

## **I priedas**

**Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų, registruotojų valstybėse narėse sąrašas**

ES / EEE valstybė narė	Registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Austrija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub> <sup>1</sup>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
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	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub> <sup>2</sup>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Austrija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Austrija	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Vienna Austria	Porcilis PRRS, Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

<sup>1</sup> 50 proc. ląstelių kultūros infekcinė dozė

<sup>2</sup> 50 proc. audinių kultūros infekcinė dozė

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	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Belgija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Belgija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Belgija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Belgija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Belgija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Belgija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ – $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ – $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Bulgarija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ – $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ – $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ – $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Kroatija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS, lioofilizati i otapalo za suspenciju za injekciju, za svinje	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ – $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

Kroatija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju, za svinje	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kroatija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kroatija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac, liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju, za svinje	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kroatija	Intervet International B.V., Podružnica u Republici Hrvatskoj, Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Croatia	PORCILIS PRRS, liofilizat i diluent za injekcijsku suspensiju, svinja	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Kipras	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.	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Kipras	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	PERSOVAC λυοφιλοποιημένο υλικό και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Gyvi P120 padermés KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kipras	Intervet International B.V. Wim de Kórverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	PORCILIS PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermés KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Kipras	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	Gyvi, susilpninti 94881 padermés (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kipras	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS λυοφιλοποιημένη κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermés KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Čekija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyofilizát a rozpouštédlo pro injekční suspenzi pro prasata	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermés KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Čekija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpouštédlo pro injekční suspenzi pro prasata	Gyvi, susilpninti 94881 padermés (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Čekija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ – $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Čekija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ – $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Čekija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ – $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Čekija	Bioveta, a. s. Komenského 212/12 683 23 Ivanovice na Hané Czech Republic	BIOSUIS PRRS live lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Gyvi, susilpninti BIO 60 - EU padermės KRKS virusai	$10^{3.4}$ – $10^{6.8}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Danija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Vet.	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Danija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS Vet.	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ – $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Danija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ – $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

Estija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ – $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Estija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ – $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Estija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ – $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Estija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ – $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Prancūzija	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucauze Cedex France	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ – $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Prancūzija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ – $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

Prancūzija	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	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Boehringer Ingelheim Animal Health France 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	ReproCyc PRRS EU lyophilisat et ImpranFLEX solvant pour suspension injectable pour porcins	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Persovac	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Vokietija	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a 85716 Unterschleissheim Germany	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Vokietija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>3.9</sup> -10 <sup>7.0</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Graikija	Intervet Hellas 63 Agiou Dimitriou St., 17456, Alimos, Athens Greece	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Graikija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Graikija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Graikija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>3.9</sup> -10 <sup>7.0</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Vengrija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU vakcina A.U.V.	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vengrija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac vakcina A.U.V.	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vengrija	Intervet Hungaria Kft. Budapest, Lechner Odon fasor 8., 1095, Hungary	Porcilis PRRS vakcina A.U.V.	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Vengrija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU vakcina A.U.V.	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vengrija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS vakcina A.U.V	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Airija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Airija	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park, Citywest Road, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Airija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Airija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Italija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizato e Ingelvac PRRSFLEX EU solvente per sospensione iniettabile per suini	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizato e diluente per sospensione iniettabile per suini	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lioilizato e ReproCyc PRRS EU solvente per sospensione iniettabile per suini	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Italiya	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porsilis PRRS liofilizāts un solvents per sospensione iniettable per suini	Gyvi, susilpninti DV padermēs KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizāts ir tirpiklis injekcijai suspensijai	Kiaulēs	Leisti ī raumenis Leisti ī oda
Latvija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Gyvi, susilpninti 94881 padermēs (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizāts ir tirpiklis injekcijai suspensijai	Kiaulēs	Leisti ī raumenis
Latvija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Gyvi P120 padermēs KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizāts ir tirpiklis injekcijai suspensijai	Kiaulēs	Leisti ī raumenis
Latvija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Gyvi, susilpninti 94881 padermēs (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizāts ir tirpiklis injekcijai suspensijai	Kiaulēs	Leisti ī raumenis
Latvija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Gyvi, susilpninti DV padermēs KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizāts ir tirpiklis injekcijai suspensijai	Kiaulēs	Leisti ī raumenis Leisti ī oda
Latvija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermēs KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizāts ir tirpiklis injekcijai suspensijai	Kiaulēs	Leisti ī raumenis Leisti ī oda

Lietuva	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	INGELVAC PRRS MLV, gyva liofilizuota vakcina ir skiediklis	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lietuva	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lietuva	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lietuva	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Lietuva	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN Nyderlandai	Porcilis PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai kiaulėms	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Liuksemburgas	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

Liuksemburgas	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Liuksemburgas	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Liuksemburgas	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Liuksemburgas	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Liuksemburgas	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Malta	Intervet Ireland Ltd., Magna Drive, Magna Business Park City, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

Malta	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Lenkija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Lenkija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A 03-715 Warsaw Poland	Persovac	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Portugalija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. $10^{4.9}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	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	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	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	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Portugalija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

