

I. viðbæti

Listi yfir nöfn, lyfjaform, styrkleika dýrallyfanna, markategundir, notkunarleið og umsækjandi / handhafi markaðsleyfa í aðildarríkjunum

Aðildarríki ESB / EES	Nafn umsækjanda / markaðsleyfishafa	Heiti Dýrallyfs	INN	styrkur	Lyfjaform	Dýrategundir	Aðferð við lyfjagjöf og íkomuleið(ir)
Austurríki	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Búlgaría	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Tékkland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Pýskaland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Eistland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið

Grikkland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Finnland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Frakkland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Ungverjaland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Írland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið

Ísland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Litháen	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Lettland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Holland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Noregi	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið

Portúgal	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Rúmenía	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Svíþjóð	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Slóvakía	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
Slóvenía	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið

Bretland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Stungulyf, lausn	Nautgripir, svín, kindur, geitur, hestar, hundar, kettir, naggrísir, hamstur, kanínur, rottur og mýs	í bláæð, í vöðva, kvið
----------	---	---	---------	-----------	------------------	--	---------------------------

Viðauki II

Vísindalegar niðurstöður og rökstuðningur fyrir veitingu markaðsleyfisins

Heildaryfirlit yfir vísindalegt mat á Ketabel 100 mg/ml lausn til inndælingar og tengdum heitum (sjá viðauka I)

1. Inngangur

Ketabel 100 mg/ml lausn til inndælingar og tengd heiti (hér eftir kölluð Ketabel) innihalda 100 mg af ketamíni sem virku efni á hvern ml vörunnar. Ketamín tilheyrir hópi skynrofs-svæfingarlyfja. Ketabel er ábent í samsetningu með róandi lyfi til að framkalla hreyfingarleysi, róandi lyfjagjöf og svæfingu fyrir nautgripi, svín, kindur, geitur, hunda, ketti, hesta, naggrísi, hamstra, kanínur, rottur og mýs.

Umsækjandinn Bela-Pharm GmbH & Co. KG sendi inn umsókn um markaðsleyfi, í gegnum sjálfstæða málsmeðferð (FR/V/0338/001/DC) í samræmi við grein 13(1) tilskipunar 2001/82/EC, fyrir Ketabel með tilvísun í viðmiðunarvöruna Imalgene 1000 sem hefur verið með leyfi í Frakklandi frá 1992. Umsóknin um markaðsleyfi var send til Frakklands sem tilvísunaraðildarríkis og til Austurríkis, Búlgaríu, Tékklands, Þýskalands, Eistlands, Grikklands, Finnlands, Ungverjaland, Írlands, Íslands, Litháen, Lettlands, Hollands, Noregs, Portúgal, Rúmeníu, Svíþjóð, Slóveníu, Slóvakíu og Bretlands sem viðkomandi aðildarríki.

Í sjálfstæðu málsmeðferðinni áleit Þýskaland að Ketabel gæti mögulega verið alvarleg áhætta fyrir heilsu manna. Sérstaklega áleit Þýskaland að Ketabel sé í grundvallaratriðum ólíkt viðmiðunarvörunni Imalgene 1000 þar sem það inniheldur u.þ.b. 10% af hjálparefninu própýlen glýkól og þessi mismunur gæti verið nægilegur til að breyta eða trufla brotthvarf leifa hins virka efnis á inndælingarstað þegar Ketabel er gefið í vöðva nautgripa, svína, kindu og geita. Ekki var leyst úr þessum málefnum og þeim var vísað samkvæmt grein 33(1) tilskipunar 2001/82/EC til samhæfingarhóps fyrir gagnkvæma viðurkenningu og sjálfstæða málsmeðferð (dýralækningar) (CMD(v)). Þar sem ekki var leyst úr málefnum sem Þýskaland bar upp tókst viðkomandi aðildarríkjum ekki að ná samkomulagi varðandi markaðsleyfi fyrir vöruna Ketabel og þar af leiðandi var málinu vísað til CVMP þann 5. júlí 2019 samkvæmt grein 33(4) tilskipunar 2001/82/EC.

Nefndin var beðin um að skoða málefnið sem Þýskaland bar upp og komast að niðurstöðu um hvort veita eigi markaðsleyfi fyrir Ketabel.

2. Mat á innsendum gögnum

Í þessu tilvísanaferli var nefndin beðin um að skoða hvort þegar Ketabel er gefið í gegnum vöðva nautgripa, svína, kindu og geita, þá dugi eins dags afturköllunartími fyrir kjöt og slátur með takmörkun á inndælingarmagni upp á 20 ml, til að tryggja öryggi neytenda.

