

Aneks I

Wykaz nazw, postaci farmaceutycznych, mocy produktów leczniczych weterynaryjnych, gatunków zwierząt, dróg podania, podmiotów odpowiedzialnych w państwach członkowskich

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Austria	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀ ¹	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Austria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀ ²	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Austria	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Austria	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Vienna Austria	Porcilis PRRS, Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

¹ Dawka zakaźna dla 50% hodowli komórkowej.

² Dawka zakaźna dla 50% hodowli tkankowej.

Austria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Schweine	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Belgia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Belgia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Belgia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Belgia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Belgia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. 10 ^{4.9} TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Belgia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Żywy wirus PRRS, szczep P120	10 ^{4.0} -10 ^{7.3} CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	10 ^{4.0} -10 ^{6.3} TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Bułgaria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	10 ^{4.4} -10 ^{6.6} TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	10 ^{3.9} -10 ^{7.0} TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS Lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	10 ^{3.5} -10 ^{5.5} CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Chorwacja	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Chorwacja	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Chorwacja	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Chorwacja	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac, liofilizat i otapalo za suspensiju za injekciju, za svinje	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Chorwacja	Intervet International B.V., Podružnica u Republici Hrvatskoj, Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Croatia	PORCILIS PRRS, liofilizat i diluent za injekcijsku suspensiju, svinja	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Cypr	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU λυοφιλοποιημένη σκόνη και Ingelvac PRRSFLEX EU διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους.	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Cypr	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	PERSOVAC λυοφιλοποιημένο υλικό και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Žywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Cypr	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	PORCILIS PRRS	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Cypr	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	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Cypr	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS λυοφιλοποιημένη κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Republika Czeska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyofilizat a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Republika Czeska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Republika Czeska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi pro prasata	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Republika Czeska	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Žywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Republika Czeska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Republika Czeska	Bioveta, a. s. Komenského 212/12 683 23 Ivanovice na Hané Czech Republic	BIOSUIS PRRS live lyofilizát a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep BIO 60 - EU	$10^{3.4}$ - $10^{6.8}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Dania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Vet.	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Dania	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS Vet.	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Dania	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Estonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Estonia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Estonia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Estonia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Francja	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucauze Cedex France	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Francja	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Francja	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	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Boehringer Ingelheim Animal Health France 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	ReproCyc PRRS EU lyophilisat et ImpranFLEX solvant pour suspension injectable pour porcins	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour porcins	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Niemcy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Persovac	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a 85716 Unterschleissheim Germany	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Niemcy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Grecja	Intervet Hellas 63 Agiou Dimitriou St., 17456, Alimos, Athens Greece	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Grecja	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Grecja	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Grecja	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Węgry	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU vakcina A.U.V.	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Węgry	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac vakcina A.U.V.	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Węgry	Intervet Hungaria Kft. Budapest, Lechner Odon fasor 8., 1095, Hungary	Porcilis PRRS vakcina A.U.V.	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Węgry	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU vakcina A.U.V.	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Węgry	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS vakcina A.U.V	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Irlandia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Irlandia	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park, Citywest Road, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Irlandia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Irlandia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Włochy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizzato e Ingelvac PRRSFLEX EU solvente per sospensione iniettabile per suini	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizzato e diluente per sospensione iniettabile per suini	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Włochy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizzato e ReproCyc PRRS EU solvente per sospensione iniettabile per suini	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porsilis PRRS liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile per suini	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Łotwa	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Łotwa	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Łotwa	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Łotwa	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Łotwa	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai cūkām	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Litwa	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	INGELVAC PRRS MLV, gyva liofilizuota vakcina ir skiediklis	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Litwa	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lioilizatas ir skiediklis injkcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Litwa	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lioilizatas ir skiediklis injkcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Litwa	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS, lioilizatas ir skiediklis injkcinei suspensijai ruošti kiaulėms	Žywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Litwa	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN Nyderlanda	Porcilis PRRS, liofilizatas ir skiediklis injekcinei suspensijai kiaulėms	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Luksemburg	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyophilisat et solvant pour suspension injectable	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Luksemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU & ImpranFLEX	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Luksemburg	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Luksemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Luksemburg	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS Modified Live Virus	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Luksemburg	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Malta	Intervet Ireland Ltd., Magna Drive, Magna Business Park City, Dublin 24, Ireland	Porcilis PRRS lyophilisate and solvent for suspension for injection for pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Malta	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Polska	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Polska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Polska	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A 03-715 Warsaw Poland	Persovac	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ – $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ – $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV liofilizado e solvente para suspensão injetável para suínos	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	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	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ – $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Portugalia	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 solwente para suspensão injetável para suínos	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	10 ^{4.0} -10 ^{6.3} TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Portugalia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizado e solwente para suspensão injetável para suínos	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	10 ^{3.9} -10 ^{7.0} TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	UNISTRRAIN PRRS liofilizado e solwente para suspensão injetável para suínos	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	10 ^{3.5} -10 ^{5.5} CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Rumunia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	10 ^{4.0} -10 ^{6.3} TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Rumunia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	10 ^{3.5} -10 ^{5.5} CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne

Rumunia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Rumunia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Słowenia	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Szállás Utca 5 1107 Budapest Hungary	Persovac liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Słowenia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Słowenia	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistain PRRS liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Słowenia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS liofilizat in topilo za raztopino za injiciranje za prašiče	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Słowenia	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU liofilizat in vehikel za suspenzijo za injiciranje za prašiče	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Republika Słowacka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU lyofilizat a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Republika Słowacka	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS lyofilizat a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Republika Słowacka	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU lyofilizat a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Republika Słowacka	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyofilizát a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu pre ošípané	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Hiszpania	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	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Hiszpania	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino.	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Hiszpania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Hiszpania	Ceva Salud Animal, S.A. Avenida Diagonal 609-615 08028 Barcelona Spain	Persovac liofilizado y disolvente para suspensión inyectable para porcino	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Laboratorios Syva, S.A.U., Avda. Parroco Pablo Diez, 49-57, San Andres Del Rabanedo, 24010 Leon, Spain	Pyrsvac-183	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep ALL 183	min. 10^5 CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Amervac PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	ReproCyc PRRS EU, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRS MLV	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VR 2332	min. $10^{4.9}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Niderlandy	Kernfarm B.V. De Corridor 14 d Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Ingelvac PRRSFLEX EU, Lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ingelvac PRRSFLEX EU, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor varkens	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 Boxmeer 5831 AN The Netherlands	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Niderlandy	Kernfarm B.V. De Corridor 14D Breukelen 3621 ZB The Netherlands	Porcilis PRRS	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne
Niderlandy	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie bij varkens	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP- 046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródkórne

Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna) 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	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{4.4}$ - $10^{6.6}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)	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	Żywy wirus PRRS, szczep P120	$10^{4.0}$ - $10^{7.3}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep DV	$10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne
Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)	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	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep 94881 (genotyp 1)	$10^{3.9}$ - $10^{7.0}$ TCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)	Laboratorios Hipra, S.A. Avda. la Selva, 135 17170 Amer (Girona) Spain	Unistrain PRRS Lyophilisate and Solvent for Suspension for Injection for Pigs	Żywy atenuowany wirus PRRS, szczep VP-046 BIS	$10^{3.5}$ - $10^{5.5}$ CCID ₅₀	Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe Podanie śródskórne

³ W przypadku Zjednoczonego Królestwa od dnia 21 stycznia 2021r. prawo UE obowiązuje wyłącznie na terytorium Irlandii Północnej w zakresie przewidzianym w Protokole w sprawie Irlandii/Irlandii Północnej.

Aneks II

Wnioski naukowe i uzasadnienie zmiany charakterystyki produktu leczniczego

Ogólne podsumowanie oceny naukowej szczepionek zawierających żywego zmodyfikowanego wirusa zespołu rozrodczo-oddechowego świń (PRRS) (zob. Aneks I)

1. Wprowadzenie

Szczepionki zawierające żywy zmodyfikowany wirus zespołu rozrodczo-oddechowego świń (PRRS ML, stosuje się powszechnie w celu zmniejszenia klinicznych skutków choroby, zmniejszenia wiremii i ograniczenia przenoszenia się wirusa w zaszczepionych populacjach. Choroba ta może u loszek/loch skutkować obniżeniem wskaźnika wyproszień (urodzeń), większą liczbą poronień, martwych urodzeń, płodów zmumifikowanych, a także osłabionych żywo urodzonych prosiąt i padnięć, podczas gdy choroba dróg oddechowych u prosiąt ssących i odsadzonych może prowadzić do wysokiego wskaźnika śmiertelności. Żywe szczepionki zawierają żywe osłabione szczepy wirusa PRRS, które nie mogą wywołać choroby, ale mogą być wydalane po zaszczepieniu przez różny czas, w zależności od szczepu. Tradycyjnie wyróżnia się dwa genotypy wirusa PRRS: PRRSV-1 (tj. typ europejski) i PRRSV-2 (tj. typ amerykański), przy czym zarówno między nimi, jak i w ich obrębie obserwuje się dużą zmienność genetyczną.