Rumunija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Rumunija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Rumunija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Rumunija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovėnija	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovėnija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Slovénija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizat in vehikel za suspensijo za injiciranje za prašiče	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Slovénija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizat in topilo za raztopino za injiciranje za prašiče	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Slovénija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizat in vehikel za suspensijo za injiciranje za prašiče	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>3.9</sup> -10 <sup>7.0</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovakija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovakija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Slovakija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>3.9</sup> -10 <sup>7.0</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovakija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

Ispanija	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	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Ispanija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino.	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Ispanija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Ceva Salud Animal, S.A. Avenida Diagonal 609-615 08028 Barcelona Spain	Persovac liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Ispanija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. 10 <sup>4.9</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Laboratorios Syva, S.A.U., Avda. Parroco Pablo Diez, 49-57, San Andres Del Rabanedo, 24010 Leon, Spain	Pyrsvac-183	Gyvi, susilpninti ALL 183 padermės KRKS virusai	min. 10 <sup>5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Amervac PRRS	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>3.9</sup> -10 <sup>7.0</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Gyvi, susilpninti VR 2332 padermės KRKS virusai	min. 10 <sup>4.9</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Kernfarm B.V. De Corridor 14 d Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Ingelvac PRRSFLEX EU, Lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

Nyderlandai	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Nyderlandai	Kernfarm B.V. De Corridor 14D Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Porcilis PRRS	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>6.3</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Nyderlandai	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie bij varkens	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	10 <sup>3.5</sup> -10 <sup>5.5</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Jungtinė Karalystė (Šiaurės Airija) <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	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	10 <sup>4.4</sup> -10 <sup>6.6</sup> TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Jungtinė Karalystė (Šiaurės Airija)	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	Gyvi P120 padermės KRKS virusai	10 <sup>4.0</sup> -10 <sup>7.3</sup> CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis

<sup>3</sup> Jungtinei Karalystei nuo 2021 m. sausio 1 d. ES teisė taikoma tik Šiaurės Airijos teritorijai tiek, kiek tai numatyta Protokole dėl Airijos ir Šiaurės Airijos.

Jungtinė Karalystė (Šiaurės Airija)	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Gyvi, susilpninti DV padermės KRKS virusai	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą
Jungtinė Karalystė (Šiaurės Airija)	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	Gyvi, susilpninti 94881 padermės (1 genotipo) KRKS virusai	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis
Jungtinė Karalystė (Šiaurės Airija)	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Gyvi, susilpninti VP-046 BIS padermės KRKS virusai	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID <sub>50</sub>	Liofilizatas ir tirpiklis injekcinei suspensijai	Kiaulės	Leisti į raumenis Leisti į odą

## **II priedas**

### **Mokslinės išvados ir pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą**

# Modifikuotų gyvųjų vakcinų nuo kiaulių reprodukcinį ir kvėpavimo sindromą (KRKS) sukeliančio viruso (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

## 1. Įvadas

Modifikuotos gyvosios vakcinos nuo kiaulių reprodukcinį ir kvėpavimo sindromą sukeliančio viruso (arba MGV nuo KRKS) plačiai naudojamos siekiant sumažinti šios ligos klinikinį poveikį, taip pat sumažinti virusų kiekį gyvūnų kraujyje ir sumažinti ligos plitimą paskiepytose populiacijose. Šia liga sergant kiaulaitėms ir paršavedėms, gali suprastėti paršiavimosi rodikliai (sumažėti gimstamumas), padaugėti abortų, negyvagimių, mumifikuotų ir silpnų gyvų gimusių paršelių ir jų žūtis atvejų, o dėl šio viruso sukeltos kvėpavimo ligos gali žūti daug žinduikių ir nujunkytų paršelių. Gyvų vakcinų sudėtyje yra gyvų KRKS virusų, kurie susilpninami taip, kad negalėtų sukelti ligos, bet, gyvūną paskiepijus tokia vakcina, priklausomai nuo vakcinoje naudojamos padermės, tam tikrą laiką iš jo organizmo į aplinką gali išsiskirti vakcinoje naudojamos padermės virusai. Tradiciškai išskiriami dviejų genotipų KRKS virusai – 1 genotipo (arba europinio tipo) KRKS virusai ir 2 genotipo (arba amerikinio tipo), kurie genetiškai labai skiriasi vienas nuo kito ir tarpusavyje.

2019 m. liepos mėn. 1 tipo KRKS virusų buvo aptikta ėminiuose, kurie buvo surinkti vykdant įprastą KRKS viruso priežiūrą KRKS virusu neužkrėstoje kuilių stotyje Danijoje. Vėliau KRKS virusinė infekcija nustatyta ir KRKS virusų išskirta maždaug 40-yje bandų, kurios gavo spermą iš šios kuilių stoties. Bandose buvo pastebėti tokie klinikiniai požymiai, kaip nevaisingumas, iki 60 proc. siekiantis paršelių gaištamumas ir kai kuriais atvejais – paršavedžių gaišimas. Buvo nustatyta visa minėtoje kuilių stotyje rasto ir Horsensio virusu pavadinto viruso genomo seka<sup>4</sup> ir atlikta jos analizė<sup>5</sup>.

