

Allegato I

Elenco dei nomi, della forma farmaceutica, del dosaggio del prodotto medicinale veterinario, delle specie animali, della via di somministrazione, del richiedente negli Stati membri

Stato membro UE/SEE	Richiedente	Nome	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Austria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Bulgaria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Repubblica Ceca	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Germania	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Estonia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale

Stato membro UE/SEE	Richiedente	Nome	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Grecia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Finlandia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Francia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Ungheria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Irlanda	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale

Stato membro UE/SEE	Richiedente	Nome	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Islanda	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Lituania	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Lettonia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Paesi Bassi	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Norvegia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale

Stato membro UE/SEE	Richiedente	Nome	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Portogallo	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Romania	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Svezia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Slovacchia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale
Slovenia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale

Stato membro UE/SEE	Richiedente	Nome	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animali	Via di somministrazione
Regno Unito	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamina	100 mg/ml	Soluzione iniettabile	Bovini, maiali, pecore, capre, cavalli, cani, gatti, cavie, criceti, conigli, ratti e topi	Uso endovenoso, intramuscolare e intraperitoneale

Allegato II

Conclusioni scientifiche e motivi del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Riassunto generale della valutazione scientifica di Ketabel 100 mg/mL soluzione iniettabile e denominazioni associate (vedere Allegato I)

1. Introduzione

Ketabel 100 mg/mL soluzione iniettabile e denominazioni associate (di seguito Ketabel) contiene 100 mg di ketamina come principio attivo per mL di prodotto. La ketamina appartiene al gruppo degli anestetici dissociativi. Ketabel è indicato in associazione con un sedativo per l'immobilizzazione, la sedazione e l'anestesia generale per bovini, suini, ovini, caprini, cani, gatti, cavalli, porcellini d'India, criceti, conigli, ratti e topi.

Il richiedente Bela-Pharm GmbH & Co. KG ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Ketabel tramite procedura decentrata (FR/V/0338/001/DC) ai sensi dell'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE, indicando come prodotto di riferimento Imalgene 1000, autorizzato in Francia dal 1992. La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è stata presentata in Francia come Stato membro di riferimento e in Austria, Bulgaria, Cechia, Germania, Estonia, Grecia, Finlandia, Irlanda, Islanda, Lettonia, Lituania, Norvegia, Paesi Bassi, Portogallo, Romania, Slovacchia, Slovenia, Svezia, Regno Unito e Ungheria come Stati membri interessati.

Durante la procedura decentrata la Germania ha ritenuto che Ketabel potesse rappresentare un potenziale rischio grave per la salute umana. In particolare, ha ritenuto che Ketabel fosse essenzialmente diverso dal prodotto di riferimento Imalgene 1000 in quanto contiene il 10 % circa dell'eccipiente glicole propilenico; questa differenza potrebbe essere sufficiente ad alterare o interferire con la deplezione dei residui del principio attivo nel sito di iniezione quando Ketabel è somministrato per via intramuscolare a bovini, suini, ovini e caprini. Tali dubbi non sono stati risolti e sono stati deferiti al gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate – medicinali veterinari (CMD(v)) ai sensi dell'articolo 33, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE. Poiché le criticità individuate dalla Germania non sono state risolte, gli Stati membri interessati non hanno raggiunto un accordo in merito all'autorizzazione all'immissione in commercio di Ketabel. Di conseguenza, il 5 luglio 2019 la questione è stata deferita al CVMP ai sensi dell'articolo 33, paragrafo 4, della direttiva 2001/82/CE.

Al comitato è stato chiesto di valutare le questioni sollevate dalla Germania e di decidere se dovesse essere rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio per Ketabel.

2. Valutazione dei dati presentati

Nella presente procedura di deferimento, al comitato è stato chiesto di valutare se per carne e visceri un periodo di attesa di 1 giorno con limitazione del volume di iniezione a 20 mL sia sufficiente a garantire la sicurezza del consumatore quando Ketabel è somministrato per via intramuscolare a bovini, suini, ovini e caprini.

