

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmény neveinek,
gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, az állatfajoknak, a
beviteli útnak és az egyes tagállamokban a kérelmezőknek a
felsorolása**

EU/EGT tagállam	Kérelmező	Név	Nemzet közti szabad név	Hatáserő sség	Gyógyszerforma	Állatfa	Beviteli út
Ausztria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Bulgária	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Cseh Köztársaság	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Németország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Észtország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás

EU/EGT tagállam	Kérelmező	Név	Nemzet közti szabad név	Hatáserő sség	Gyógyszerforma	Állatfa	Beviteli út
Görögország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Finnország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Franciaország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Magyarország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Írország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás

EU/EGT tagállam	Kérelmező	Név	Nemzet közti szabad név	Hatáserő sség	Gyógyszerforma	Állatfa	Beviteli út
Izland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Litvánia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Lettország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Hollandia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Norvégia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás

EU/EGT tagállam	Kérelmező	Név	Nemzet közti szabad név	Hatásereő sség	Gyógyszerforma	Állatfa	Beviteli út
Portugália	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Románia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Svédország	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Szlovákia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás
Szlovénia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás

EU/EGT tagállam	Kérelmező	Név	Nemzet közti szabad név	Hatáserő sség	Gyógyszerforma	Állatfa	Beviteli út
Egyesült Királyság	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	oldatos injekció	Szarvasmarha, sertés, juh, kecske, ló, kutya, macska, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér	Intravénás, intramuszkuláris és intraperitoneális alkalmazás

II. melléklet

Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedélyek kiadásának indoklása

A Ketabel 100 mg/ml oldatos injekció és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

1. Bevezetés

A Ketabel 100 mg/ml oldatos injekció és kapcsolódó nevek (a továbbiakban Ketabel) 1 ml készítményben 100 mg ketamint tartalmaz hatóanyagként. A ketamin a disszociatív anesztetikumok csoportjába tartozik. Szedatívummal kombinálva a Ketabel szarvasmarha, sertés, juh, kecske, kutya, macska, ló, tengerimalac, hörcsög, nyúl, patkány és egér esetén immobilizáció, szedáció és általános anesztézia céljára javallott.

A kérelmező, a Bela-Pharm GmbH & Co. KG decentralizált eljárás keretében (FR/V/0338/001/DC) forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be a 2001/82/EK irányelv 13. cikkének (1) bekezdése alapján a Ketabel vonatkozásában, referenciakészítményként a Franciaországban 1992 óta engedélyezett Imalgene 1000 készítményre hivatkozva. A forgalombahozatali engedély iránti kérelmet referencia-tagállamként Franciaországnak, érintett tagállamként pedig Ausztriának, Bulgáriának, a Cseh Köztársaságnak, az Egyesült Királyságnak, Észtországnak, Finnországnak, Görögországnak, Hollandiának, Írországnak, Izlandnak, Magyarországnak, Németországnak, Lettországnak, Litvániának, Norvégiának, Portugáliának, Romániának, Svédországnak, Szlovákiának és Szlovéniának nyújtották be.

A decentralizált eljárás során Németország úgy ítélte meg, hogy a Ketabel potenciálisan súlyos humánegészségügyi kockázatot jelenthet. Nevezetesen Németország úgy vélte, hogy a Ketabel jelentősen különbözik a referenciakészítménytől, az Imalgene 1000-tól, mivel a segédanyagok között körülbelül 10% propilénlglikolt tartalmaz, és ez a különbség elégséges ahhoz, hogy megváltoztassa vagy befolyásolja a hatóanyag maradékanyagainak kiürülését az injekció beadási helyéről, amikor a Ketabel-t intramuszkulárisan alkalmazzák szarvasmarhák, sertések, juhok és kecskék esetében. Ezek a problémák megoldás nélkül maradtak, ezért a 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (1) bekezdése szerint azokat a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – Állatgyógyászati készítmények (CMD(v)) elé terjesztették. Mivel a Németország által felvetett problémák megoldás nélkül maradtak, az érintett tagállamok a Ketabel készítmény forgalombahozatali engedélyét illetően nem jutottak egyezsre, következésképpen az ügy 2019. július 5-én beterjesztésre került a CVMP-hez a 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (4) bekezdése alapján.