Kvisgaard *et al.* (2020)<sup>2</sup> atlikus filogenetinę analizę, nustatyta, kad šis virusas labai skiriasi nuo visų žinomų Danijoje nustatytų KRKS virusų, be to, jis yra rekombinantinis. Atlikus rekombinacijos analizę nustatyta, kad ši padermė yra VP-046 BIS padermės virusų, kurie įtraukti į vakcinos Unistrain PRRS (įregistruota pagal decentralizuotą procedūrą Nr. IE/V/0287/001/DC; registruotojas – „Laboratorios HIPRA“) sudėtyje, ir 96V198 padermės virusų, kurie įtraukti į vakcinos Suvaxyn PRRS MLV (įregistruota pagal centralizuotą procedūrą Nr. EU/2/17/215/001-003; registruotojas – „Zoetis Belgium SA“) sudėtyje, rekombinacijos padarinys. Iškelta hipotezė, kad šie rekombinantiniai virusai atsirado ir į kuilių stotį išplito iš kaimyninės bandos, kuri praeityje buvo skiepyta tiek Unistrain PRRS, tiek Suvaxyn PRRS MLV ir kurioje buvo rasta šių Horsensio padermės virusų.

2019 m. lapkričio 5 d. Danijos veterinarijos ir maisto administracija, remdamasi šiais nustatytais faktais, *saugumo sumetimais sustabdė vakcinos Suvaxyn PRRS MLV naudojimą Danijoje, siekdama apsaugoti gyvūnų sveikatą ir užkirsti kelią naujų viruso variantų atsiradimui ateityje.*

2019 m. lapkričio 6 d. Danija, vadovaudamasi Reglamento (EB) Nr. 726/2004 45 straipsnio 4 dalimi, Europos Komisijai ir Europos vaistų agentūrai pranešė apie tai, kad sustabdė vakcinos Suvaxyn PRRS MLV naudojimą. Todėl 2019 m. lapkričio 7 d. Europos Komisija pradėjo Reglamento (EB) Nr. 726/2004 45 straipsnyje numatytą procedūrą ir paprašė Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) įvertinti pirmiau nurodytus susirūpinimą keliančius klausimus ir jų poveikį Suvaxyn PRRS MLV naudai ir rizikos santykiui.

<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>

Peržiūrėjęs turimus duomenis, 2020 m. birželio 18 d. CVMP priėmė nuomonę<sup>6</sup> ir priėjo prie išvados, kad nenustatyta jokių susirūpinimą dėl Suvaxyn PRRS MLV keliančių klausimų, dėl kurių, rekombinacijos potencialo požiūriu, šis veterinarinis vaistas skirtųsi nuo kitų įregistruotų vakcinų su modifikuotais gyvais KRKS virusais. Be to, CVMP nuomonėje teigiama:

*Negalima atmesti KRKS virusų genetinės rekombinacijos galimybių, tad ji gali įvykti ir lauko sąlygomis. Apskritai pripažįstama, kad tokia rekombinacija gali įvykti tarp laukinių padermių KRKS virusų, įskaitant modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus. Tai žinoma jau ne vieną dešimtmetį ir išsamiai aprašyta mokslinėje literatūroje.*

*Todėl, naudojant modifikuotas gyvasias vakcinas nuo KRKS, reikėtų apsvarstyti gerai žinomą bendrą galimybę, kad laukinių padermių KRKS virusai gali rekombinuotis su modifikuotais gyvais KRKS virusais, ir galimus tokių rekombinacijos įvykių padarinius. Be to, KRKS virusų plitimo ir platinimo galimybę reikėtų apriboti konkrečiomis atsargumo priemonėmis (pvz., skiepijant, laikantis tam tikrų vakcinų naudojimo taisyklių, taip pat taikant biologinės saugos ir (arba) biologinio saugumo priemones). Tačiau tokių atsargumo priemonių reikia laikytis naudojant ne tik Suvaxyn PRRS MLV, bet visas ES registruotas modifikuotas gyvasias vakcinas nuo KRKS.*

Komitetas priėjo prie išvados, kad apskritai Suvaxyn PRRS MLV naudos ir rizikos santykis yra teigiamas, tačiau turi būti padaryti tam tikri veterinarinio vaisto informacinių dokumentų pakeitimai. Į Suvaxyn PRRS MLV informacinius dokumentus buvo įtraukti keli įspėjimai, kuriais siekta apriboti modifikuotų gyvų KRKS virusų plitimo galimybę, taip pat sumažinti skirtingų padermių KRKS virusų, įskaitant vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus, rekombinacijos riziką ir dažnumą. Šiuo klausimu CVMP nuomonėje teigiama:

*Be to, komitetas pripažino, kad tokius įspėjamuosius sakinius reikėtų įtraukti ir į kitų ES registruotų modifikuotų gyvųjų vakcinų nuo KRKS informacinius dokumentus ir kad ateityje reikėtų išsamiau apsvarstyti šį klausimą.*

Atsižvelgdama į pirmiau išdėstytus susirūpinimą keliančius klausimus ir minėtas CVMP nuomonėje aptartas aplinkybės, Europos Komisija laikėsi nuomonės, kad reikėtų peržiūrėti visų ES įregistruotų vakcinų su gyvais modifikuotais KRKS virusais registracijos pažymėjimus ir informacinius dokumentus, siekiant apsaugoti gyvūnų sveikatą ir sumažinti skirtingų padermių KRKS virusų, įskaitant vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus, rekombinacijos riziką.

## 2. Turimų duomenų aptarimas

Atsakydami į CVMP iškeltus klausimus, atitinkami registruotojai pateikė farmakologinio budrumo duomenis, tyrimus dėl vakcinose naudojamų virusų išsiskyrimo iš paskiepyto gyvūno organizmo į aplinką ir plitimo, taip pat mokslinę literatūrą ir siūlomas priemones.