W lipcu 2019 r. wirusa PRRS typu 1 wykryto w próbkach pobranych w Danii w ramach rutynowego nadzoru nad obecnością PRRSV w stacji knurów z ujemnym wynikiem w kierunku PRRSV. Zakażenia PRRSV i wirusy PRRS wykrywano później i izolowano w mniej więcej 40 stadach, które otrzymały nasienie z tej stacji knurów. Obserwowane w tych stadach objawy kliniczne obejmowały problemy z rozrodem, śmiertelność prosiąt sięgającą nawet 60%, a w niektórych przypadkach śmiertelność loch. Wirusa uzyskanego ze stacji knurów, nazwanego szczepem z Horsens, poddano pełnemu sekwencjonowaniu genomu⁴ i analizie⁵.

Analiza filogenetyczna, którą przeprowadzili Kvisgaard i in. (2020)², wykazała, że ten wirus znacząco różni się od wszystkich znanych duńskich wirusów PRRS, a ponadto powstał w wyniku rekombinacji. Przeprowadzona analiza rekombinacji wykazała, że wirus jest rekombinantem szczepu VP-046 BIS zawartego w szczepionce Unistrain PRRS (dopuszczonej w procedurze zdecentralizowanej IE/V/0287/001/DC; podmiot odpowiedzialny: Laboratorios HIPRA) oraz szczepu 96V198 zawartego w szczepionce Suvaxyn PRRS MLV (dopuszczonej w procedurze scentralizowanej EU/2/17/215/001-003; podmiot odpowiedzialny: Zoetis Belgium SA). Wysłano hipotezę, że szczep rekombinowany pochodził i przedostał się do stacji knurów z sąsiedniego stada, w którym prowadzono szczepienia zarówno produktem Unistrain PRRS, jak i Suvaxyn PRRS MLV i w którym wykryto obecność szczepu z Horsens.

W świetle tych wyników w dniu 5 listopada 2019 r. duński urząd ds. weterynarii i żywności zawiesił stosowanie szczepionki Suvaxyn PRRS MLV w Danii „jako środek ostrożności, w celu ochrony zdrowia zwierząt i zapobieżenia pojawianiu się nowych wariantów wirusa w przyszłości”.

W dniu 6 listopada 2019 r., zgodnie z art. 45 ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, Dania powiadomiła Komisję Europejską i Europejską Agencję Leków o zawieszeniu stosowania produktu Suvaxyn PRRS MLV. W związku z tym dniu 7 listopada 2019 r. Komisja Europejska uruchomiła procedurę na podstawie art. 45 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 i zwróciła się do Komitetu ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (CVMP) z wnioskiem o ocenę wspomnianych wyżej zastrzeżeń oraz ich wpływu na stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktu Suvaxyn PRRS MLV.

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>

Po przeanalizowaniu dostępnych danych CVMP wydał opinię w dniu 18 czerwca 2020 r.⁶, stwierdzając, że nie istnieją zastrzeżenia swoiste dla produktu Suvaxyn PRRS MLV, które wyróżniałyby go pod względem potencjału rekombinacyjnego na tle innych dopuszczonych szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus PRRS. Co więcej, w opinii CVMP czytamy, że:

„Nie można wykluczyć rekombinacji genetycznej wirusów PRRS i dlatego może ona wystąpić w warunkach pozalaboratoryjnych. Powszechnie uznaje się, że taka rekombinacja może wystąpić między szczepami dzikimi PRRSV, w tym szczepami PRRS MLV. Jest to zjawisko znane od dziesięcioleci i dobrze opisane w piśmiennictwie naukowym.

W związku z tym podczas stosowania zmodyfikowanych żywych szczepionek PRRS należy wziąć pod uwagę dobrze znaną ogólną możliwość rekombinacji szczepów dzikich PRRSV oraz szczepów PRRS MLV, a także potencjalne następstwa takich rekombinacji. Dodatkowo możliwość krążenia w środowisku i rozprzestrzeniania się wirusów PRRS powinna zostać ograniczona przez szczegółowe środki zapobiegawcze (np. szczepienie, stosowanie szczepionek zgodnie z określonymi przepisami, środki bezpieczeństwa biologicznego/ochrony biologicznej). Te środki ostrożności dotyczą jednak nie tylko produktu Suvaxyn PRRS MLV, lecz także wszystkich zmodyfikowanych żywych szczepionek PRRS zarejestrowanych w UE”.

Komitet uznał, że ogólny stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktu Suvaxyn PRRS MLV jest dodatni pod warunkiem wprowadzenia zmian w drukach informacyjnych. W drukach informacyjnych produktu Suvaxyn PRRS MLV uwzględniono kilka ostrzeżeń mających na celu zminimalizowanie krążenia żywego zmodyfikowanego wirusa PRRS w środowisku oraz ograniczenie ryzyka i częstotliwości rekombinacji między wirusami PRRS, w tym szczepami szczepionkowymi PRRS. Opinia CVMP tak odnosi się do tej kwestii:

„Ponadto Komitet stwierdził, że takie ostrzeżenia będą miały również zastosowanie do innych szczepionek PRRS MLV zarejestrowanych w UE, co w przyszłości należy przeanalizować”.

