRS MLV<sup>6</sup>.

Il gruppo di esperti ha anche approvato in generale la proposta di avvertenze da includere nelle informazioni sul prodotto, suggerendo tuttavia alcune modifiche. Nello specifico, ha proposto di precisare che "la vaccinazione deve essere eseguita preferibilmente in un'unità di quarantena distinta e

deve essere rispettato un periodo di transizione". Per ogni prodotto, tale periodo di transizione deve basarsi sul periodo di trasmissione e diffusione del virus vaccinicò dopo la vaccinazione. Tuttavia, il gruppo di esperti ha fatto presente che l'avvertenza raccomandata nella procedura di cui all'articolo 45 del regolamento (CE) n. 726/2004 per Suvaxyn PRRS MLV<sup>6</sup> ("Si raccomanda di vaccinare tutti i suini in un allevamento a partire dall'età piú giovane raccomandata in poi") non è appropriata e deve essere eliminata. Inoltre, è stato suggerito di eliminare il termine "vaccinazione di massa" perché considerato poco chiaro. È stata indicata una frase alternativa (ad esempio, "La vaccinazione deve mirare al raggiungimento di un'immunità omogenea nella popolazione di destinazione"). Il gruppo di esperti non ha proposto ulteriori avvertenze o modifiche alle informazioni sul prodotto.

Il gruppo di esperti ha evidenziato che è raccomandata l'attuazione di misure di biosicurezza esterne e interne quanto piú rigorose possibile per diminuire la trasmissione dei virus PRRS di campo e dei ceppi vaccinali PRRS MLV tra gli allevamenti e al loro interno, con un riferimento alla letteratura e ai manuali attuali. Poiché tali misure non sono direttamente correlate all'impiego dei vaccini, il CVMP ha ritenuto che sarebbe utile un documento di orientamento generale sull'impiego appropriato dei vaccini contro la PRRS vivi modificati insieme a ulteriori informazioni su altre misure volte a ridurre la circolazione dei diversi ceppi di PRRSV di campo e dei ceppi vaccinali contro la PRRS. Il gruppo di esperti ha avvalorato questa proposta e ha suggerito di fornire tale documento di orientamento generale al veterinario dell'allevamento e all'allevatore, preferibilmente in formato elettronico. In futuro, il CVMP si metterà in contatto con gli enti e le organizzazioni pertinenti per avviare la redazione del suddetto documento.

### **3. Valutazione rischio/beneficio**

#### **Introduzione**

Il deferimento è stato avviato al fine di riesaminare tutti i dati disponibili per i vaccini con virus PRRS vivo modificato e valutare quali misure di gestione del rischio siano appropriate e fattibili per i prodotti in esame (ad esempio, modifiche alle informazioni sul prodotto) che potrebbero tutelare la salute degli animali e limitare il rischio di ricombinazione tra i virus PRRS, compresi i ceppi vaccinali contro la PRRS.

#### **Valutazione del beneficio**

Nella presente procedura di deferimento non è stata valutata l'efficacia dei vaccini PRRSV in questione in termini di vantaggi terapeutici diretti o aggiuntivi.

#### **Valutazione del rischio**

La qualità, la sicurezza degli animali di destinazione, la sicurezza degli utilizzatori e dei consumatori nonché il rischio ambientale per i medicinali veterinari interessati non sono stati valutati nella presente procedura di deferimento e continuano a non essere interessati da quest'ultimo.

#### Rischi potenziali specifici in base a tipo di prodotto e applicazione

Può verificarsi diffusione accidentale di ceppi vaccinali in quanto i vaccini contengono virus vivi attenuati e organismi vivi possono essere introdotti nell'ambiente.

Non si può escludere una riacquisizione della virulenza, in quanto i vaccini contengono virus vivi attenuati con potenziale replicativo o integrativo. Tuttavia, gli studi di sicurezza corrispondenti e l'assenza di dati di farmacovigilanza affidabili non hanno dato alcuna indicazione che il virus vaccinale abbia ripreso virulenza.