Ketabel efnablandan er ólík viðmiðunarvörunni, Imalgene 1000, þar sem hún inniheldur 10% af própýlen glýkól. Við matið í samhengi sjálfstæðu málsmeðferðarinnar fyrir Ketabel (FR/V/0338/001/DC) var ályktað að hjálparefninu própýlen glýkól væri bætt við í þeim tilgangi að endurbæta efnablöndu viðmiðunarvörunnar hvað varðar vernd gegn örverum án þess að eiginleikar verði ólíkir viðmiðunarvörunni hvað varðar það rotvarnarefni sem notað er (klórbútanól).

Dýrallyfið Ketabel er gefið í gegnum vöðva marktegundanna nautgripa, svína, kindu og geita. Við matið í samhengi sjálfstæðu málsmeðferðarinnar fyrir Ketabel (FR/V/0338/001/DC) var ályktað að sýnt hefði verið fram á lífjafngildi við viðmiðunarvöruna (Imalgene 1000) á grundvelli undanþágu samkvæmt hluta 7.1.b) viðmiðunarreglna CVMP um framkvæmd lífjafngildisrannsóknna fyrir dýrallyf (EMA/CVMP/016/2000-

Rev.3)¹: „Fyrir vörur ætlaðar til gjafar í vöðva, undir húð eða útvortis með altæk áhrif, er ekki krafist lífjafngildisrannsókna í tilfellum þar sem varan er af sömu tegund lausnar, inniheldur sama styrk af virku efni og sambærileg hjálparefni í svipuðu magni og viðmiðunarvaran.“

Nefndinni voru ekki útvegaðar neinar upplýsingar um vöruna til stuðnings varðandi afturköllunartímann fyrir kjöt og slátur í kjölfar Ketabel gjafar í vöðva. Hinsvegar í samræmi við áðurgreindar viðmiðunarreglur CVMP varðandi lífjafngildi (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), voru veittar upplýsingar um hegðun leifa á inngjafarstað.

Ketamín er lyfjafræðilega virkt efni innifalið í töflu 1 í viðauka reglugerðar framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010² án kröfu um hámark leifa (MRL). Byggt á rannsókninni á leifum sem útveguð var til ákvörðunar á MRL gildum (engar leifar fundust á inndælingarstað 24 klst. eftir gjöf í vöðva), og þeirri staðreynd að ketamín er sjaldan notað til meðferðar á einstökum dýrum, og þeirri staðreynd að ólíklegt sé að dýr séu send til slátrunar meðan á rannsókn stendur eða strax eftir hana, taldi nefndin ekki nauðsynlegt að ákvarða MRL fyrir ketamín (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

Fyrir hjálparefnið própýlen glýkól var ásættanleg dagleg inntaka upp á 0-25 mg/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1,5 g/dag fyrir 60 kg fullorðinn einstakling), með ,engri kröfu um hámark leifa (MRL)’, staða sem ákvörðuð var af CVMP (EMA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

Í versta tilfalli gat inndælingarstaður nautgrips sem gefið var Ketabel innihaldið allt að 2 g própýlen glýkól (hámarksskammtur í vöðva fyrir nautgrip er 4 mg ketamín á kg líkamsþyngdar, þetta væru 2000 mg ketamín fyrir kú sem vegur 500 kg, þ.e. 20 ml af lausn sem inniheldur 2000 mg própýlen glýkól [própýlen glýkól = 100 mg/ml]).

Fyrir svín er ætlaður skammtur í vöðva allt að 20 mg ketamín/kg líkamsþyngdar og það myndi leiða til þess að fullt magn á inndælingarstað yrði 4000 mg af própýlen glýkól (gert ráð fyrir líkamsþyngd upp á 200 kg).

Heildarmagn própýlen glýkóls gefið (2 g fyrir nautgrip og 4 g fyrir svín) á inndælingastað þegar lyfið er gefið inn er umfram ásættanlega daglega inntöku einstaklings sem er 1,5 g á dag. Byggt á þessum útreikningum hefur umsækjandinn lagt til sem fyrirbyggjandi ráðstöfun að afturköllunartími sé einn dagur og takmörkun inndælingarmagns sé 20 ml. Afturköllunartími upp á einn dag telst vera öruggur þar sem ekki er búist við að 2 g af própýlen glýkól séu eftir á inndælingarstað 24 klst. eftir gjöf, þar sem, eins og fram kemur að neðan, þekkt er að ísog própýlen glýkóls er mjög hratt (tilkynnt af alþjóðlegri áætlun um efnaöryggi⁵; Kakemi o.fl. 1972⁶).