### **Vakcinose naudojamų padermių KRKS virusų rekombinacija su laukinių padermių KRKS virusais arba skirtingų modifikuotose gyvosiose vakcinose naudojamų padermių KRKS virusų rekombinacija**

Apskritai, homologinė rekombinacija – tai procesas, kurio metu susiję organizmai gali apsikeisti susijusiais genetinės medžiagos (RNR arba DNR) segmentais. Šis procesas natūraliai vyksta iš esmės visuose mikroorganizmuose ir, manoma, kad jis yra svarbūs rūšių evoliucijai. Dėl rekombinacijos atskiruose genomuose įvykusios skirtingos naudingos mutacijos gali susijungti viename genome, todėl gali susiformuoti organizmas, kuris pajėgumo (pvz., replikacijos, išgyvenamumo) požiūriu yra pranašesnis už savo pirmtakus.

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

KRKS virusai yra prie arterivirusų (*Arteriviridae* šeimos, *Nidovirales* poklasio) priskiriami nedideli, apvalkalą turintys RNR virusai. Jie skirstomi į du pagrindinius tipus – 1 genotipo (europinio) ir 2 genotipo (Šiaurės Amerikos) virusus. Dėl KRKS virusų savybių genetinės rekombinacijos galimybės negalima atmesti, ir lauko sąlygomis ji įvyks kiekvieno tipo virusuose, vis dėlto lig šiol nenustatyta nė vieno 1 genotipo ir 2 genotipo KRKS virusų rekombinacijos atvejo. Jau ne vieną dešimtmetį plačiai žinoma ir mokslinėje literatūroje išsamiai aprašyta, kad homologinė rekombinacija yra labai dažnas reiškinys KRKS virusuose. Tokia rekombinacija vyksta tarp laukinių padermių KRKS virusų, taip pat joje gali dalyvauti modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS viruso naudojamų padermių virusai.

Nors laukinių padermių KRKS virusai gali rekombinuotis ir modifikuotos gyvosios vakcinos nuo KRKS plačiai naudojamos visame pasaulyje, tiek mokslinėje literatūroje, tiek vykdant farmakologinio budrumo veiklą nustatyta labai nedaug aiškių įrodymų, kad vakcinose naudojamų ir laukinių padermių virusai gali rekombinuotis. Registruotojai pateikė ir išanalizavo 1992–2020 m. publikuotą literatūrą ir paskelbtus mokslinius darbus, taip pat savo surinktus farmakologinio budrumo duomenis. Iš esmės visų šių mokslinių darbų bendra mintis ta pati ir juose pateikiama išvada, kad tiek laukinių padermių, tiek modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusai turi vidinį rekombinacijos ir RNR segmentų persigrupavimo (angl. *re-assortment*) potencialą. Manoma, kad rekombinacijos būdu ūkyje susiformavęs rekombinantinis virusas gali išplisti ir į kitus ūkius. Tačiau nepateikta nė vieno atvejo, kuriuo būtų nustatyta, kad toks rekombinantinis virusas yra daug virulentiškesnis už pirminius (pradinius) virusus. Nors rekombinantinis virusas *in vivo* tapo šiek tiek pajėgesnis replikacijos požiūriu, atrodo, kad jo patogeniškumas arba virulentiškumas nevienareikšmiškai nepadidėjo, net jei tais atvejais, apie kurios pranešta, gyvūnams pasireiškė reikšmingi klinikiniai požymiai.

Remdamasis pateiktais duomenimis ir atsižvelgdamas į sunaudojamus didelius skaičius (šimtus milijonų) vakcinų dozių, taip pat į labai nedidelį mokslinėje literatūroje aprašytų ir vykdant farmakologinio budrumo veiklą nustatytų rekombinacijos atvejų skaičių, CVMP priėjo prie išvados, kad rizika, siejama su modifikuotos gyvosios vakcinos sudėtyje esančios padermės virusų rekombinacija su laukinės padermės KRKS virusais arba dviejų modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusų tarpusavio rekombinacija, taip pat su nepageidaujamais reiškiniais, kuriuos gali lemti tokia rekombinacija, yra nedidelė.

Modifikuotos gyvosios vakcinos nuo KRKS sudėtyje esančių virusų rekombinacija su laukinės padermės KRKS virusais arba dviejų modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusų tarpusavio rekombinacija gali įvykti tik tuo atveju, jeigu tame pačiame ūkyje tuo pat metu yra tų abiejų padermių virusų. Kadangi gyvųjų vakcinų nuo KRKS sudėtyje esantys virusai elgiasi panašiai kaip laukinių padermių KRKS virusai ir replikuojasi kiaulių organizme, gretutinės infekcijos atveju, kai į gyvūno organizmą patenka kitos padermės KRKS virusų, pvz., skiepijant kiaules, rekombinacijos potencialas laikomas neišvengiama galimybe. Įvykus tokiai rekombinacijai, iš esmės neįmanoma prognozuoti, ar taip susiformavę rekombinantiniai KRKS virusai būtų virulentiški ir kokį poveikį jie turėtų. Paprastai laikomasi nuomonės, kad naujo rekombinantinio viruso virulentiškumas galimai neviršys rekombinacijoje dalyvavusio pradinio laukinės padermės KRKS viruso virulentiškumo.

