

Bijlage I

Lijst met namen, farmaceutische vormen, sterkten van de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, diersoorten, toedieningswegen en houder(s) van de vergunning voor het in de handel brengen in de lidstaten

EU/EER-lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Toedieningsweg
Oostenrijk	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀ ¹	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Oostenrijk	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀ ²	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Oostenrijk	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Oostenrijk	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Vienna Austria	Porcilis PRRS, Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

¹ Infectieuze dosis op celcultuur 50 %

² Infectieuze dosis op weefselcultuur 50 %

Oostenrijk	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
België	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
België	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
België	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
België	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
België	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

België	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Levend PRRS-virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Bulgarije	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS-virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Bulgarije	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Bulgarije	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Bulgarije	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Kroatië	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, liofilizat i otapalo za suspenziju za injekciju, za svinje	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Kroatië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, лиоφιλιζατ ι οταπαλο за suspensiju za injekciju, za svinje	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Kroatië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, лиоφιλιζατ ι οταπαλο за suspensiju za injekciju, za svinje	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Kroatië	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac, лιοφιλιζατ ι otapalo за suspensiju za injekciju, за svinje	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Kroatië	Intervet International B.V., Podružnica u Republici Hrvatskoj, Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Croatia	PORCILIS PRRS, λιοφιλιζατ ι diluent за injekcijsku suspensiju, svinja	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Cyprus	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.	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Cyprus	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	PERSOVAC λιοφιλοποιημένο υλικό και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Cyprus	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	PORCILIS PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Cyprus	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	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Cyprus	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS λυοφιλοποιημένη κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Tsjechië	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Tsjechië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Tsjechië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Tsjechië	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend PRRS-virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Tsjechië	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem	Levend verzwakt PRRS-virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Tsjechië	Bioveta, a. s. Komenského 212/12 683 23 Ivanovice na Hané Czech Republic	BIOSUIS PRRS live lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Levend verzwakt PRRS-virus, stam BIO 60 – EU	$10^{3.4}$ - $10^{6.8}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Denemarken	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Vet.	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Denemarken	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS Vet.	Levend verzwakt PRRS-virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Denemarken	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Estland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Estland	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Levend PRRS-virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Estland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Estland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Frankrijk	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucauze Cedex France	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS-virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Frankrijk	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Frankrijk	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	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Frankrijk	Boehringer Ingelheim Animal Health France 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	ReproCyc PRRS EU lyophilisat et ImpranFLEX solvant pour suspension injectable pour porcins	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Frankrijk	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Levend PRRS-virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Duitsland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Duitsland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Duitsland	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Persovac	Levend PRRS-virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Duitsland	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a 85716 Unterschleissheim Germany	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS-virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Duitsland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Duitsland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Griekenland	Intervet Hellas 63 Agiou Dimitriou St., 17456, Alimos, Athens Greece	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Griekenland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Griekenland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Griekenland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Hongarije	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU vaccina A.U.V.	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Hongarije	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac vaccina A.U.V.	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Hongarije	Intervet Hungaria Kft. Budapest, Lechner Odon fasor 8., 1095, Hungary	Porcilis PRRS vaccina A.U.V.	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Hongarije	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU vaccina A.U.V.	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Hongarije	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS vaccina A.U.V	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Ierland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Ierland	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park, Citywest Road, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}-10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Ierland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Ierland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}-10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Italië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizzato e Ingelvac PRRSFLEX EU solvante per sospensione iniettabile per suini	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}-10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Italië	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizzato e diluente per sospensione iniettabile per suini	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}-10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Italië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizzato e ReproCyc PRRS EU solvante per sospensione iniettabile per suini	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}-10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Italië	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porsilis PRRS liofilizzato e solvante per sospensione iniettabile per suini	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Letland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Letland	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Letland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Letland	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Letland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Litouwen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	INGELVAC PRRS MLV, gyva liofilizuota vakcina ir skiediklis	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Litouwen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Litouwen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Litouwen	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Litouwen	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN Nyderlanda	Porcilis PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai kiaulėms	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Luxemburg	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Luxemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Luxemburg	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Luxemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Luxemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Luxemburg	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Malta	Intervet Ireland Ltd., Magna Drive, Magna Business Park City, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Malta	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Polen	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Polen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Polen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Polen	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A 03-715 Warsaw Poland	Persovac	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Polen	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores- 1495-131 Algés Portugal	Persovac liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Portugal	MSD Animal Health Lda. Edifício Vasco da Gama, n.º 19 Quinta da Fonte, Porto Salvo 2770 192 Paço de Arcos Portugal	Porcilis PRRS liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Portugal	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Portugal	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRAIN PRRS liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Roemenië	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Roemenië	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Roemenië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Roemenië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Slovenië	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizat in vehikel za suspenszijo za injiciranje za prašiče	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Slovenië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizat in vehikel za suspenszijo za injiciranje za prašiče	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Slovenië	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Slovenië	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizat in topilo za raztopino za injiciranje za prašiče	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Slovenië	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Slowakije	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Slowakije	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Slowakije	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Slowakije	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Spanje	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	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Spanje	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino.	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Spanje	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Spanje	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Spanje	Ceva Salud Animal, S.A. Avenida Diagonal 609-615 08028 Barcelona Spain	Persovac liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Spanje	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Spanje	Laboratorios Syva, S.A.U., Avda. Parroco Pablo Diez, 49-57, San Andres Del Rabanedo, 24010 Leon, Spain	Pyrsvac-183	Levend verzwakt PRRS- virus, stam ALL 183	min. 10 ⁵ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Spanje	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Amervac PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	10 ^{3.5} -10 ^{5.5} CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Nederland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	10 ^{3.9} -10 ^{7.0} TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Nederland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VR 2332	min. 10 ^{4.9} TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Nederland	Kernfarm B.V. De Corridor 14 d Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Ingelvac PRRSFLEX EU, Lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	10 ^{4.4} -10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Nederland	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	10 ^{4.4} -10 ^{6.6} TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik

Nederland	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Nederland	Kernfarm B.V. De Corridor 14D Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Porcilis PRRS	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Nederland	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie bij varkens	Levend verzwakt PRRS- virus, stam VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik
Verenigd Koninkrijk (Noord- Ierland) ³	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd Ellesfield Avenue Bracknell RG12 8YS United Kingdom	Ingelvac PRRSFLEX EU Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Levend verzwakt PRRS- virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	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	Levend PRRS- virus, stam P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Levend verzwakt PRRS- virus, stam DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

³ Voor het Verenigd Koninkrijk is het recht van de Unie vanaf 1 januari 2021 alleen van toepassing op het grondgebied van Noord-Ierland voor zover bepaald in het protocol inzake Ierland en Noord-Ierland.

Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	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	Levend verzwakt PRRS-virus, stam 94881 (genotype 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Levend verzwakt PRRS-virus, stam VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Lyofilisaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Varkens	Intramusculair gebruik Intradermaal gebruik

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de samenvatting van de productkenmerken

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van gemodificeerde levende virusvaccins tegen infectie met het abortus blauw-virus (porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS) (zie bijlage I)

1. Inleiding

Gemodificeerde levende virusvaccins tegen porcine reproductive and respiratory syndrome, oftewel PRRS MLV, worden op grote schaal gebruikt om de klinische effecten van de ziekte, viremie en virusoverdracht in gevaccineerde populaties te verminderen. De ziekte kan bij gelten/zeugen lagere werpcijfers (geboortecijfers) en een toename van abortussen, van doodgeboren, gemummificeerde en zwakke levend geboren biggen en sterfte tot gevolg hebben, terwijl de luchtwegaandoening bij speenvarkens en gespeende varkens tot hoge sterftcijfers kan leiden. Levende vaccins bevatten stammen van levend PRRS-virus, die verzwakt zijn zodat ze geen ziekte veroorzaken, maar afhankelijk van de vaccinstam kan deze gedurende een variabele periode na vaccinatie worden uitgescheiden. Er wordt van oudsher onderscheid gemaakt tussen twee genotypen van het PRRS-virus, PRRSV-1 (oftewel het Europese type) en PRRSV-2 (oftewel het Amerikaanse type), met een grote genetische variabiliteit tussen en binnen de typen.

In juli 2019 werd PRRS-virus type 1 gedetecteerd in monsters die tijdens een standaardcontrole op PRRSV werden afgenomen in een PRRSV-negatieve varkensfokkerij in Denemarken. Er werden vervolgens PRRSV-infecties en PRRS-virussen gedetecteerd en geïsoleerd in ongeveer 40 kuddes die van de varkensfokkerij sperma hadden gekregen. De in de kuddes waargenomen klinisch tekenen omvatten reproductiefouten, tot 60 % mortaliteit onder biggen en in sommige gevallen ook mortaliteit onder zeugen. Er werd een sequentiebepaling van het hele genoom van het virus, dat bij de varkensfokkerij verzameld werd en werd aangeduid als 'Horsens-virusstam', uitgevoerd⁴ en geanalyseerd⁵.