La formulazione di Ketabel differisce da quella del prodotto di riferimento, Imalgene 1000, in quanto contiene il 10 % di glicole propilenico. Durante la valutazione effettuata nel contesto della procedura decentrata per Ketabel (FR/V/0338/001/DC), è stato ritenuto che l'eccipiente glicole propilenico sia stato aggiunto per migliorare la formulazione del prodotto di riferimento in termini di conservazione antimicrobica senza differire qualitativamente dallo stesso prodotto di riferimento in termini di conservanti utilizzati (clorobutanolo).

Il medicinale veterinario Ketabel è somministrato per via intramuscolare alle specie di destinazione bovini, suini, ovini e caprini. Durante la valutazione effettuata nel contesto della procedura decentrata per Ketabel (FR/V/0338/001/DC), è stato ritenuto che la bioequivalenza con il prodotto di riferimento (Imalgene 1000) sia stata dimostrata in base a uno studio di bio waiver in conformità della sezione 7, paragrafo 1, lettera b), delle linee guida del CVMP sullo svolgimento di studi di bioequivalenza per i medicinali veterinari (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3)¹: *"Per i prodotti destinati alla somministrazione intramuscolare, sottocutanea o topica ad azione sistemica, non sono richiesti studi di bioequivalenza nei casi in cui il prodotto sia una soluzione dello stesso tipo, contenga la stessa concentrazione di principio attivo ed eccipienti comparabili in quantità simile al prodotto di riferimento"*.

Al comitato non sono stati forniti dati specifici per il prodotto a supporto del periodo di attesa per carne e visceri a seguito della somministrazione intramuscolare di Ketabel. Tuttavia, in sintonia con le linee guida del CVMP sulla bioequivalenza summenzionate (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), sono state fornite informazioni sul comportamento dei residui nel sito di somministrazione.

La ketamina è un principio attivo incluso nella tabella 1 dell'allegato al regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione² per cui non sono richiesti limiti massimi di residui (LMR). In base allo studio sui residui fornito per la definizione dei LMR (nessun residuo riscontrato nel sito di iniezione 24 ore dopo la somministrazione intramuscolare), al fatto che la ketamina è usata raramente per il trattamento di singoli animali, alla scarsa probabilità che gli animali siano mandati al macello durante o immediatamente dopo il trattamento e al fatto che la ketamina è rapidamente assorbita e rapidamente e ampiamente escreta, il comitato non ha ritenuto necessario stabilire un LMR per la ketamina (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

Per l'eccipiente glicole propilenico il CVMP ha stabilito (EMA/MRL/130/96-FINAL) una dose giornaliera ammissibile pari a 0-25 mg/kg di peso corporeo (equivalente a 1,5 g/die per un adulto di 60 kg) con "nessun limite massimo di residui (LMR) previsto"⁴.

Secondo lo scenario più sfavorevole, un sito di iniezione di un bovino trattato con Ketabel potrebbe contenere fino a 2 g di glicole propilenico: essendo la massima dose intramuscolare per i bovini pari a 4 mg di ketamina per kg di peso corporeo, si tratterebbe di 2 000 mg di ketamina per una vacca di 500 kg, ossia 20 mL di soluzione contenenti 2 000 mg di glicole propilenico (glicole propilenico = 100 mg/mL).

Per i suini la dose intramuscolare prevista è fino a 20 mg di ketamina/kg di peso corporeo, che porterebbe a una quantità assoluta di 4 000 mg di glicole propilenico nel sito di iniezione (ipotizzando un peso corporeo di 200 kg).

La quantità totale di glicole propilenico somministrata (2 g per i bovini e 4 g per i suini) nel sito di iniezione al momento della somministrazione del prodotto supera la dose giornaliera ammissibile di 1,5 g per persona al giorno. In base a questi calcoli, il richiedente ha proposto come misure precauzionali aggiuntive un periodo di attesa di 1 giorno e una limitazione del volume di iniezione a 20 mL. Il periodo di attesa di 1 giorno è ritenuto sicuro e non si prevede che i 2 g di glicole propilenico siano ancora presenti nel sito di iniezione 24 ore dopo la somministrazione in quanto, come discusso sotto, è noto che

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

l'assorbimento del glicole propilenico è molto rapido (relazione del Programma internazionale sulla sicurezza chimica⁵; Kakemi *et al.* 1972⁶).