Manoma, kad plintant vakcinose naudojamų arba laukinių padermių KRKS virusams, jų rekombinacijos ir galimos virulentiškumo reversijos tikimybė didėja. Todėl iš esmės reikėtų apriboti KRKS virusų plitimo ir platinimo galimybę taikant konkrečias atsargumo priemones, pvz., skiepyti gyvūnus laikantis tam tikrų iš anksto nustatytų reikalavimų arba taikant biologinės saugos ir (arba) biologinio saugumo priemones. Komitetas priėjo prie išvados, kad tokios atsargumo priemonės bus svarbios naudojant visas ES įregistruotas modifikuotas gyvasias vakcinas nuo KRKS viruso. Šiuo tikslu komitetas sušaukė *ad hoc* ekspertų grupę, kad jie pakonsultuotų rekomendacijų dėl teisingo ir tinkamo modifikuotų gyvųjų vakcinų nuo KRKS naudojimo rengimo klausimais; šių rekomendacijų tikslas – apriboti KRKS virusų plitimo galimybę, sumažinti KRKS virusų, įskaitant vakcinose naudojamų padermių KRKS

virusus, rekombinacijos riziką ir dažnumą, taip pat sumažinti galimų nepageidaujamų reiškinių tikimybę.

Ekspertų grupė patvirtino, kad, nepaisant gerai žinomos bendros laukinių ir modifikuotose gyvosiose vakcinose naudojamų padermių KRKS virusų rekombinacijos galimybės, modifikuotos gyvosios vakcinos nuo KRKS viruso vis dar yra tinkama KRKS virusinės infekcijos ir (arba) KRKS valdymo Europoje priemonė.

Dėl galimos rekombinacijos naudojant gyvasias vakcinas gamybinėje aplinkoje nustatymo ir pranešimo apie tokius atvejus ekspertų grupė laikėsi nuomonės, kad veikiausiai nebūtų jokių konkrečių klinikinių požymių, pagal kuriuos būtų galima nustatyti rekombinantinį virusą, todėl paskiepijus rekomenduojama taikyti visapusiškas diagnostines priemones. Be to, kadangi gali būti sunku nustatyti rekombinaciją tarp dviejų glaudžiai susijusių padermių KRKS virusų, rekomenduota atlikti galimo rekombinantinio viruso viso genomo sekoskaitą naudojant naujos kartos sekoskaitos technologijas (angl. *next generation sequencing device*) ir įvertinant neapdorotus duomenis taikant kelis skirtingus algoritmus. Iš skirtingų atitinkamos amžiaus grupės gyvūnų turėtų būti paimti tinkami atitinkamų audinių ėminiai. Be to, ekspertų grupė informavo, kad patikimai įvertinti rekombinantinių virusų virulentiškumą galima tik eksperimentiniu būdu jais užkrečiant kiaules, įskaitant atitinkamus kontrolinius gyvūnus.

### **Vakcinoje naudojamų virusų išsiskyrimas į aplinką ir plitimas**

Siekdami sumažinti rekombinacijos dėl vakcinose naudojamų padermių KRKS virusų plitimo riziką, taip pat apibrėžti pereinamąjį laikotarpį, per kurį ūkyje turėtų būti pereinama nuo skiepijimo viena modifikuota gyvąją vakcina nuo KRKS prie skiepijimo kita tokia vakcina, registruotojai pateikė vakcinose naudojamų padermių virusų išsiskyrimo į aplinką ir pašalinimo iš organizmo trukmės tyrimų suvestines ataskaitas ir rezultatus (jei tokie duomenys buvo pateikti), susijusius su vakcinose naudojamų padermių virusų kiekiu po skiepijimo išskiriamuose skysčiuose (pvz., audiniuose, kraujyje ir spermoje).

CVMP atkreipė dėmesį į tai, kad minėtų tyrimų modeliai labai skiriasi vienas nuo kito pagal virusų išsiskyrimo į aplinką stebėjimo laikotarpį (terminas – nuo 3 iki 12 savaičių), galimai dėl to, kad šios vakcinos skirtos skirtingų kategorijų paskirties gyvūnams (pvz., penimoms kiaulėms, taip pat kiaulėms, įskaitant paršingas ir (arba) laktuojančias paršavedes). Kitas svarbus skirtumas – rinkti skirtingi ėminiai (buvo imami, pvz., kraujo, išmatų ėminiai, nosies ir burnos ertmės tepinėliai, pieno, priešpienio ėminiai). Radimo riba buvo nustatyta taikant ne visus virusų nustatymo metodus. Kai kuriais atvejais buvo vertinamas tik virusų kiekis paskiepytų gyvūnų kraujyje. Be to, tiriant virusų plitimą, ne visais atvejais į tyrimus buvo įtraukti su infekcijos šaltiniu sąlytį turėję ar sentineliniai (angl. *sentinel*) gyvūnai. Todėl CVMP nusprendė, kad ateityje reikėtų pareiškėjams pateikti aiškesnes gaires dėl tyrimų modelio, kurį reikėtų taikyti vertinant modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusų išsiskyrimą į aplinką ir plitimą, kad būtų galima tinkamai įvertinti riziką atsižvelgiant į rekombinacijos reiškinių riziką ir būtų galima apibrėžti pereinamąjį laikotarpį, per kurį tame pačiame ūkyje turėtų būti pereinama nuo skiepijimo viena vakcina prie skiepijimo kita vakcina.