De door Kvisgaard *et al.* (2020)² uitgevoerde fylogenetische analyse wees uit dat dit virus significant verschilde van alle bekende Deense PRRS-virussen en voorts dat het een recombinant virus was. Er werd een recombinatieanalyse uitgevoerd, waaruit bleek dat de stam een recombinatie was tussen de stam VP-046 BIS van het vaccin Unistrain PRRS (goedgekeurd via de gedecentraliseerde procedure IE/V/0287/001/DC; vergunninghouder: Laboratorios HIPRA) en de stam 96V198, die was opgenomen in het vaccin Suvaxyn PRRS MLV (goedgekeurd via de gecentraliseerde procedure EU/2/17/215/001-003; vergunninghouder: Zoetis Belgium SA). Verondersteld werd dat de recombinante stam afkomstig was van een naburige kudde die een vaccinatiegeschiedenis had met zowel het Unistrain PRRS-vaccin als het Suvaxyn PRRS MLV-vaccin en waarin de 'Horsens-virusstam' was gedetecteerd, en zich van daaruit naar de varkensfokkerij had verspreid.

Op basis van deze bevindingen schortte de Deense dienst voor veterinaire zaken en levensmiddelen het gebruik van het vaccin Suvaxyn PRRS MLV op 5 november 2019 op *"op basis van het voorzorgsbeginsel om de diergezondheid te beschermen en te voorkomen dat in de toekomst nieuwe varianten van het virus zouden optreden"*.

Op 6 november 2019 lichtte Denemarken de Europese Commissie en het Europees Geneesmiddelenbureau in over de schorsing van het gebruik van het product Suvaxyn PRRS MLV overeenkomstig artikel 45, lid 4, van Verordening (EG) nr. 726/2004. Derhalve zette de Europese

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

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

Commissie op 7 november 2019 een procedure in gang krachtens artikel 45 van Verordening (EG) nr. 726/2004, waarbij het CVMP werd verzocht de hierboven genoemde punten van zorg en de invloed ervan op de baten-risicoverhouding van Suvaxyn PRRS MLV te beoordelen.

Na beoordeling van de beschikbare gegevens stelde het CVMP op 18 juni 2020⁶ een advies vast en concludeerde het dat er voor Suvaxyn PRRS MLV geen productspecifieke punten van zorg waren vastgesteld die erop wezen dat het product in termen van potentieel voor recombinatie anders zou zijn dan andere goedgekeurde gemodificeerde levende PRRS-virusvaccins. Daarnaast wordt in het CVMP-advies het volgende gesteld:

“Genetische recombinatie van PRRS-virussen kan niet worden uitgesloten en kan dus onder veldomstandigheden optreden. Er wordt algemeen erkend dat een dergelijke recombinatie kan plaatsvinden tussen PRRSV-veldstammen, waaronder PRRS MLV-stammen. Dit is al tientallen jaren bekend en wordt goed beschreven in de wetenschappelijke literatuur.”

“De zeer bekende algemene kans op recombinatie van PRRSV-veldstammen en PRRS MLV-stammen en de mogelijke implicaties van dergelijke recombinatiegebeurtenissen moeten derhalve in acht worden genomen bij gebruik van gemodificeerde levende PRRS-vaccins. Bovendien moet de kans dat PRRS-virussen gaan circuleren en zich verspreiden worden beperkt door specifieke voorzorgsmaatregelen (bijv. vaccinatie, het gebruik van vaccins volgens specifieke regels, bioveiligheids-/biobeveiligingsmaatregelen). Deze voorzorgsmaatregelen zijn echter niet alleen relevant voor Suvaxyn PRRS MLV, maar voor alle gemodificeerde levende PRRS-vaccins die in de EU zijn toegelaten.”

Het Comité concludeerde dat de baten-risicoverhouding voor Suvaxyn PRRS MLV over het geheel genomen positief is, op voorwaarde dat er wijzigingen in de productinformatie worden doorgevoerd. In de productinformatie voor Suvaxyn PRRS MLV werden verschillende waarschuwingen opgenomen om de kans dat het gemodificeerde levende PRRS-virus gaat circuleren te verkleinen en het risico op en de frequentie van recombinatie tussen PRRS-virussen, waaronder PRRS-vaccinstammen, te beperken. In dit verband wordt in het CVMP-advies het volgende gesteld:

“Bovendien erkende het Comité dat dergelijke waarschuwingzinnen tevens van toepassing zouden zijn op andere PRRS MLV-vaccins die in de EU zijn toegelaten en dat in de toekomst verdere aandacht aan deze kwestie moet worden geschonken.”