Áætla má að 10% própýlen glýkól hægi ekki á ísogi ketamíns á inndælingarstað, sem er byggt á:

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/reg_2010_37/reg_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

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.

A. Hinu mjög svo hraða ísogi ketamíns eftir inndælingu í vöðva

Lögð voru fram gögn úr útgefnu efni til að leggja áherslu á það að ísog ketamíns í kjölfar gjafar í vöðva er almennt hratt í mönnum og svínunum, með u.þ.b. 100% lífaðgengi (WHO 2015⁷, Löscher o.fl., 1990⁸, Grant o.fl., 1981⁹).

Skýrsla Alþjóða heilbrigðisstofnunarinnar (WHO) 2015 um ketamín gefur til kynna að ísog þessa virka efnis sé hratt þegar gefið í gegnum vöðva; Tmax gildi er náð eftir á milli 5 til 15 mínútum eftir gjöf í vöðva manna.

MRL yfirlitsskýrslan um ketamín (EMA/MRL/315/97-FINAL) gefur til kynna að ísog frá inndælingarstað sé hratt með Tmax gildi upp á 10 mínútur.

Umsækjandinn hefur getið um lyfjahvarfarannsókn (Löscher o.fl. 1990) þar sem borin er saman gjöf í bláæð og gjöf í vöðva með 15 mg ketamíni á kg líkamsþyngdar í sex heilbrigð svín (og tvær gyltur) og fylgst var með blóðvökvapéttni í 8 klst. Þessi rannsókn sýnir að ísog og eyðing ketamíns er mjög hröð eftir gjöf í vöðva svína (Tmax = 7,2 mínútur og helmingunartími eyðingar = 2,2 klst.). 100% lífaðgengileiki ketamínigjafar í vöðva er ákveðinn. Gögn staðfesta að ketamínhleðsla ísogast að fullu frá inndælingarstað í kjölfar gjafar í vöðva.

B. Hinu mjög svo hraða ísogi própýlen glýkól eftir gjöf í vöðva

Í skýrslu alþjóðaáætlunar um efnaöryggi kemur fram að ísog própýlen glýkóls sem gefið er með stungu eða innrennsli sé tafarlaust.

Eiginleikar própýlen glýkóls eru í samræmi við mjög hratt ísog á inndælingarstað þar sem þetta leysiefni með lítinn mólþunga (76,09 g/mól) sem er mjög vatnsleysanlegt. Þetta var staðfest af Kakemi o.fl. (1972) sem sýndu að ísog própýlen glýkól á inndælingarstað í rottum gerist innan nokkurra mínútna (ísogshraði u.þ.b. 0,4/mín) fyrir lausn af 10% styrk. Þessi ritgerð sýndi einnig að 10% af própýlen glýkól í lausn sem inniheldur ísónikótínadíð breytir aðeins smávægilega ísogi própýlen glýkóls og ísónikótínadíðs (fastur ísogshraði 0,4/mín á móti 0,5/mín þegar það er ekkert própýlen glýkól). Bouknight o.fl. (1972) sýndi einnig að hægt væri að áætla ísogshraða lyfs úr inndælanlegri lausn út frá seigju leysiefnisins, svo framarlega sem leysiefnið sé af hlutfallslega lítilli þyngd og hafi lítil staðbundin áhrif.

C. Þeirri staðreynd að eðlisefnafræðilegir eiginleikar almenna dýralýfsins og viðmiðunardýralýfsins eru mjög svipaðir.

Viðkomandi eðlisefnafræðilegir eiginleikar efnablöndunar sem kemur til greina og þeirrar sem er til viðmiðunar hafa verið greindir.

Það skyldi athugað að seigja og þéttleiki þessara vatnskenndu vara eru svipuð og hjá vatni. Þetta skýrist af þeirri staðreynd að própýlen glýkól er aðeins 10% af efnablöndunni meðan hún samanstendur af 80% vatni.

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.

3. Mat á ávinningi og áhættu

Inngangur

Bela-Pharm GmbH & Co. KG sendi inn umsókn um markaðsleyfi, í gegnum sjálfstæða málsmeðferð í samræmi við grein 13(1) tilskipunar 2001/82/EC (þ.e. almenn umsókn), fyrir Ketabel 100 mg/ml lausn til inndælingar og tengdum heitum. Ketabel er lausn til inndælingar sem inniheldur 100 mg af ketamíni á ml sem virku efni. Ketabel er ólíkt viðmiðunarvörunni Imalgene 1000 þar sem það inniheldur 10% af própýlen glýkól (sem leysiefni fyrir rotvarnarefnið).