Dėl vaistų, įtrauktų į šią kreipimosi procedūrą, CVMP priėjo prie išvados, kad informacija, susijusi su vakcinoje esančių virusų išsiskyrimo į aplinką ir plitimo trukme po skiepijimo, yra labai svarbi ir ji turėtų būti palikta arba, jeigu tokia informacija dar nepateikta, turėtų būti įtraukta į informacinius dokumentus.

### **Siūlomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojai pateikė siūlomus informacinių dokumentų pakeitimus, kuriais siekta išsamiau paaiškinti aplinkybes, kuriomis gali įvykti vakcinose sudėtyje esančių virusų rekombinacija su laukinių padermių arba kitose vakcinose naudojamų padermių KRKS virusais. Su pasiūlytais pakeitimais susipažinta ir jie

pripažinti iš esmės tinkamais naudojant modifikuotas gyvąsias vakcinas nuo KRKS, nes jie buvo daugiausia buvo pagrįsti išvadomis, kurias CVMP pateikė Reglamento (EB) Nr. 726/2004 45 straipsnyje numatytos procedūros Nr. EMEA/V/A/139 dėl Suvaxyn PRRS MLV<sup>6</sup> metu.

Taip pat ekspertų grupė iš esmės pritarė įspėjimams, kuriuos registruotojai pasiūlė įtraukti į informacinius dokumentus, bet pasiūlė padaryti tam tikrus jų pakeitimus. Visų pirma ekspertų grupė pasiūlė informaciniuose dokumentuose nurodyti, kad vakcinaciją geriau vykdyti atskiroje izoliuotoje patalpoje ir kad turėtų būti laikomasi pereinamojo laikotarpio. Šis pereinamasis laikotarpis turėtų būti apskaičiuojamas pagal kiekvienoje vakcinoje esančių virusų išsiskyrimo į aplinką ir plitimo po skiepijimo trukmę. Tačiau ekspertų grupė konstatavo, kad Reglamento (EB) Nr. 726/2004 45 straipsnyje numatytos procedūros dėl Suvaxyn PRRS MLV<sup>6</sup> metu rekomenduotas įspėjimas, kad visas tikslines kiaules bandoje rekomenduojama paskiepyti kuo anksčiau, atsižvelgiant į rekomenduojamą amžių, yra netinkamas ir jis turėtų būti išbrauktas. Be to, pasiūlyta išbraukti terminą „masinė vakcinacija“, nes nuspręsta, kad ši sąvoka neaiški. Vietoj šio termino į informacinius dokumentus pasiūlyta įtraukti kitą sakinį (pvz., „Skiepijimu turėtų būti siekiama užtikrinti vienodą tikslinės populiacijos imunitetą ūkio lygmeniu“). Ekspertų grupė nepasiūlė daugiau jokių papildomų įspėjimų ar informacinių dokumentų pakeitimų.

Ekspertų grupė atkreipė dėmesį į tai, kad, siekiant sumažinti laukinių ir modifikuotose gyvosiose vakcinose naudojamų padermių KRKS virusų plitimą tarp ūkių ir ūkių viduje, reikėtų kuo griežčiau taikyti biologinio saugumo priemones, atsižvelgiant į esamą literatūrą ir vadovus. Kadangi tokios priemonės nėra tiesiogiai susijusios su vakcinų naudojimu, CVMP nusprendė, kad būtų naudinga parengti bendrą rekomendacinį dokumentą dėl tinkamo modifikuotų gyvųjų vakcinų nuo KRKS naudojimo, kuriame būtų pateikta išsamesnė informacija apie kitas priemones skirtingų laukinių ir vakcinose naudojamų padermių KRKS virusų plitimui mažinti. Ekspertų grupė pritarė šiam pasiūlymui ir patarė tokias bendrąsias rekomendacijas pateikti bandos veterinarijos gydytojui ir ūkininkui, geriausiai elektroniniu būdu. Ateityje CVMP užmegs ryšius su atitinkamomis institucijomis ir organizacijomis, kad inicijuotų tokių rekomendacijų rengimą.

### **3. Naudos ir rizikos santykio vertinimas**

#### **Įvadas**

Kreipimosi procedūra buvo pradėta siekiant peržiūrėti visus turimus duomenis apie vakcinas su modifikuotais gyvais KRKS virusais ir apsvarstyti, kokios rizikos valdymo priemonės būtų tinkamos ir įgyvendinamos (pvz., informacinių dokumentų pakeitimai) atitinkamų vakcinų atžvilgiu ir padėtų apsaugoti gyvūnų sveikatą bei sumažinti skirtingų padermių KRKS virusų, įskaitant vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus, rekombinacijos riziką.

#### **Naudos vertinimas**

Šios kreipimosi procedūros metu nebuvo vertinamas atitinkamų vakcinų nuo KRKS viruso veiksmingumas, susijęs su jų tiesiogine terapine ar papildoma nauda.

#### **Rizikos vertinimas**

Atitinkamų veterinarinių vaistų kokybė, saugumas paskirties gyvūnams, saugumas naudotojams ir vartotojams ir aplinkai keliama rizika nebuvo vertinami šios kreipimosi procedūros metu ir nesikeičia dėl šio kreipimosi.