Gezien de bovenstaande punten van zorg en in lijn met bovengenoemde overwegingen in het CVMP-advies, was de Europese Commissie van mening dat de vergunningen voor het in de handel brengen en de productinformatie van alle in de EU goedgekeurde gemodificeerde levende PRRS-virusvaccins moeten worden beoordeeld om de bescherming van de diergezondheid te garanderen en het risico op recombinatie tussen PRRS-virussen, waaronder PRRS-vaccinstammen, te beperken.

2. Bespreking van beschikbare gegevens

De betrokken vergunninghouders hebben naar aanleiding van de vragen van het CVMP gegevens over de geneesmiddelenbewaking, onderzoeken naar uitscheiding en verspreiding van vaccinvirussen, wetenschappelijke literatuur en voorstellen voor risicobeperkende maatregelen verstrekt.

Recombinatiegebeurtenissen waarbij PRRS-vaccinstammen en veldstammen betrokken waren of tussen gemodificeerde levende PRRSV-vaccinstammen

Globaal is homologe recombinatie een proces waarbij verwante segmenten genetisch materiaal (RNA of DNA) tussen verwante organismen uitgewisseld kunnen worden. Dit proces treedt in wezen bij alle micro-organismen op natuurlijke wijze op en wordt belangrijk geacht voor de ontwikkeling van

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

soorten. Recombinatie maakt het mogelijk verschillende gunstige mutaties in afzonderlijke genomen te combineren tot één enkel genoom, wat resulteert in een organisme dat voordelen laat zien ten opzichte van zijn voorlopers in termen van verhoogde 'fitheid' (bijv. replicatie, overleving).

PRRS-virussen zijn kleine RNA-virussen met een envelop die behoren tot het genus Arterivirus (familie Arteriviridae, orde Nidovirales). Ze worden onderverdeeld in twee belangrijke typen, PRRSV-1 (Europees) en PRRSV-2 (Noord-Amerikaans). Door de aard van PRRSV kan genetische recombinatie niet worden uitgesloten en zal deze onder veldomstandigheden in elk type plaatsvinden; tot nu toe zijn er echter geen gevallen van recombinatie tussen PRRSV-1 en PRRSV-2 gemeld. Bewijs dat homologe-recombinatiegebeurtenissen met hoge frequentie in PRRS-virussen voorkomen, is al tientallen jaren algemeen beschikbaar en wordt goed beschreven in de wetenschappelijke literatuur. Dergelijke gebeurtenissen zijn onder meer recombinatie tussen PRRSV-veldstammen, maar ook recombinatie waarbij gemodificeerde levende vaccinstammen van PRRSV-vaccins betrokken zijn.

Ondanks het potentieel voor recombinatie van PRRS-veldvirussen en het wijdverbreide gebruik van PRRS MLV-vaccins wereldwijd, worden er zowel in de wetenschappelijke literatuur als in de geneesmiddelenbewaking nauwelijks duidelijke aanwijzingen voor recombinatie tussen vaccin- en wildtype stammen gemeld. De vergunninghouders hebben gepubliceerde literatuur en documenten uit de periode 1992-2020, alsook eigen gegevens over geneesmiddelenbewaking overgelegd en geanalyseerd. Over het geheel genomen hebben al deze artikelen van dezelfde strekking en is de conclusie dat er zowel in PRRSV-veldstammen als in gemodificeerde levende PRRS-vaccinstammen sprake is van een intrinsiek potentieel voor recombinatie en herschikking. Aangenomen wordt dat een recombinant virus dat door recombinatie de kop opsteekt op een boerderij, ook naar andere boerderijen kan worden overgebracht. Er werden echter geen gevallen beschreven waarin een dergelijk recombinant virus virulenter is dan de oorspronkelijke/oudervirussen. Hoewel de in-vivo-replicatiefitheid van het recombinante virus enigszins toenam, leek de pathogeniteit of virulentie niet eenduidig toe te nemen, ook niet wanneer in de gemelde gevallen significante klinische tekenen werden waargenomen.

Op basis van de verstrekte gegevens en gezien de grote aantallen toegediende vaccindoses (honderden miljoenen) en het zeer beperkte aantal recombinatiegebeurtenissen dat in de wetenschappelijke literatuur en via geneesmiddelenbewaking werd gemeld, kwam het CVMP tot de conclusie dat het risico in verband met recombinatie van een PRRS MLV-vaccinstam met een PRRS-veldvirus of tussen twee PRRS MLV-vaccinstammen en alle potentiële bijwerkingen die daar het gevolg van zijn, laag is.