A bizottságot felkérték, hogy vizsgálja meg a Németország által felvetett problémákat, és döntse el, hogy ki kell-e adni a Ketabel-re vonatkozó forgalombahozatali engedélyt.

2. A benyújtott adatok értékelése

Ebben a beterjesztési eljárásban a bizottságot arra kérték, hogy vizsgálja meg, hogy a hús és belsőség vonatkozásában az 1 napos egészségügyi várakozási idő az injekció térfogatának 20 ml-re történő korlátozása mellett elégséges-e a fogyasztók biztonságának szavatolásához, amikor a Ketabel-t intramuszkulárisan alkalmazzák szarvasmarhák, sertések, juhok és kecskék esetében.

A Ketabel gyógyszerformája eltér a referenciakészítménytől, az Imalgene 1000-tól, mivel 10% propilénlglikolt tartalmaz. A Ketabel-re vonatkozóan a decentralizált eljárás (FR/V/0338/001/DC) keretében végzett értékelés során arra a következtetésre jutottak, hogy a propilénlglikol segédanyagot azért adták a készítményhez, hogy javítsák a referenciakészítmény gyógyszerformáját az antimikrobiális

tartósítás szempontjából anélkül, hogy minőségileg eltérnének a referenciakészítménytől a felhasznált tartósítószer (klórbutanol) tekintetében.

A Ketabel állatgyógyászati készítményt intramuszkulárisan alkalmazzák szarvasmarha, sertés, juh és kecske célállatfajoknál. A Ketabel-re vonatkozóan a decentralizált eljárás (FR/V/0338/001/DC) keretében végzett értékelés során arra a következtetésre jutottak, hogy a referenciakészítménnyel (Imalgene 1000) való biológiai egyenértékűség igazolódott a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentesség alapján az állatgyógyászati készítmények biológiai egyenértékűségi vizsgálatainak végrehajtására vonatkozó CVMP iránymutatásnak (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3)¹ megfelelően: *„Az intramuszkuláris, szubkután vagy szisztémásan ható, helyi alkalmazásra szánt készítmények esetén biológiai egyenértékűségi vizsgálatokra nincs szükség azokban az esetekben, ahol a készítmény oldattípusa azonos, a hatóanyag koncentrációja megegyezik és az összehasonlítható segédanyagok hasonló mennyiségben vannak jelen, mint a referenciakészítményben.”*

A Ketabel intramuszkuláris alkalmazását követően a hús és belsőség vonatkozásában az élelmezés-egészségügyi várakozási időt alátámasztó, termékspecifikus adatokat nem bocsátottak a bizottság rendelkezésére. Azonban a CVMP fent említett biológiai egyenértékűségi iránymutatásával (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) összhangban benyújtottak a maradékanyagoknak az injekció beadási helyén való viselkedésével kapcsolatos információkat.

A ketamin egy farmakológiai hatóanyag, amely szerepel a 37/2010 bizottsági rendelet (EU) mellékletének 1. táblázatában², ezért nem szükséges meghatározni maradékanyag-határértékeket (MRL). A maradékanyag-határértékek megállapítása céljából benyújtott maradékanyag-vizsgálatok (az intramuszkuláris alkalmazás után 24 órával nem találtak maradékanyagot az injekció beadási helyén), valamint azon tények alapján, hogy a ketamint nem használják gyakran az egyes állatok kezelésére, hogy nem valószínű, hogy az állatokat a kezelés alatt, illetve közvetlenül utána vágóhídra küldnék, valamint hogy a ketamin gyorsan felszívódik, továbbá gyorsan és nagymértékben kiürül, a bizottság véleménye szerint a ketamin vonatkozásában nem szükséges meghatározni maradékanyag-határértéket (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

A propilénglikol segédanyag esetében a CVMP megengedhető napi bevitelként 0-25 mg/testtömeg-kg értéket (egy 60 kg-os felnőtt esetében 1,5 g/nap adagnak felel meg) határozott meg, amely mellett „maradékanyag-határérték meghatározása nem szükséges” (EMA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