#### Konkreči galima rizika pagal vaisto rūšį ir naudojimo būdą

Vakcinose naudojamų padermių virusai gali netyčia išplisti, nes šiose vakcinose yra gyvų susilpnintų virusų, todėl į aplinką gali patekti gyvų organizmų.

Kadangi vakcinų sudėtyje yra gyvų susilpnintų virusų, kurie gali replikuotis arba integruotis, negalima atmesti galimybės, kad jie vėl gali tapti virulentiškais. Tačiau atitinkamuose saugumo tyrimuose nenustatyta jokių įrodymų ir nėra jokių patikimų farmakologinio budrumo duomenų, kurie patvirtintų vakcinų sudėtyje esančių virusų virulentiškumo reversijos galimybę.

Kadangi vakcinose naudojamų padermių virusai gali replikuotis paskiepytų kiaulių organizme, jie gali rekombinuotis su tuo pat metu tos pačios kiaulės organizme besireplikuojančiais laukinių padermių ar kitose vakcinose naudojamų padermių virusais. KRKS virusų, įskaitant modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus, genetinė rekombinacija yra natūralus procesas, todėl negalima atmesti jos galimybės. Ši savybė yra visuotinai pripažįstama ir žinoma jau ne vieną dešimtmetį bei išsamiai aprašyta mokslinėje literatūroje. Daroma prielaida, kad galimos su genetinė rekombinacija susijusios rizikos klausimas buvo aptartas ir įvertintas procedūrų dėl atitinkamų veterinarinių vaistų pirminio registracijos pažymėjimo išdavimo ir paskesnių procedūrų metu.

### **Rizikos valdymo arba mažinimo priemonės**

Šios kreipimosi procedūros metu buvo nuspręsta, kad į informacinius dokumentus būtina įtraukti daugiau informacijos, siekiant sumažinti modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusų plitimo galimybę, taip pat sumažinti skirtingų padermių KRKS virusų, įskaitant vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus, rekombinacijos riziką ir dažnumą (žr. III priedą).

### **Naudos ir rizikos santykio vertinimas ir išvados**

Seniai žinoma, kad modifikuotose gyvosiose vakcinose naudojamų padermių KRKS virusai gali rekombinuotis su laukinių padermių ir (arba) kitų vakcinose naudojamų padermių KRKS virusais. Tai yra natūrali KRKS virusų, įskaitant visų ES įregistruotų modifikuotų gyvųjų vakcinų sudėtyje esančius virusus, savybė. Vis dėlto modifikuotos gyvosios vakcinos nuo KRKS ir toliau laikomos tinkama KRKS virusinės infekcijos ir (arba) KRKS valdymo Europoje priemone.

Modifikuotų gyvųjų vakcinų nuo kiaulių reprodukcinių ir kvėpavimo sindromą sukeliančio viruso naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas, tačiau į informacinius dokumentus turi būti įtraukti papildomi įspėjimai, kuriais turėtų būti apribota KRKS virusų, įskaitant vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus, plitimo galimybę, taip pat sumažinta jų rekombinacijos rizika ir dažnumas.

## **Pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą ir informacinį lapelį**

Kadangi

- remdamasis pateiktais duomenimis, CVMP priėjo prie išvados, kad rizika, siejama su modifikuotos gyvosios vakcinų sudėtyje esančios padermės virusų rekombinacija su laukinės padermės KRKS virusais arba dviejų modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusų tarpusavio rekombinacija, taip pat su nepageidaujamais reiškiniais, kuriuos gali lemti tokia rekombinacija, yra nedidelė;
- reikėtų dar labiau apriboti modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusų plitimo galimybę, kad dar labiau sumažėtų skirtingų padermių KRKS virusų, įskaitant vakcinose nuo KRKS naudojamų padermių virusus, rekombinacijos riziką ir dažnumą;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad bendras atitinkamų vaistų naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas, tačiau turi būti iš dalies pakeisti jų informaciniai dokumentai;

CVMP rekomendavo iš dalies keisti I priede nurodytų modifikuotų gyvųjų vakcinų nuo kiaulių reprodukcinį ir kvėpavimo sindromą (KRKS) sukeliančio viruso, kurių veterinarinio vaisto aprašas ir informacinis lapelis pateikti III priede, registracijos pažymėjimus.

### III priedas

## Atitinkamų veterinarinio vaisto aprašo ir informacinio lapelio skyrių pakeitimai

### Preparato charakteristikų santrauka

#### 4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

...

[Veisliniams gyvūnams skirtos modifikuotos gyvosios vakcinės nuo KRKS](#)

KRKS virusu neužsikrėtusius veislinius gyvūnus (pvz., pakaitines kiaulaites iš KRKS virusu neužsikrėtusių bandų), įvedamus į KRKS užsikrėtusias bandas, reikėtų paskiepyti iki pirmojo apsėklinimo. Vakcinaciją geriau vykdyti atskiroje izoliuotoje patalpoje. Tarp skiepijimo ir gyvūnų perkėlimo į veisimo kompleksą, turėtų būti laikomasi pereinamojo laikotarpio. Šis pereinamasis laikotarpis turėtų būti ilgesnis už modifikuotoje gyvojoje vakcinoje naudojamos padermės KRKS virusų išsiskyrimo į aplinką etapą po skiepijimo.