Recombinatiegebeurtenissen van een PRRS MLV-vaccinstam met een PRRS-veldvirus of tussen twee PRRS MLV-vaccinstammen kunnen alleen voorkomen bij gelijktijdige aanwezigheid van beide virussen op dezelfde boerderij. Aangezien levende PRRS-vaccin virussen zich op dezelfde wijze gedragen als PRRS-veldvirussen en zich bij varkens repliceren, wordt het potentieel voor recombinatie in geval van een co-infectie met een ander PRRSV, bijvoorbeeld bij gevaccineerde varkens, onvermijdelijk geacht. Als een dergelijke recombinatiegebeurtenis zou plaatsvinden, dan kan geen algemene voorspelling worden gedaan over de virulentie en mogelijke effecten van het daaruit voortkomende recombinante PRRS-virus. Men is in het algemeen van oordeel dat de virulentie van een nieuw recombinant virus mogelijk niet groter zal zijn dan die van het betrokken parentale PRRS-veldvirus.

De circulatie van PRRS-virussen van vaccin- of veldoorsprong wordt geacht de kans op recombinatie en de mogelijke terugkeer naar virulentie te verhogen. Daarom moet de kans dat PRRS-virussen gaan circuleren en zich verspreiden in principe worden verkleind door middel van specifieke voorzorgsmaatregelen, zoals vaccinatie overeenkomstig vooraf vastgestelde vereisten of bioveiligheids-/biobeveiligingsmaatregelen). Het Comité concludeerde dat dergelijke voorzorgsmaatregelen relevant zijn voor alle gemodificeerde levende PRRSV-vaccins die in de EU zijn

toegelaten. Daarom riep het Comité een ad-hocgroep van deskundigen bijeen om deskundig advies te geven over de ontwikkeling van aanbevelingen voor het juiste en gepaste gebruik van PRRS MLV-vaccins met als doel de kans dat PRRS-virussen gaan circuleren te verkleinen en het risico op en de frequentie van recombinatie tussen PRRS-virussen, waaronder PRRS-vaccinstammen, en de potentiële bijwerkingen te verminderen.

De groep van deskundigen bevestigde dat, ondanks de bekende algemene kans op recombinatie van PRRSV-veldstammen en PRRS MLV-vaccinstammen, gemodificeerde levende PRRSV-vaccins nog steeds een geschikt instrument zijn voor het beheer van PRRSV-infectie/-ziekte in Europa.

Met betrekking tot de vaststelling van een potentiële recombinatiegebeurtenis met een levend vaccin in het veld en de daaropvolgende rapportage hierover, was de groep van deskundigen van mening dat er geen specifieke klinische tekenen worden verwacht die zouden kunnen wijzen op een recombinant virus. Derhalve wordt een grondige diagnostische follow-up aanbevolen. Omdat de recombinatie tussen twee nauw verwante PRRS-virusstammen mogelijk moeilijk vast te stellen is, werd bovendien geadviseerd een sequentiebepaling van het hele genoom van het vermeende recombinante virus uit te voeren met een next-generation sequencing-apparaat in verband met de interpretatie van de ruwe gegevens met verschillende algoritmen. Er dienen relevante en geschikte monsters te worden genomen van verschillende dieren van de getroffen leeftijdsgroep. Bovendien adviseerde de groep van deskundigen dat de virulentie van recombinante stammen alleen op betrouwbare wijze kan worden beoordeeld door middel van experimentele infecties bij varkens, waaronder geschikte controledieren.

Uitscheiding en verspreiding van vaccivirus

Met het oog op het verkleinen van het risico op recombinatiegebeurtenissen als gevolg van de circulatie van PRRS-vaccin virussen en de bepaling van een overgangperiode voor het overschakelen van het ene naar het andere PRRS-MLV-vaccin op dezelfde boerderij, verstrekten de vergunninghouders na vaccinatie samenvattingsrapporten van onderzoeken naar de duur van de uitscheiding en verspreiding van vaccivirus en de resultaten, voor zover beschikbaar, met betrekking tot vaccivirusbelasting bij uitscheiding (bijv. in weefsels, bloed en sperma).

Het CVMP merkte op dat er duidelijke verschillen tussen de onderzoeksopzetten bestonden wat betreft de observatieperiode van uitscheiding na vaccinatie (tijdsverloop: 3 tot 12 weken), mogelijk omdat de vaccins bestemd zijn voor verschillende doeldiercategorieën (bijv. mestvarkens, drachtige en/of lacterende zeugen). Een ander belangrijk verschil was het soort monsters dat werd verzameld (bijv. bloed, fecale, neus- en orale uitstrijkjes, melk, colostrum, enz.). De detectiegrens was niet in alle detectiemethoden opgenomen. In sommige gevallen werd bij gevaccineerde dieren alleen viremie beoordeeld. Verder waren niet altijd contactdieren of verklikkerdieren in de onderzoeken opgenomen. Het CVMP was derhalve van oordeel dat het wenselijk zou zijn in de toekomst duidelijker richtsnoeren aan aanvragers te verstrekken over de onderzoeksopzet ter beoordeling van de uitscheiding en verspreiding van PRRS MLV-vaccins, zodat een goede risicobeoordeling kan worden gemaakt in het kader van het risico op recombinatiegebeurtenissen en de bepaling van een overgangperiode voor het overschakelen van het ene naar het andere vaccin op dezelfde boerderij.