Si può prevedere che il 10 % di glicole propilenico non rallenti l'assorbimento della ketamina nel sito di iniezione in base a quanto segue.

A. L'assorbimento molto rapido ed elevato della ketamina dopo iniezione intramuscolare

Sono stati forniti dati pubblicati in letteratura per sottolineare che l'assorbimento della ketamina a seguito di somministrazione intramuscolare è generalmente rapido nell'uomo e nei suini, con una biodisponibilità di circa il 100 % (OMS 2015⁷, Löscher *et al.*, 1990⁸, Grant *et al.*, 1981⁹).

La relazione 2015 dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) sulla ketamina indica che questo principio attivo è rapidamente assorbito quando somministrato per via intramuscolare; il Tmax è raggiunto tra 5 e 15 minuti dopo la somministrazione intramuscolare nell'uomo.

La relazione di sintesi sui LMR della ketamina (EMA/MRL/315/97-FINAL) indica che l'assorbimento dal sito di iniezione è rapido, con un Tmax di 10 minuti.

Il richiedente ha citato uno studio di farmacocinetica (Löscher *et al.* 1990) che ha messo a confronto la somministrazione endovenosa con quella intramuscolare di 15 mg di ketamina per kg di peso corporeo a sei maiali sani (e due scrofe) monitorando le concentrazioni plasmatiche per 8 ore. Lo studio dimostra che l'assorbimento e l'eliminazione della ketamina sono molto rapidi dopo somministrazione intramuscolare nei suini (Tmax = 7,2 minuti ed emivita di eliminazione = 2,2 ore). È stata determinata una biodisponibilità della ketamina intramuscolare pari al 100 %. I dati confermano che il carico di ketamina è stato completamente assorbito dal sito di iniezione a seguito della somministrazione intramuscolare.

B. L'assorbimento molto rapido del glicole propilenico dopo iniezione intramuscolare

Nella relazione del Programma internazionale sulla sicurezza chimica l'assorbimento del glicole propilenico somministrato per via parenterale è indicato come immediato.

Le proprietà del glicole propilenico sono compatibili con un assorbimento molto rapido nel sito di iniezione in quanto si tratta di un solvente a basso peso molecolare (76,09 g/mol) molto solubile in acqua. Questo dato è stato confermato da Kakemi *et al.* (1972) che hanno dimostrato come l'assorbimento del glicole propilenico nel sito di iniezione nei ratti avvenga entro pochi minuti (tasso di assorbimento intorno a 0,4/min) per una soluzione concentrata al 10 %. Questo documento ha anche dimostrato che il 10 % di glicole propilenico in una soluzione contenente isonicotinamide modifica solo leggermente l'assorbimento del glicole propilenico e della isonicotinamide (tasso di assorbimento costante di 0,4/min rispetto a 0,5/min in assenza di glicole propilenico). Kakemi *et al.* (1972) hanno anche dimostrato che si può prevedere il tasso di assorbimento di un farmaco da una soluzione iniettabile in base alla viscosità del solvente, purché i solventi abbiano un basso peso ed esercitino un limitato effetto locale.

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. Le proprietà fisico-chimiche molto simili del medicinale generico e del medicinale veterinario di riferimento

Sono state analizzate le caratteristiche fisico-chimiche rilevanti del prodotto candidato e della formulazione di riferimento.

Va notato che la viscosità e la densità di questi prodotti acquosi sono simili a quelle dell'acqua. Tale caratteristica può essere spiegata dal fatto che il glicole propilenico rappresenta solo il 10 % della formulazione mentre l'acqua ne costituisce l'80 %.