W związku z powyższymi wątpliwościami i zgodnie ze wspomnianymi wnioskami zawartymi w opinii CVMP Komisja Europejska uznała, że należy dokonać weryfikacji pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i druków informacyjnych wszystkich szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus PRRS dopuszczonych w UE, aby chronić zdrowie zwierząt i ograniczyć ryzyko rekombinacji między wirusami PRRS, w tym szczepami szczepionkowymi PRRS.

2. Omówienie dostępnych danych

W odpowiedzi na kwestie poruszone przez CVMP zainteresowane podmioty odpowiedzialne udostępniły dane dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, badania na temat wydalania i rozprzestrzeniania się wirusa szczepionkowego, literaturę naukową oraz propozycje środków zmniejszających ryzyko.

Przypadki rekombinacji między szczepami szczepionkowymi i terenowymi lub między żywymi zmodyfikowanymi szczepami szczepionkowymi PRRSV

Rekombinacja homologiczna to proces, w którym pokrewne segmenty materiału genetycznego (RNA lub DNA) są wymieniane między pokrewnymi organizmami. W warunkach naturalnych zjawisko to zachodzi zasadniczo u wszystkich mikroorganizmów i odgrywa dużą rolę w ewolucji gatunków. Rekombinacja umożliwia połączenie w jednym genomie różnych korzystnych mutacji pochodzących z osobnych genomów, a tak powstały organizm będzie miał przewagę nad swoimi poprzednikami dzięki lepszemu dostosowaniu (np. pod względem replikacji i przeżycia).

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

Wirusy PRRS to małe, otoczkowe wirusy RNA z rodzaju *Arterivirus* (rodzina *Arteriviridae*, rząd *Nidovirales*). Dzielą się one na dwa główne typy: PRRSV-1 (europejski) i PRRSV-2 (północnoamerykański). Z uwagi na charakterystykę PRRSV rekombinacji genetycznej nie można wykluczyć i będzie ona zachodzić w warunkach terenowych w obrębie każdego typu; nie zaobserwowano jednak dotychczas przypadków rekombinacji między PRRSV-1 a PRRSV-2. Dużą częstotliwość rekombinacji homologicznej wśród wirusów PRRS obserwowano już od dziesięcioleci i szczególnie udokumentowano w literaturze naukowej. Stwierdzano przypadki rekombinacji między szczepami terenowymi PRRSV, ale także rekombinacji z udziałem żywych zmodyfikowanych szczepów szczepionkowych ze szczepionek przeciwko PRRSV.

Mimo dużego potencjału rekombinacyjnego szczepów terenowych PRRS i szerokiego stosowania szczepionek PRRS MLV na całym świecie jednoznaczne dowody rekombinacji między szczepami szczepionkowymi i typu dzikiego rzadko pojawiały się w literaturze naukowej i w danych z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Podmioty odpowiedzialne udostępniły i przeanalizowały literaturę oraz artykuły opublikowane w latach 1992–2020, a także własne dane z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Autorzy wszystkich tych publikacji wypowiadają się ogólnie w tym samym tonie, wnioskując, że zarówno szczepy terenowe PRRSV, jak i żywe zmodyfikowane szczepy szczepionkowe wykazują wewnętrzny potencjał do rekombinacji i reasortacji. Podejrzewa się, że rekombinowany wirus powstały w gospodarstwie rolnym w wyniku rekombinacji może się także rozprzestrzeniać na inne gospodarstwa. Nie opisano jednak przypadków, aby taki rekombinant wykazywał znacznie większą zjadliwość niż pierwotne wirusy macierzyste. Podczas gdy rekombinowany wirus uzyskał w warunkach *in vivo* pewną przewagę replikacyjną, jego patogenność ani zjadliwość nie wydają się jednoznacznie większe, nawet jeśli w opisywanych przypadkach obserwowano znaczące objawy kliniczne.

Na podstawie przedstawionych danych i biorąc pod uwagę dużą liczbę użytych dawek szczepionki (setki milionów) oraz bardzo niewielką liczbę przypadków rekombinacji opisanych w literaturze naukowej i w w dokumentach z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, CVMP uznał, że ryzyko związane z rekombinacją szczepu szczepionkowego PRRS MLV ze szczepem terenowym PRRS lub między dwoma szczepami szczepionkowymi PRRS MLV, a także ryzyko wszystkich potencjalnych zdarzeń niepożądanych, które z tego wynikają, jest niskie.