Met betrekking tot de producten die binnen het toepassingsgebied van deze verwijzingsprocedure vallen, concludeerde het CVMP dat de informatie over het tijdsverloop van de uitscheiding en verspreiding van het vaccivirus na vaccinatie van groot belang is en in de productinformatie moet worden gehandhaafd of moet worden toegevoegd als deze nog niet is opgenomen.

Voorgestelde risicobeperkende maatregelen

De vergunninghouders stelden wijzigingen in de productinformatie voor om meer duidelijkheid te verschaffen over situaties waarin recombinatie van het vaccivirus met PRRSV-veldstammen of andere vaccinstammen zou kunnen voorkomen. De voorgestelde wijzigingen werden in aanmerking genomen

en over het algemeen toereikend geacht voor het gebruik van PRRS MLV-vaccins, aangezien ze voornamelijk gebaseerd waren op de conclusies van het CVMP in procedure EMEA/V/A/139 krachtens artikel 45 van Verordening (EG) nr. 726/2004 voor Suvaxyn PRRS MLV⁶.

De groep van deskundigen steunde over het geheel genomen ook de voorgestelde waarschuwingen die in de productinformatie moeten worden opgenomen, maar stelde enkele wijzigingen voor. De groep van deskundigen stelde met name voor om de volgende tekst op te nemen: "vaccinatie moet bij voorkeur plaatsvinden in een aparte quarantaine-eenheid en er moet een overgangperiode in acht worden genomen". Deze overgangperiode moet worden gebaseerd op het tijdsverloop van de uitscheiding en verspreiding van het vaccinvirus na vaccinatie voor elk product. De groep van deskundigen was echter van oordeel dat de waarschuwing "Het wordt geadviseerd alle doelvarkens in een kudde vanaf de vroegst aanbevolen leeftijd te vaccineren", die in de procedure krachtens artikel 45 van Verordening (EG) nr. 726/2004 voor Suvaxyn PRRS MLV⁶ werd aanbevolen, niet passend was en dient te worden geschrapt. Verder werd voorgesteld de term "massavaccinatie" te schrappen omdat deze term onduidelijk werd geacht. Er werd een alternatieve zin voorgesteld (bijv. "Vaccinatie dient gericht te zijn op een homogene immuniteit in de doelpopulatie"). Er werden geen verdere aanvullende waarschuwingen of wijzigingen van de productinformatie voorgesteld door de groep van deskundigen.

De groep van deskundigen benadrukte dat een zo strikt mogelijke implementatie van externe en interne biobeveiligingsmaatregelen wordt aanbevolen om de overdracht van PRRS-veldvirussen en PRRS MLV-vaccinstammen tussen boerderijen en binnen dezelfde boerderij te verminderen, met een verwijzing naar de huidige literatuur en handboeken. Aangezien dergelijke maatregelen niet rechtstreeks verband houden met het gebruik van vaccins, was het CVMP van mening dat een algemeen richtsnoer over het juiste gebruik van gemodificeerde levende PRRS-vaccins in combinatie met verdere informatie over andere maatregelen om de circulatie van verschillende PRRSV-veldstammen en PRRS-vaccinstammen te verminderen, nuttig zou zijn. De groep van deskundigen steunde dit voorstel en adviseerde dat dergelijke algemene richtsnoeren aan de veearts van de kudde en de veehouder moeten worden verstrekt, bij voorkeur elektronisch. Het CVMP zal in de toekomst contact onderhouden met relevante organen en organisaties om een begin te maken met het opstellen van deze richtsnoeren.

3. Baten-risicobeoordeling

Inleiding

De verwijzing werd in gang gezet om alle beschikbare gegevens over gemodificeerde levende PRRS-virusvaccins te beoordelen en vast te stellen welke risicobeperkende maatregelen voor de onderzochte producten passend en haalbaar zijn (bijv. wijzigingen in de productinformatie) om de diergezondheid te kunnen beschermen en het risico op recombinatie tussen PRRS-virussen, waaronder PRRS-vaccinstammen, te verkleinen.

Beoordeling van de voordelen

De werkzaamheid van de betrokken PRRSV-vaccins is in deze verwijzingsprocedure niet beoordeeld in termen van directe therapeutische of aanvullende voordelen.