A legrosszabb helyzet forgatókönyvének megfelelően a Ketabel-lel kezelt szarvasmarháknál az injekció beadási hely legfeljebb 2 g propilénglikolt tartalmazhat (maximális intramuszkuláris dózis szarvasmarhák esetében 4 mg ketamin/testtömeg-kg, amely egy 500 kg-os tehén esetén 2000 mg ketamint jelentene, azaz 20 ml oldatot, amely 2000 mg propilénglikolt tartalmaz [propilénglikol = 100 mg/ml]).

Sertéseknél a kívánt intramuszkuláris adag legfeljebb 20 mg ketamin/testtömeg-kg, amely abszolút értékben 4000 mg propilénglikolt eredményez az injekció beadási helyén (200 kg-os testtömeget feltételezve).

A beadott propilénglikol teljes mennyisége (2 g szarvasmarhák és 4 g sertések esetén) az injekció beadási helyén a készítmény alkalmazásának időpontjában meghaladja a 1,5 g/fő/nap megengedhető napi bevitelt. Ezen számítások alapján a kérelmező 1 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt és

¹ Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products.

www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-conduct-bioequivalence-studies-veterinary-medicinal-products-revision-3_en.pdf

² https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-5/req_2010_37/req_2010_37_en.pdf

³ Ketamine MRL summary report. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/ketamine-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

⁴ Propylene glycol MRL summary report. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/propylene-glycol-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

az injekció térfogatának 20 ml-re történő korlátozását javasolta további óvintézkedésként. Az 1 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idő biztonságosnak tekinthető, mivel nem várható, hogy a 2 g propilénlikol az injekció beadási helyén marad az alkalmazás után 24 órával, mivel – ahogy alább kifejtjük – ismeretes, hogy a propilénlikol felszívódása nagyon gyors (Nemzetközi Vegyi Biztonsági Program jelentés⁵; Kakemi *et al.* 1972⁶).

Az alábbiak alapján várható, hogy a 10% propilénlikol nem lassítja a ketamin felszívódását az injekció beadási helyén:

A. A ketamin nagyon gyors és nagy mértékű felszívódása az intramuszkuláris injekció beadását követően

Szakirodalmi adatokat nyújtottak be annak hangsúlyozására, hogy embernél és sertésnél a ketamin felszívódása intramuszkuláris alkalmazást követően általában gyors, körülbelül 100%-os biológiai hasznosíthatóság mellett (WHO 2015⁷, Löscher *et al.*, 1990⁸, Grant *et al.*, 1981⁹).

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 2015. évi, ketaminnal kapcsolatos jelentésében arról számol be, hogy intramuszkulárisan alkalmazva ez a hatóanyag gyorsan felszívódik; embernél az intramuszkuláris beadást követően 5-15 perc közötti Tmax-ot ér el.

A ketaminra vonatkozó maradékanyag-határérték összefoglaló jelentés (EMA/MRL/315/97-FINAL) azt jelzi, hogy a felszívódás az injekció beadási helyéről gyors, a Tmax 10 perc.

A kérelmező egy farmakokinetikai vizsgálatot (Löscher *et al.* 1990) idézett, amelyben 15 mg ketamin/testtömeg-kg intravénás és intramuszkuláris alkalmazását hasonlították össze hat egészséges sertésnél (és két kocánál), és a plazmakoncentrációkat 8 órán keresztül követték nyomon. Ez a vizsgálat azt mutatta, hogy sertéseknél az intramuszkuláris alkalmazást követően a ketamin felszívódása és kiürülése nagyon gyors (Tmax = 7,2 perc, eliminációs féleletidő = 2,2 óra). A ketamin esetében 100%-os biológiai hasznosíthatóságot állapítottak meg. Az adatok megerősítik, hogy a ketamin teljes mértékben felszívódik az injekció beadási helyéről intramuszkuláris alkalmazást követően.