Przypadki rekombinacji szczepu szczepionkowego PRRS MLV ze szczepem terenowym PRRS lub między dwoma szczepami szczepionkowymi PRRS MLV mogą wystąpić tylko w obecności obu wirusów jednocześnie w tym samym gospodarstwie rolnym. Ponieważ żywe szczepionkowe wirusy PRRS zachowują się podobnie do swoich odpowiedników terenowych i replikują się w organizmie świnia, potencjał rekombinacji uważa się za nieunikniony w przypadku jednoczesnego zakażenia innym PRRSV, np. u zaszczepionych zwierząt. W razie wystąpienia takiej rekombinacji nie da się przewidzieć powstania zjadliwości ani możliwych efektów powstałego zrekombinowanego wirusa PRRS. Z reguły uważa się, że zjadliwość ewentualnego nowego rekombinowanego wirusa prawdopodobnie nie przewyższy zjadliwości macierzystego terenowego wirusa PRRS.

Krażenie wirusów PRRS pochodzenia zarówno szczepionkowego, jak i terenowego w środowisku może zwiększać prawdopodobieństwo rekombinacji i możliwej rewersji do wirulencji. Dlatego też co do zasady prawdopodobieństwo krążenia w środowisku i rozprzestrzeniania się wirusów PRRS powinno się ograniczać dzięki swoistym środkom zapobiegawczym, takim jak szczepienie na określonych warunkach lub środki bezpieczeństwa biologicznego/ochrony biologicznej. Komitet orzekł, że takie środki zapobiegawcze powinny mieć zastosowanie w przypadku wszystkich szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus PRRSV dopuszczonych w UE. W tym celu Komitet powołał grupę *ad hoc* ekspertów, której zadaniem jest udzielanie porad eksperckich w ramach opracowywania zaleceń dotyczących prawidłowego i właściwego użycia szczepionek PRRS MLV, aby ograniczyć prawdopodobieństwo krążenia wirusów PRRS w środowisku oraz zmniejszyć ryzyko i częstotliwość

występowania rekombinacji między tymi wirusami, w tym szczepami szczepionkowymi PRRS, a także potencjalnych zdarzeń niepożądanych.

Grupa ekspertów potwierdziła, że mimo dobrze znanego ogólnego prawdopodobieństwa rekombinacji między szczepami terenowymi PRRSV a szczepami szczepionkowymi PRRS MLV szczepionki zawierające żywy zmodyfikowany wirus PRRSV nadal stanowią odpowiednie narzędzie kontroli zakażeń PRRSV i wywoływanej przez niego choroby w Europie.

Jeśli chodzi o identyfikację potencjalnego przypadku rekombinacji z żywą szczepionką w terenie i o jego dalsze raportowanie, zdaniem grupy ekspertów nie oczekuje się żadnych swoistych objawów klinicznych, które mogłyby wskazywać na rekombinowany charakter wirusa, zatem zaleca się szczegółową diagnostykę. Co więcej, ponieważ rekombinację między dwoma blisko spokrewnionymi szczepami wirusa PRRS może być trudno wykryć, zaleca się sekwencjonowanie całego genomu podejrzanego rekombinanta za pomocą sekwenatora nowej generacji z interpretacją surowych danych z użyciem kilku różnych algorytmów. Odpowiednie próbki należy pobrać od różnych zwierząt z danej grupy wiekowej. Ponadto grupa ekspertów stwierdziła, że zjadliwość szczepów rekombinowanych można wiarygodnie ocenić jedynie na drodze doświadczalnego zakażenia świń z uwzględnieniem odpowiednich osobników kontrolnych.

Wydalenie i rozprzestrzenianie się wirusa szczepionkowego

Z myślą o ograniczeniu ryzyka rekombinacji w wyniku krążenia szczepionkowych wirusów PRRS w środowisku, a także w celu zdefiniowania okresu przejściowego w przypadku zmiany jednej szczepionki PRRS MLV na inną w tym samym gospodarstwie podmioty odpowiedzialne przedstawiły sprawozdania podsumowujące z badań nad czasem wydalania i siewstwa wirusa szczepionkowego oraz ewentualnych badań nad zawartością wirusa w wydzielinach (np. w tkankach, krwi i nasieniu) po zaszczepieniu.

CVMP zauważył, że metodologie badań znacząco różniły się co do długości obserwacji pod kątem wydalania po zaszczepieniu (zakres: 3 do 12 tygodni) – prawdopodobnie z powodu przeznaczenia szczepionek dla różnych kategorii zwierząt docelowych (np. tuczniki, ciężarne lub karmiące lochy). Inną znaczącą różnicą był rodzaj pobieranych próbek (np. krew, odchody, wymazy z nosa i jamy gębowej, mleko, siara). Nie wszystkie metody analityczne przewidywały granicę wykrywalności. W niektórych przypadkach u zaszczepionych zwierząt badano jedynie wiremę. Co więcej, w kontekście rozprzestrzeniania się wirusa badania te nie zawsze uwzględniały zwierzęta pozostające w kontakcie lub zwierzęta wskaźnikowe. Z tej przyczyny CVMP uznał, że w przyszłości należy opracować precyzyjniejsze wytyczne dla wnioskodawców co do metodologii badań dotyczących wydalania i rozprzestrzeniania się szczepionek PRRS MLV umożliwiające właściwą ocenę ryzyka w kontekście niebezpieczeństwa rekombinacji i zdefiniowania okresu przejściowego w przypadku zmiany jednej szczepionki na inną w tym samym gospodarstwie.