Risicobeoordeling

De kwaliteit, de doeldiergeveiligheid, de veiligheid voor de gebruiker en de consument en het milieurisico voor de betrokken geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik zijn in deze verwijzingsprocedure niet beoordeeld en blijven in het licht van de verwijzing ongewijzigd.

Specifieke potentiële risico's, afhankelijk van het type product en de toepassing:

Er kan een onbedoelde verspreiding van vaccinstammen plaatsvinden doordat de vaccins levend verzwakt virus bevatten en levende organismen in de omgeving kunnen worden geïntroduceerd.

Terugkeer naar virulentie kan niet worden uitgesloten omdat de vaccins levend verzwakt virus bevatten met een replicerend of integratief potentieel. Overeenkomstige veiligheidsonderzoeken en het ontbreken van betrouwbare gegevens over geneesmiddelenbewaking hebben echter geen aanwijzingen opgeleverd dat de virulentie van het vaccinvirus terugkeerde.

Aangezien de vaccinstammen zich kunnen repliceren in gevaccineerde varkens, hebben ze tevens het potentieel om te recombineren met andere veldstammen of andere vaccinstammen die zich mogelijk tegelijkertijd repliceren in hetzelfde varken. Genetische recombinatie van PRRS-virussen, waaronder PRRS MLV-vaccinstammen, is een natuurlijk proces en kan niet worden uitgesloten. Dit verschijnsel wordt al tientallen jaren algemeen erkend en wordt goed beschreven in de wetenschappelijke literatuur. Aangenomen wordt dat mogelijke risico's met betrekking tot genetische recombinatie in de initiële marketingautorisatieprocedures van de betrokken geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik, evenals in de opvolgingsprocedures, zijn bestudeerd en beoordeeld.

Risicobeheer of risicobeperkende maatregelen

In het kader van deze verwijzingsprocedure werd het noodzakelijk geacht verdere informatie in de productinformatie toe te voegen om de kans dat PRRS MLV-vaccinstammen gaan circuleren te verkleinen en het risico op en de frequentie van recombinatie tussen PRRS-virussen, waaronder PRRS-vaccinstammen, te verminderen (zie bijlage III).

Beoordeling van en conclusies over de baten-risicoverhouding

Het potentieel van PRRS MLV-vaccinstammen om te recombineren met PRRSV-veldstammen en/of met andere PRRSV-vaccinstammen is niet nieuw. Het is een natuurlijke eigenschap van PRRS-virussen, waaronder alle gemodificeerde levende PRRS-virusvaccins die in de EU zijn toegelaten. Niettemin worden gemodificeerde levende PRRS-vaccins nog steeds beschouwd als een geschikt instrument voor het beheer van PRRSV-infectie/-ziekte in Europa.

Op voorwaarde dat aanvullende waarschuwingen bedoeld om de kans dat PRRS-MLV-virussen gaan circuleren te verkleinen en het risico op en de frequentie van recombinatie tussen PRRS-virussen, waaronder PRRS-vaccinstammen, te verminderen, in de productinformatie worden opgenomen, blijft de baten-risicoverhouding voor gemodificeerde levende virusvaccins tegen porcine reproductive and respiratory syndrome positief.

Redenen voor de wijziging van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter

Overwegende hetgeen volgt:

- op basis van de verstrekte gegevens kwam het CVMP tot de conclusie dat het risico in verband met recombinatie van een PRRS MLV-vaccinstam met een PRRS-veldvirus of tussen twee PRRS MLV-vaccinstammen en alle potentiële bijwerkingen die daar het gevolg van zijn, laag is;
- de kans dat PRRS MLV-vaccinstammen gaan circuleren moet verder worden verkleind om het risico op en de frequentie van recombinatie tussen PRRS-virussen, waaronder PRRS-vaccinstammen, verder te verminderen;
- het CVMP oordeelde dat de algehele baten-risicoverhouding voor de betrokken producten nog steeds positief is, op voorwaarde dat er wijzigingen in de productinformatie worden doorgevoerd;

adviseert het CVMP de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen van gemodificeerde levende virusvaccins tegen porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) (zie bijlage I), waarvoor de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter zijn weergegeven in bijlage III.

Bijlage III

Wijzigingen in de betreffende rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter

Samenvatting van de productkenmerken

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

...