Dato che sono in grado di replicarsi nei suini vaccinati, i ceppi vaccinali hanno il potenziale di ricombinarsi con ceppi di campo o altri ceppi vaccinali che potrebbero replicarsi in concomitanza nello stesso suino. La ricombinazione genetica di virus PRRS, inclusi i ceppi vaccinali PRRS MLV, è un

processo naturale e non può essere escluso. Questo aspetto è ampiamente riconosciuto, noto da decenni e ben descritto nella letteratura scientifica. Si presume che i rischi potenziali correlati alla ricombinazione genetica siano stati affrontati e valutati durante le procedure iniziali di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali veterinari interessati e nelle procedure di follow-up.

### **Misure di gestione o mitigazione del rischio**

Nell'ambito della presente procedura di deferimento è stata ritenuta necessaria l'aggiunta di ulteriori informazioni nelle informazioni sul prodotto al fine di limitare la possibilità di circolazione dei ceppi vaccinali PRRS MLV e di ridurre il rischio e la frequenza di ricombinazioni tra i virus PRRS, compresi i ceppi vaccinali contro la PRRS (vedere allegato III).

### **Valutazione e conclusioni sul rapporto rischi/benefici**

Il potenziale dei ceppi vaccinali PRRS MLV di ricombinarsi con i ceppi PRRSV di campo e/o con altri ceppi vaccinali contro la PRRSV non costituisce una novità. Si tratta di una caratteristica naturale dei virus PRRS, compresi tutti i vaccini con virus PRRS vivo modificato autorizzati nell'UE. Ciononostante, i vaccini contro la PRRS vivi modificati continuano a essere considerati uno strumento adeguato per la gestione dell'infezione/malattia da PRRSV in Europa.

A condizione che nelle informazioni sul prodotto siano incluse ulteriori avvertenze per limitare la possibilità di circolazione dei virus PRRS MLV e per ridurre il rischio e la frequenza della ricombinazione tra i virus PRRS, compresi i ceppi vaccinali contro la PRRS, il rapporto rischi/benefici per i vaccini a virus vivo modificato contro l'infezione da virus della sindrome riproduttiva e respiratoria dei suini rimane positivo.

## **Motivi per la modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo**

Considerando che:

- sulla base dei dati forniti il CVMP ha concluso che il rischio associato a ricombinazione di un ceppo vaccinale PRRS MLV con un virus PRRS di campo o tra due ceppi vaccinali PRRS MLV, e a eventuali eventi avversi che ne derivano, è basso;
- la possibilità di circolazione dei ceppi vaccinali PRRS MLV deve essere ulteriormente limitata al fine di ridurre maggiormente il rischio e la frequenza di ricombinazione tra i virus PRRS, compresi i ceppi vaccinali PRRS;
- il CVMP ha ritenuto che il rapporto rischi/benefici complessivo dei prodotti in questione rimanga favorevole, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto;

il CVMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i vaccini a virus vivo modificato contro l'infezione da virus della sindrome riproduttiva e respiratoria dei suini, come citato nell'allegato I, per i quali il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo sono riportati nell'allegato III.

## Allegato III

### Modifiche ai paragrafi pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo

#### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

##### 4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

###### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

...

###### *Per i vaccini PRRS MLV autorizzati per l'impiego negli animali da riproduzione*

Gli animali da riproduzione mai venuti a contatto con il virus della PRRS (ad esempio le scrofette da rimonta provenienti da allevamenti PRRS-negativi) che vengono introdotti in un allevamento infetto da PRRSV devono essere vaccinati anteriormente alla prima inseminazione. La vaccinazione deve essere effettuata preferibilmente in un'unità di quarantena distinta. Deve essere rispettato un periodo di transizione tra la vaccinazione e il trasferimento degli animali nell'unità di riproduzione. Questo periodo di transizione deve essere più lungo della fase di trasmissione del vaccino PRRS MLV dopo la vaccinazione.

###### *Per tutti i vaccini PRRS MLV, indipendentemente dalla categoria dell'animale di destinazione*

Non utilizzare sistematicamente a rotazione due o più vaccini PRRS MLV commerciali basati su ceppi diversi in un allevamento.