W odniesieniu do produktów podlegających tej procedurze wyjaśniającej CVMP stwierdził, że informacje dotyczące czasu trwania wydalania i rozprzestrzeniania się wirusa szczepionkowego po zaszczepieniu mają kluczowe znaczenie i powinny pozostać w drukach informacyjnych lub zostać dodane w przypadku ich braku.

Proponowane środki zmniejszające ryzyko

Podmioty odpowiedzialne zaproponowały zmiany w drukach informacyjnych służące bardziej szczegółowemu określeniu sytuacji, w których możliwa jest rekombinacja wirusa szczepionkowego z terenowym PRRSV lub z innym szczepem szczepionkowym. Zaproponowane zmiany zostały przyjęte i ogólnie uznane za wystarczające w przypadku szczepionek PRRS MLV, ponieważ opierały się w dużej mierze na wnioskach CVMP w procedurze EMEA/V/A/139 na podstawie art. 45 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 dla produktu Suvaxyn PRRS MLV⁶.

Grupa ekspertów zasadniczo poparła także zawarcie w drukach informacyjnych proponowanych ostrzeżeń, ale zasugerowała kilka poprawek. W szczególności zaproponowała zapis, że „szczepienie najlepiej przeprowadzać w oddzielnym pomieszczeniu umożliwiającym izolację zaszczepionych zwierząt, i należy przestrzegać okresu przejściowego”. Ów okres przejściowy powinien być uzależniony od czasu wydalania i rozprzestrzeniania się wirusa szczepionkowego po zaszczepieniu danym produktem. Grupa ekspertów zastrzegła jednak, że ostrzeżenie zalecone w ramach procedury na podstawie art. 45 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 dla produktu Suvaxyn PRRS MLV⁶ o treści: „Zaleca się szczepienie wszystkich świń w stadzie po osiągnięciu najniższego wieku rekomendowanego do szczepienia” nie jest odpowiednie i należy je usunąć. Ponadto zasugerowano usunięcie terminu „masowe szczepienia” z uwagi na jego niejednoznaczność. Zaproponowano alternatywne zdanie (np. „Celem szczepienia powinno być uzyskanie jednolitej odporności w populacji docelowej”). Grupa ekspertów nie zaproponowała żadnych innych dodatkowych ostrzeżeń ani zmian w drukach informacyjnych.

Grupa ekspertów podkreśliła, że wdrożenie jak najsurowszych zewnętrznych i wewnętrznych środków bioasekuracji to zalecany sposób obniżenia transmisji terenowych wirusów PRRS i szczepów szczepionkowych PRRS MLV w obrębie gospodarstw i pomiędzy nimi, powołując się na najnowszą literaturę i instrukcje. Ponieważ środki te nie są bezpośrednio związane ze stosowaniem szczepionek, CVMP uznał, że wskazane byłyby ogólne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus PRRS wraz z dalszymi informacjami na temat innych metod ograniczania krążenia różnych terenowych i szczepionkowych szczepów wirusa PRRS. Grupa ekspertów poparła tę propozycję i doradziła, aby takie ogólne wytyczne udostępnić lekarzowi weterynarii zajmującemu się stadem i rolnikowi, najlepiej w formie elektronicznej. CVMP skontaktuje się w przyszłości z odpowiednimi organami i organizacjami, aby rozpocząć prace nad tymi wytycznymi.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Wprowadzenie

Procedurę wyjaśniającą wszczęto w celu zapoznania się ze wszystkimi dostępnymi danymi na temat szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus PRRS i rozważenia, jakie środki zarządzania ryzykiem byłyby odpowiednie i wykonalne w przypadku rozpatrywanych produktów (np. zmiana druków informacyjnych), by chronić zdrowie zwierząt i ograniczyć ryzyko rekombinacji między wirusami PRRS, w tym szczepami szczepionkowymi.

Ocena korzyści

W ramach tej procedury wyjaśniającej skuteczność rozważanych szczepionek przeciwko PRRSV nie została oceniona w kategoriach bezpośrednich korzyści terapeutycznych lub innych.

Ocena ryzyka

W ramach tej procedury wyjaśniającej nie brano pod uwagę jakości, bezpieczeństwa stosowania u zwierząt docelowych, bezpieczeństwa dla użytkownika i konsumenta ani ryzyka środowiskowego w odniesieniu do rozpatrywanych weterynaryjnych produktów leczniczych; czynniki te pozostają niezmienione w świetle uzyskanych wyjaśnień.