Voor PRRS MLV-vaccins die zijn goedgekeurd voor gebruik bij fokdieren:

PRRS-virus-naïeve fokdieren (bijv. vervangende gelten van PRRS-virusnegatieve kudden) die in een met PRRS geïnficeerde kudde worden ingebracht, moeten vóór de eerste inseminatie worden gevaccineerd. Vaccinatie moet bij voorkeur plaatsvinden in een aparte quarantaine-eenheid. Er moet een overgangperiode in acht worden genomen tussen de vaccinatie en de verplaatsing van de dieren naar de fokeenheid. Deze overgangperiode dient langer te zijn dan de uitscheidingsfase van het PRRS MLV-vaccin na vaccinatie.

Voor alle PRRS MLV-vaccins ongeacht de doeldiercategorie:

Wissel in een kudde niet standaard twee of meer commerciële PRRS MLV-vaccins af die op verschillende stammen gebaseerd zijn.

Gebruik niet tegelijkertijd verschillende PRRS MLV-vaccins op basis van verschillende stammen van hetzelfde genotype op dezelfde boerderij om het potentiële risico op recombinitie tussen PRRS MLV-vaccinstammen van hetzelfde genotype te beperken. Bij overschakeling van het ene naar het ander PRRS MLV-vaccin moet een overgangperiode in acht worden genomen tussen de laatste toediening van het huidige vaccin en de eerste toediening van het nieuwe vaccin. Deze overgangperiode dient langer te zijn dan de uitscheidingsperiode van het huidige vaccin na vaccinatie.

...

Voeg, waar van toepassing, informatie toe over het tijdsverloop van de uitscheiding en verspreiding van het vaccinvirus na vaccinatie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik **OF** 4.9 Dosering en toedieningsweg

Verwijder, waar van toepassing, alle verwijzingen naar "massavaccinatie" of bewoordingen van vergelijkbare strekking zoals "alle dieren in een kudde moeten worden gevaccineerd" of "vaccinatie van de volledige bestaande kudde wordt aanbevolen". Verwijder daarnaast waar van toepassing de opmerking "Het wordt geadviseerd alle doelvarkens in een kudde vanaf de vroegst aanbevolen leeftijd te vaccineren."

In plaats daarvan kan de volgende tekst worden toegevoegd in rubriek 4.5: "Vaccinatie dient gericht te zijn op een homogene immuniteit in de doelpopulatie op boerderijniveau."

Bijsluiter

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

...

Voor PRRS MLV-vaccins die zijn goedgekeurd voor gebruik bij fokdieren:

PRRS-virus-naïeve fokdieren (bijv. vervangende gelten van PRRS-virusnegatieve kudden) die in een met PRRS geïnfekteerde kudde worden ingebracht, moeten vóór de eerste inseminatie worden gevaccineerd. Vaccinatie moet bij voorkeur plaatsvinden in een aparte quarantaine-eenheid. Er moet een overgangperiode in acht worden genomen tussen de vaccinatie en de verplaatsing van de dieren naar de fokeenheid. Deze overgangperiode dient langer te zijn dan de uitscheidingsfase van het PRRS MLV-vaccin na vaccinatie.

Voor alle PRRS MLV-vaccins ongeacht de doeldiercategorie:

Wissel in een kudde niet standaard twee of meer commerciële PRRS MLV-vaccins af die op verschillende stammen gebaseerd zijn.

Gebruik niet tegelijkertijd verschillende PRRS MLV-vaccins op basis van verschillende stammen van hetzelfde genotype op dezelfde boerderij om het potentiële risico op recombinatie tussen PRRS MLV-vaccinstammen van hetzelfde genotype te beperken. Bij overschakeling van het ene naar het ander PRRS MLV-vaccin moet een overgangperiode in acht worden genomen tussen de laatste toediening van het huidige vaccin en de eerste toediening van het nieuwe vaccin. Deze overgangperiode dient langer te zijn dan de uitscheidingsperiode van het huidige vaccin na vaccinatie.

...

Voeg, waar van toepassing, informatie toe over het tijdsverloop van de uitscheiding en verspreiding van het vaccinvirus na vaccinatie.

12 SPECIALE WAARSCHUWING(EN) OF 8 DOSERING VOOR ELK DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Verwijder, waar van toepassing, alle verwijzingen naar "massavaccinatie" of bewoordingen van vergelijkbare strekking zoals "alle dieren in een kudde moeten worden gevaccineerd" of "vaccinatie van de volledige bestaande kudde wordt aanbevolen". Verwijder daarnaast waar van toepassing de opmerking "Het wordt geadviseerd alle doelvarkens in een kudde vanaf de vroegst aanbevolen leeftijd te vaccineren."

In plaats daarvan kan de volgende tekst worden toegevoegd in rubriek 12: "Vaccinatie dient gericht te zijn op een homogene immuniteit in de doelpopulatie op boerderijniveau."