3. Valutazione del rapporto rischi/benefici

Introduzione

Bela-Pharm GmbH & Co. KG ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio attraverso la procedura decentrata ai sensi dell'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE (domanda per prodotto generico) per Ketabel 100 mg/mL soluzione iniettabile e denominazioni associate. Ketabel è una soluzione iniettabile che contiene 100 mg di ketamina per mL come principio attivo. Ketabel differisce dal prodotto di riferimento, Imalgene 1000, in quanto contiene il 10 % di glicole propilenico (come solvente per il conservante).

Non sono stati forniti al CVMP dati sui residui specifici per Ketabel. L'adeguatezza di un periodo di attesa di 1 giorno con una limitazione del volume di iniezione a 20 mL è stata discussa durante la presente procedura di deferimento.

Valutazione dei benefici

La qualità e l'efficacia di Ketabel non sono state valutate nel quadro della presente procedura di deferimento ma lo erano state nella precedente procedura decentrata. I benefici di Ketabel sono estrapolati da quelli del prodotto di riferimento (Imalgene 1000), visto che la bioequivalenza è stata accettata. Le indicazioni proposte per Ketabel sono l'immobilizzazione, la sedazione e l'anestesia generale in combinazione con un sedativo.

Vista la base giuridica della presente domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE – domanda per un prodotto generico) e la giustificazione soddisfacente di una deroga dal requisito di dimostrare la bioequivalenza con il prodotto di riferimento in conformità con la sezione 7, paragrafo 1, lettera b), delle linee guida del CVMP sullo svolgimento di studi di bioequivalenza per i medicinali veterinari (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), non sono stati presentati dati preclinici o clinici.

Valutazione dei rischi

La ketamina è un principio attivo incluso nella tabella 1 dell'allegato al regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione per cui non sono richiesti limiti massimi di residui (LMR) e non è stata definita una dose giornaliera ammissibile (DGA).

Il comitato ha riconosciuto che non sono disponibili dati sulla deplezione dei residui di Ketabel. Tuttavia, tenendo conto dell'assorbimento elevato e molto rapido della ketamina e del glicole propilenico dopo iniezione intramuscolare oltre che della forte somiglianza della formulazione e delle proprietà fisico-chimiche tra Ketabel e il prodotto di riferimento, si prevede che i tassi di assorbimento dal sito di iniezione non saranno diversi.

Misure di gestione o mitigazione dei rischi

Avendo considerato i motivi del deferimento e i dati disponibili e ai fini di garantire la sicurezza dei consumatori di alimenti e prodotti alimentari derivati da animali trattati con Ketabel, il comitato ritiene che il periodo di attesa proposto per carne e visceri pari a 1 giorno, con una restrizione del volume di iniezione massimo a 20 mL, possa essere accettato come sicuro per il consumatore.

Valutazione e conclusioni sul rapporto rischi/benefici

In generale, il comitato ha concluso che le preoccupazioni espresse dalla Germania non devono impedire il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio in cui il periodo di attesa sia stabilito pari a 1 giorno con limitazione del volume di iniezione a 20 mL. È stata fornita una giustificazione soddisfacente che l'eccipiente glicole propilenico non ha effetti sulla sicurezza del medicinale veterinario in questione rispetto al prodotto di riferimento.

Motivi del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Ketabel

Considerando quanto segue:

- sulla base dei dati disponibili, il comitato ha concluso che la diversa formulazione di Ketabel rispetto al prodotto di riferimento non incide sull'assorbimento della ketamina nel sito di iniezione dopo somministrazione intramuscolare;
- il comitato ha ritenuto che un periodo di attesa per carne e visceri di 1 giorno con limitazione del volume di iniezione a 20 mL è sufficiente a garantire la sicurezza del consumatore quando Ketabel è somministrato per via intramuscolare a bovini, suini, ovini e caprini.

Il CVMP ha quindi raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Ketabel 100 mg/mL soluzione iniettabile e denominazioni associate (vedere Allegato I). Le informazioni sul prodotto (riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo) restano invariate rispetto alle versione definitiva concordata durante la procedura del gruppo di coordinamento come menzionato nell'allegato III.

Allegato III

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo validi sono le versioni finali ottenute durante la procedura del gruppo di coordinamento.