Potencjalne swoiste zagrożenia w zależności od rodzaju produktu i zastosowania:

Możliwe jest niezamierzone rozprzestrzenianie się szczepów szczepionkowych, ponieważ szczepionki zawierają żywy atenuowany wirus i może dojść do wprowadzenia żywych mikroorganizmów do środowiska.

Rewersja do wirulencji nie jest niemożliwa, ponieważ szczepionki zawierają żywy atenuowany wirus z potencjałem replikacji lub integracji. Niemniej odpowiednie badania bezpieczeństwa i brak wiarygodnych danych z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii nie wskazują, aby wirus szczepionkowy odzyskiwał zjadliwość.

Ponieważ szczepy szczepionkowe są zdolne do replikacji u zaszczepionych świń, mogą rekombinować ze szczepami terenowymi lub z innymi szczepami szczepionkowymi, które jednocześnie replikują się w organizmie tej samej świni. Rekombinacja genetyczna wirusów PRRS, w tym szczepów szczepionkowych PRRS MLV, jest procesem naturalnym i nie można jej wykluczyć. Jest to zjawisko potwierdzone i ogólnie znane od dziesięcioleci oraz dobrze opisane w piśmiennictwie naukowym. Zakłada się, że możliwe zagrożenia związane z rekombinacją genetyczną zostały uwzględnione i ocenione we wstępnej procedurze dopuszczenia do obrotu rozpatrywanych weterynaryjnych produktów leczniczych, a także w dalszym postępowaniu.

Zarządzanie ryzykiem lub środki zmniejszające ryzyko

W kontekście procedury wyjaśniającej uznano za konieczne uwzględnienie dodatkowych informacji w drukach informacyjnych w celu ograniczenia prawdopodobieństwa krążenia szczepów szczepionkowych PRRS MLV w środowisku oraz zmniejszenia ryzyka i częstotliwości występowania rekombinacji między wirusami PRRS, w tym szczepami szczepionkowymi PRRS (zob. aneks III).

Ocena i ustalenia dotyczące stosunku korzyści do ryzyka

Potencjał rekombinacji między szczepami szczepionkowymi PRRS MLV a terenowymi lub innymi szczepionkowymi szczepami PRRSV nie jest nowym odkryciem. Jest to naturalna właściwość wirusów PRRS, w tym wszystkich szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus PRRS dopuszczonych w UE. Niemniej szczepionki zawierające żywy zmodyfikowany wirus PRRS nadal uważa się za odpowiednie narzędzie kontroli zakażeń PRRSV i wywoływanej przez niego choroby w Europie.

Jeśli w drukach informacyjnych zostaną umieszczone dodatkowe ostrzeżenia w celu ograniczenia prawdopodobieństwa krążenia szczepów szczepionkowych PRRS MLV w środowisku oraz zmniejszenia ryzyka i częstotliwości występowania rekombinacji między wirusami PRRS, w tym szczepami szczepionkowymi PRRS, stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus zespołu rozrodczo-oddechowego świń pozostanie dodatni.

Uzasadnienie zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki informacyjnej

Mając na uwadze, co następuje:

- na podstawie przedstawionych danych CVMP uznał, że ryzyko związane z rekombinacją szczepu szczepionkowego PRRS MLV ze szczepem terenowym wirusa PRRS lub między dwoma szczepami szczepionkowymi PRRS MLV, a także ryzyko wszystkich potencjalnych zdarzeń niepożądanych, które z tego wynikają, jest niskie;
- należy dodatkowo ograniczyć prawdopodobieństwo krążenia szczepów szczepionkowych PRRS MLV w środowisku, aby jeszcze bardziej zmniejszyć ryzyko i częstotliwość występowania rekombinacji między wirusami PRRS, w tym szczepami szczepionkowymi PRRSV;
- CVMP uznał, że ogólny stosunek korzyści do ryzyka w przypadku rozpatrywanych produktów pozostaje dodatni pod warunkiem wprowadzenia zmian w drukach informacyjnych;

CVMP zalecił wprowadzenie zmian w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu szczepionek zawierających żywy zmodyfikowany wirus zespołu rozrodczo-oddechowego świń (PRRS) wymienionych

w aneksie I, dla których zmiany charakterystyki produktu leczniczego i ulotki informacyjnej przedstawiono w aneksie III.

Aneks III

Zmiany w odpowiednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki informacyjnej

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

...