Al fine di limitare il potenziale rischio di ricombinazione tra i ceppi vaccinali PRRS MLV dello stesso genotipo, non utilizzare contemporaneamente nello stesso allevamento differenti vaccini PRRS MLV basati su ceppi diversi dello stesso genotipo. In caso di transizione da un vaccino PRRS MLV a un altro vaccino PRRS MLV deve essere rispettato un periodo di transizione tra l'ultima somministrazione del vaccino in atto e la prima somministrazione del nuovo vaccino. Questo periodo di transizione deve essere più lungo del periodo di trasmissione del vaccino in atto dopo la vaccinazione.

...

Aggiungere, se del caso, informazioni relative al lasso temporale di trasmissione e diffusione del virus vaccinico dopo la vaccinazione.

##### 4.5 Precauzioni speciali per l'impiego **OPPURE** 4.9 Posologia e via di somministrazione

Eliminare, se del caso, qualsiasi riferimento alla "vaccinazione di massa" o qualsiasi formulazione simile come per esempio "tutti gli animali di un allevamento devono essere vaccinati" oppure "si raccomanda la vaccinazione di tutti i capi esistenti in allevamento". Inoltre, eliminare, se del caso, la frase "Si raccomanda di vaccinare tutti i suini in un allevamento a partire dall'età più giovane raccomandata in poi".

La seguente formulazione potrebbe invece essere aggiunta nel paragrafo 4.5: "La vaccinazione deve mirare al raggiungimento di un'immunità omogenea nella popolazione di destinazione a livello dell'allevamento".

## Foglietto illustrativo

### 12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

#### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

...

#### [Per i vaccini PRRS MLV autorizzati per l'impiego negli animali da riproduzione](#)

Gli animali da riproduzione mai venuti a contatto con il virus della PRRS (ad esempio le scrofette da rimonta provenienti da allevamenti PRRS-negativi) che vengono introdotti in un allevamento infetto da PRRSV devono essere vaccinati anteriormente alla prima inseminazione. La vaccinazione deve essere effettuata preferibilmente in un'unità di quarantena distinta. Deve essere rispettato un periodo di transizione tra la vaccinazione e il trasferimento degli animali nell'unità di riproduzione. Questo periodo di transizione deve essere più lungo della fase di trasmissione del vaccino PRRS MLV dopo la vaccinazione.

#### [Per tutti i vaccini PRRS MLV, indipendentemente dalla categoria dell'animale di destinazione](#)

Non utilizzare sistematicamente a rotazione due o più vaccini PRRS MLV commerciali basati su ceppi diversi in un allevamento.

Al fine di limitare il potenziale rischio di ricombinazione tra i ceppi vaccinali PRRS MLV dello stesso genotipo, non utilizzare contemporaneamente nello stesso allevamento differenti vaccini PRRS MLV basati su ceppi diversi dello stesso genotipo. In caso di transizione da un vaccino PRRS MLV a un altro vaccino PRRS MLV deve essere rispettato un periodo di transizione tra l'ultima somministrazione del vaccino in atto e la prima somministrazione del nuovo vaccino. Questo periodo di transizione deve essere più lungo del periodo di trasmissione del vaccino in atto dopo la vaccinazione.

...

Aggiungere, se del caso, informazioni relative al lasso temporale di trasmissione e diffusione del virus vaccinico dopo la vaccinazione.

### 12 AVVERTENZA(E) SPECIALE(I) OPPURE 8 POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Eliminare, se del caso, qualsiasi riferimento alla "vaccinazione di massa" o qualsiasi formulazione simile come per esempio "tutti gli animali di un allevamento devono essere vaccinati" oppure "si raccomanda la vaccinazione di tutti i capi esistenti in allevamento". Inoltre, eliminare, se del caso, la frase "Si raccomanda di vaccinare tutti i suini in un allevamento a partire dall'età più giovane raccomandata in poi".

La seguente formulazione potrebbe invece essere aggiunta nel paragrafo 12: "La vaccinazione deve mirare al raggiungimento di un'immunità omogenea nella popolazione di destinazione a livello dell'allevamento".