[Visos modifikuotos gyvosios vakcinės nuo KRKS, nepriklausomai nuo paskirties gyvūnų kategorijos](#)

Toje pačioje bandoje pakaitomis nenaudokite dviejų arba daugiau komercinių modifikuotų gyvūnų vakcinų nuo KRKS su skirtingų padermių virusais.

Siekdami sumažinti galimą rekombinacijos tarp modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų to paties genotipo skirtingų padermių virusų riziką, tuo pat metu tame pačiame ūkyje nenaudokite skirtingų modifikuotų gyvūnų vakcinų nuo KRKS su to paties genotipo skirtingų padermių virusais. Pereinant nuo skiepijimo viena modifikuota gyvąja vakcina nuo KRKS prie skiepijimo kita tokia vakcina, nuo paskutinės šiuo metu naudojamos vakcinės injekcijos iki naujosios vakcinės pirmos injekcijos turėtų praeiti atitinkamas pereinamasis laikotarpis. Šis pereinamasis laikotarpis turėtų būti ilgesnis už šiuo metu naudojamoje vakcinoje esančių virusų išsiskyrimo į aplinką po skiepijimo trukmę.

...

Kai taikytina, informacinius dokumentus papildykite informacija apie vakcinės sudėtyje esančių virusų išsiskyrimo į aplinką ir plitimo po skiepijimo laikotarpį.

#### 4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės **ARBA 4.9 Dozės ir naudojimo būdas**

Kai taikytina, išbraukite bet kokią masinės vakcinacijos paminėjimą arba bet kokią panašią formuluotę, pvz., kad visus bandos gyvūnus reikėtų paskiepyti arba kad rekomenduojama paskiepyti visą esamą bandą. Be to, kai taikytina, išbraukite teiginį, kad visas tikslines kiaules bandoje rekomenduojama paskiepyti kuo anksčiau, atsižvelgiant į rekomenduojamą amžių.

Vietoj šios informacijos į 4.5 skyrių būtų galima įtraukti šią formuluotę: „Skiepijimu turėtų būti siekiama užtikrinti vienodą tikslinės populiacijos imunitetą ūkio lygmeniu“.

## Pakuotės lapelis

### 12. SPECIALUSIS (-IEJI) ĮSPĖJIMAS (-AI)

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

...

[Veisliniams gyvūnams skirtos modifikuotos gyvosios vakcinos nuo KRKS](#)

KRKS virusu neužsikrėtusius veislinius gyvūnus (pvz., pakaitines kiaulaites iš KRKS virusu neužsikrėtusių bandų), įvedamus į KRKS užsikrėtusias bandas, reikėtų paskiepyti iki pirmojo apseklinimo. Vakcinaciją geriau vykdyti atskiroje izoliuotoje patalpoje. Tarp skiepavimo ir gyvūnų perkėlimo į veisimo kompleksą, turėtų būti laikomasi pereinamojo laikotarpio. Šis pereinamasis laikotarpis turėtų būti ilgesnis už modifikuotoje gyvojoje vakcinoje naudojamos padermės KRKS virusų išsiskyrimo į aplinką etapą po skiepavimo

[Visos modifikuotos gyvosios vakcinos nuo KRKS, nepriklausomai nuo paskirties gyvūnų kategorijos](#)

Toje pačioje bandoje pakaitomis nenaudokite dviejų arba daugiau komercinių modifikuotų gyvūnų vakcinų nuo KRKS su skirtingų padermių virusais.

Siekdami sumažinti galimą rekombinacijos tarp modifikuotose gyvosiose vakcinose nuo KRKS naudojamų to paties genotipo skirtingų padermių virusų riziką, tuo pat metu tame pačiame ūkyje nenaudokite skirtingų modifikuotų gyvūnų vakcinų nuo KRKS su to paties genotipo skirtingų padermių virusais. Pereinant nuo skiepavimo viena modifikuota gyvąja vakcina nuo KRKS prie skiepavimo kita tokia vakcina, nuo paskutinės šiuo metu naudojamos vakcinos injekcijos iki naujosios vakcinos pirmos injekcijos turėtų praeiti atitinkamas pereinamasis laikotarpis. Šis pereinamasis laikotarpis turėtų būti ilgesnis už šiuo metu naudojamoje vakcinoje esančių virusų išsiskyrimo į aplinką po skiepavimo trukmę.

...

Kai taikytina, informacinius dokumentus papildykite informacija apie vakcinos sudėtyje esančių virusų išsiskyrimo į aplinką ir plitimo po skiepavimo laikotarpį.

### 12 SPECIALUSIS (-IEJI) ĮSPĖJIMAS (-AI) ARBA 8 DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Kai taikytina, išbraukite bet kokį masinės vakcinacijos paminėjimą arba bet kokią panašią formuluotę, pvz., kad visus bandos gyvūnus reikėtų paskiepyti arba kad rekomenduojama paskiepyti visą esamą bandą. Be to, kai taikytina, išbraukite teiginį, kad visas tikslines kiaules bandoje rekomenduojama paskiepyti kuo anksčiau, atsižvelgiant į rekomenduojamą amžių.

Vietoj šios informacijos į 12 skyrių būtų galima įtraukti šią formuluotę: „Skiepavimu turėtų būti siekiama užtikrinti vienodą tikslinės populiacijos imunitetą ūkio lygmeniu“.