B. A propilénlikol nagyon gyors felszívódása az intramuszkuláris injekció beadását követően

A Nemzetközi Vegyi Biztonsági Program jelentésében a parenterálisan alkalmazott propilénlikol felszívódását azonnaliként írják le.

A propilénlikol jellemzői megfelelnek az injekció beadási helyéről történő, nagyon gyors felszívódásnak, mivel ez egy alacsony molekulású (76,09 g) oldószer, amely nagy mértékben vízzeloldékony. Ezt Kakemi *et al.* (1972) is megerősítették, akik kimutatták, hogy patkányoknál 10%-os koncentrációjú oldat esetében a propilénlikol felszívódása az injekció beadási helyéről percek alatt megtörténik (felszívódási sebesség körülbelül 0,4/min). Ez a közlemény arról is beszámol, hogy a 10% propilénlikol egy izonikotinamidot tartalmazó oldatban csupán kissé módosítja a propilénlikol és az izonikotinamid felszívódását (felszívódási sebességi állandó 0,4/min, illetve 0,5/min, ha nincs jelen propilénlikol). Kakemi *et al.* (1972) azt is kimutatták, hogy egy oldatos injekcióként beadható gyógyszer felszívódási sebessége előrejelezhető az oldószer viszkozitása alapján, feltéve, hogy az oldószerek viszonylag kis súlyúak és kevés helyi hatást fejtenek ki.

⁵ Report of the International Program on Chemical Safety. Propylene glycol.
<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim443.htm>

⁶ Kakemi K., Sezaki H., Okumura K., Kobayashi H., Furusawa S. Absorption of drugs from the skeletal muscle of the rats. 3. Effect of water-soluble adjuvants and vehicles on the intramuscular absorption. Chem Pharm Bull (Tokyo) 1972 Mar; 20(3):443-51.

⁷ Ketamine (INN) - Update Review Report. Agenda item 6.1. 37th Expert Committee on Drug Dependence (2015).
[https://api-cr.eudra.org/dossiers/Article%2033\(4\)/sequences/2019-10-08_3/documents/who-2015.pdf](https://api-cr.eudra.org/dossiers/Article%2033(4)/sequences/2019-10-08_3/documents/who-2015.pdf)

⁸ Löscher W., Ganter M. and Fassbender C.P. Correlation between drug and metabolite concentrations in plasma and anesthetic action of ketamine in swine. Am J Vet Res 1990 Mar; 51(3):391-8.

⁹ Grant I.S., Nimmo W.S., Clements J.A. Pharmacokinetics and analgesic effects of i.m. and oral ketamine. Br J Anaesth. 1981 Aug; 53(8):805-10.

C. A tény, hogy a generikus és a referencia állatgyógyászati készítmény fiziko-kémiai tulajdonságai nagyon hasonlóak.

Elemezték a kérelmezett és a referenciakészítmény releváns fiziko-kémiai tulajdonságait.

Meg kell jegyezni, hogy ezen vízbázisú készítmények viszkozitása és sűrűsége nagyon hasonló a vízhez. Ezt az a tény magyarázhatja, hogy a propilénlglikol csupán a készítmény 10%-át adja, míg a készítmény 80%-a vízből áll.

3. Előny-kockázat értékelés

Bevezetés

A Bela-Pharm GmbH & Co. KG decentralizált eljárás keretében (FR/V/0338/001/DC) forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be a 2001/82/EK irányelv 13. cikkének (1) bekezdése alapján a Ketabel 100 mg/ml oldatos injekció és kapcsolódó nevek vonatkozásában. A Ketabel oldatos injekció, amely hatóanyagként ml-enként 100 mg ketamint tartalmaz. A Ketabel eltér a referenciakészítménytől, az Imalgene 1000-tól, mivel 10% propilénlglikolt tartalmaz (a tartósítószer oldószereként).

A Ketabel vonatkozásában a specifikus maradékanyagokra vonatkozó adatokat nem bocsátottak a CVMP rendelkezésére. A jelen beterjesztési eljárás során az injekció térfogatának 20 ml-re történő korlátozása mellett az 1 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idő megfelelését vitatták meg.