Dotyczy szczepionek PRRS MLV dopuszczonych do stosowania u zwierząt hodowlanych:

Zwierzęta hodowlane niemające wcześniej kontaktu z wirusem PRRS (np. loszki do remontu stada pochodzące ze stad, w których nie wykryto wirusa PRRS), które są wprowadzane do stada zakażonego PRRSV, należy zaszczepić przed pierwszą inseminacją. Szczepienie najlepiej przeprowadzać w oddzielnym pomieszczeniu umożliwiającym izolację zwierząt. Należy zachować okres przejściowy między zaszczepieniem a przeniesieniem zwierząt do pomieszczenia hodowlanego. Wspomniany okres przejściowy powinien być dłuższy niż faza wydalania szczepionki PRRS MLV po zaszczepieniu.

Dotyczy wszystkich szczepionek PRRS MLV niezależnie od kategorii zwierzęcia docelowego:

Nie stosować naprzemiennie w jednym stadzie dwóch lub więcej komercyjnych szczepionek PRRS MLV zawierających różne szczepy.

Aby ograniczyć ryzyko rekombinacji między szczepami szczepionkowymi PRRS MLV o tym samym genotypie, nie należy jednocześnie stosować w tym samym gospodarstwie różnych szczepionek PRRS MLV zawierających różne szczepy o tym samym genotypie. W przypadku zmiany jednej szczepionki PRRS MLV na inną należy zachować okres przejściowy między ostatnim podaniem dotychczasowej szczepionki a pierwszym podaniem nowej. Wspomniany okres przejściowy powinien być dłuższy niż okres wydalania dotychczasowej szczepionki po zaszczepieniu.

...

Jeśli dotyczy, należy dodać informacje na temat czasu trwania wydalania i rozprzestrzeniania się wirusa szczepionkowego po zaszczepieniu.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania **LUB** 4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Jeśli dotyczy, należy usunąć wszystkie sformułowania „masowe szczepienia” lub podobne, np. „należy zaszczepić wszystkie zwierzęta w stadzie” lub „zaleca się szczepienie całego stada”. Ponadto należy usunąć, jeśli dotyczy, informację: „Zaleca się szczepienie wszystkich świń w stadzie po osiągnięciu najniższego wieku rekomendowanego do szczepienia”.

Do punktu 4.5 można zamiast tego dodać następujące zdanie: „Celem szczepienia powinno być uzyskanie jednolitej odporności w populacji docelowej na poziomie gospodarstwa”.

Ulotka informacyjna

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

...

Dotyczy szczepionek PRRS MLV dopuszczonych do stosowania u zwierząt hodowlanych:

Zwierzęta hodowlane niemające wcześniej kontaktu z wirusem PRRS (np. loszki do remontu stada, w których nie wykryto wirusa PRRS), które są wprowadzane do stada zakażonego PRRSV, należy zaszczepić przed pierwszą inseminacją. Szczepienie najlepiej przeprowadzać w oddzielnym pomieszczeniu umożliwiającym izolację zwierząt. Należy zachować okres przejściowy między zaszczepieniem a przeniesieniem zwierząt do pomieszczenia hodowlanego. Wspomniany okres przejściowy powinien być dłuższy niż faza wydalania szczepionki PRRS MLV po zaszczepieniu.

Dotyczy wszystkich szczepionek PRRS MLV niezależnie od kategorii zwierzęcia docelowego:

Nie stosować naprzemiennie w jednym stadzie dwóch lub więcej komercyjnych szczepionek PRRS MLV zawierających różne szczepy.

Aby ograniczyć ryzyko rekombinacji między szczepami szczepionkowymi PRRS MLV o tym samym genotypie, nie należy jednocześnie stosować w tym samym gospodarstwie różnych szczepionek PRRS MLV zawierających różne szczepy o tym samym genotypie. W przypadku zmiany jednej szczepionki PRRS MLV na inną należy zachować okres przejściowy między ostatnim podaniem dotychczasowej szczepionki a pierwszym podaniem nowej. Wspomniany okres przejściowy powinien być dłuższy niż okres wydalania dotychczasowej szczepionki po zaszczepieniu.

...

Jeśli dotyczy, należy dodać informacje na temat czasu trwania wydalania i rozprzestrzeniania się wirusa szczepionkowego po zaszczepieniu.

12 SPECJALNE OSTRZEŻENIA LUB 8 DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

Jeśli dotyczy, należy usunąć wszystkie sformułowania „masowe szczepienia” lub podobne, np. „należy zaszczepić wszystkie zwierzęta w stadzie” lub „zaleca się szczepienie całego stada”. Ponadto należy usunąć, jeśli dotyczy, informację: „Zaleca się szczepienie wszystkich świń w stadzie po osiągnięciu najniższego wieku rekomendowanego do szczepienia”.

Do punktu 12 można zamiast tego dodać następujące zdanie: „Celem szczepienia powinno być uzyskanie jednolitej odporności w populacji docelowej na poziomie gospodarstwa”.