CVMP voru ekki útveguð sérstök gögn varðandi leifar. Meðan á tilvísunarferlinu stóð var rætt um hvort afturköllunartími upp á einn dag með takmörkum á inndælingarmagni upp á 20 ml væri viðeigandi.

Mat á ávinningi

Mat á gæðum og gagni Ketabel hefur ekki verið framkvæmt sem hluti af þessari tilvísun en þau voru skoðuð í undanfarandi sjálfstæðri málsmeðferð. Kostir Ketabel eru áætlaðir út frá þeim sem viðmiðunarvaran Imalgene 1000 hefur, að því gefnu að lífjafnvægi hafi verið samþykkt. Ábendingarnar sem lagðar eru til fyrir Ketabel eru til að framkalla hreyfingarleysi, róandi lyfjagjöf og svæfingu í samsetningu með róandi lyfi.

Með tilliti til lagalegs grunns þessarar umsóknar um markaðsleyfi (grein 13(1) tilskipunar 2001/82/EC – umsókn fyrir almenna vöru) og fullnægjandi réttlætingu fyrir undanþágu frá kröfunum um að sýna fram á lífjafnvægi við viðmiðunarvöruna í samræmi við hluta 7.1.b) viðmiðunarreglna CVMP um framkvæmd lífjafnvægisrannsókna fyrir dýrallyf (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), engin forklínísk eða klínísk gögn hafa verið lögð fram.

Áhættumat

Ketamín er lyfjafræðilega virkt efni innifalið í töflu 1 í viðauka reglugerðar framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010 án kröfu um hámark leifa (MRL) og engin ásættanleg inntaka (ADI) ákvörðuð.

Nefndin staðfestir að það eru engin gögn tiltæk um brotthvarf leifa Ketabel. Sé hinsvegar tekið til greina hið hraða og mikla ísog ketamíns og própýlen glýkóls eftir gjöf í vöðva auk líkinda efnablöndu og eðlisefnafræðieiginleika Ketabel og viðmiðunarvörunnar þá er ekki búist við neinum mismuni á hraða ísogs frá inndælingarstað.

Ráðstafanir til að stjórna og draga úr áhættu

Eftir að hafa skoðað rökstuðninginn fyrir tilvísun og gögnin sem voru tiltæk, og til að tryggja öryggi neytenda matvæla og matvöru unninnar úr dýrum sem gefið er Ketabel, þá er nefndin á þeirri skoðun að afturköllunartímann upp á einn dag sem lagður er til, með takmörkun á hámarksmagni inndælingar upp á 20 ml, sé hægt að samþykkja sem öruggan fyrir neytendur.

Mat og niðurstöður varðandi samband milli ávinnings og áhættu

Á heildina litið, ályktar nefndin að áhyggjuefnin sem þýskaland lýsti ættu ekki að hindra veitingu markaðsleyfis þegar afturköllunartíminn er hafður einn dagur með takmörkun á hámarksmagni inndælingar upp á 20 ml. Fullnægjandi rök hafa verið lögð fram fyrir því að hjálparefnið própýlen glýkól muni ekki hafa áhrif á öryggi þessa dýrallyfs í samanburði við viðmiðunarvöruna.

Rökstuðningur fyrir veitingu markaðsleyfis fyrir Ketabel

þar sem

- Á grundvelli tiltækra gagna hefur nefndin ályktað að mismunurinn á efnablöndu Ketabel og viðmiðunarvörunnar hafi ekki áhrif á ísog ketamíns á inndælingarstað eftir gjöf í vöðva;
- Nefndin taldi að afturköllunartími fyrir kjöt og slátur upp á einn dag með takmökun á inndælingarmagni upp á 20 ml sé nægjanlegur til að tryggja öryggi neytenda þegar Ketabel er gefið í vöðva nautgripa, svína, kinda og geita.

Því leggur CVMP til að veitt sé markaðsleyfi fyrir Ketabel 100 mg/ml lausn til inndælingar og tengdum heitum (sjá viðauka I). Vöruupplýsingarnar (samantekt á eiginleikum vöru, merkingar og fylgiseðill) verða samkvæmt lokaútgáfunni sem á sér stað í ferli samhæfingarhópsins eins og minnst er á í viðauka III.

Viðauki III

Fullnægjandi samantektir á eiginleikum lyfs, áletranir og fylgiseðlar eru endanlegar útgáfur sem verða til í ferli samræmingarhóps.