Az előnyök értékelése

A Ketabel minőségét és hatásosságát a jelen eljárásban nem értékelték, azonban megvizsgálták a korábbi decentralizált eljárás során. A Ketabel előnyös hatásait a referenciakészítmény, az Imalgene 1000 hatásaiból extrapolálták, mivel elfogadták a biológiai egyenértékűséget. A Ketabel javasolt indikációja egy szedatívummal kombinációban az immobilizáció, szedáció és általános anesztézia.

Az alkalmazás jogalapjára (a 2001/82/EK irányelv 13. cikkének (1) bekezdése – generikus készítmény iránti kérelem), valamint az állatgyógyászati készítmények biológiai egyenértékűségi vizsgálatainak végrehajtására vonatkozó CVMP iránymutatás (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) 7.1 szakasza b) pontjával összhangban a referenciakészítménnyel való biológiai egyenértékűség igazolásának követelménye alóli mentesség kielégítő indoklására tekintettel preklinikai vagy klinikai adatokat nem mutattak be.

Kockázatértékelés

A ketamin egy farmakológiai hatóanyag, amely szerepel a 37/2010 bizottsági rendelet (EU) mellékletének 1. táblázatában, ezért nem szükséges meghatározni maradékanyag-határértékeket (MRL) és megengedhető napi bevitelt nem állapítottak meg.

A bizottság elismerte, hogy a Ketabel maradékanyagainak kiürülésére tekintettel nem állnak rendelkezésre adatok. Ugyanakkor figyelembe véve a ketamin és a propilénlglikol nagyon gyors és nagy mértékű felszívódását az intramuszkuláris injekció beadását követően, valamint a Ketabel és a referenciakészítmény nagyon hasonló gyógyszerformáját és fiziko-kémiai tulajdonságait, várható, hogy az injekció beadási helyén a felszívódási sebesség nem tér el.

Kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedések

A beterjesztés indoklásának és a rendelkezésre álló adatok vizsgálatát követően, valamint a Ketabel-lel kezelt állatokból származó élelmiszereket és élelmiszerkészítményeket fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében a bizottság azon a véleményen volt, hogy a hús és belsőség vonatkozásában javasolt 1 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idő a maximális injekciótérfogat 20 ml-re történő korlátozása mellett elfogadható a fogyasztó számára biztonságos értéként.

Az előny-kockázat profil értékelése és az erre vonatkozó következtetések

Összességében a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy a Németország által kifejtett aggályok nem gátolhatják meg a forgalombahozatali engedély kiadását, ha az élelmezés-egészségügyi várakozási időt 1 napban határozzák meg és az injekció térfogatát 20 ml-re korlátozzák. Kielégítő indoklást nyújtottak be arra vonatkozóan, hogy a propilénlikol segédanyag nem befolyásolná ennek az állatgyógyászati készítménynek a biztonságosságát a referenciakészítménnyel összehasonlítva.

A Ketabel-re vonatkozó forgalombahozatali engedély kiadásának indoklása

Mivel:

- A rendelkezésre álló adatok alapján a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy intramuszkuláris alkalmazást követően a Ketabel és a referenciakészítmény eltérő gyógyszerformája nem befolyásolja a ketamin felszívódását az injekció beadási helyéről.
- A bizottság úgy ítélte meg, hogy a hús és belsőség vonatkozásában az 1 napos egészségügyi várakozási idő az injekció térfogatának 20 ml-re történő korlátozása mellett elégséges a fogyasztók biztonságának szavatolásához, amikor a Ketabel-t intramuszkulárisan alkalmazzák szarvasmarhák, sertések, juhok és kecskék esetében.

Ezért a CVMP a Ketabel 100 mg/ml oldatos injekció és kapcsolódó nevekre vonatkozó forgalombahozatali engedély kiadását javasolta. A kísérőiratok (az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalása, a címkeszöveg és a használati utasítás) a koordinációs csoport eljárása során meghatározott végleges változatnak megfelelő marad, ahogy a III. mellékletben szerepelnek.

III. MELLÉKLET

Az érvényes alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató a koordinációs csoport eljárás során elfogadott végleges változat.