

Vedlegg I

Liste over navn, legemiddelform, veterinærpreparatets styrke, dyrearter, administrasjonsvei, søker i medlemslandene

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelfor m	Dyrearter	Administrasjon svei
Østerrike	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Bulgaria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Den tsjekkiske republikk	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Tyskland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Estland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelfor m	Dyrearter	Administrasjon svei
Hellas	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Finland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Frankrike	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Ungarn	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Irland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelfor m	Dyrearter	Administrasjon svei
Island	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Litauen	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Latvia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Nederland	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Norge	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelfor m	Dyrearter	Administrasjon svei
Portugal	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Romania	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Sverige	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Slovakia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal
Slovenia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelfor m	Dyrearter	Administrasjon svei
Storbritannia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamin	100 mg/ml	Injeksjonsvæske , oppløsning	Storfe, griser, sauer, geiter, hester, hunder, katter, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus	intravenøs, intramuskulær, intraperitoneal

Vedlegg II

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for tildeling av markedsføringstillatelsen

Generell oppsummering av den vitenskapelige vurderingen av Ketabel 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning og assosierte navn (se vedlegg I)

1. Innledning

Ketabel 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning og tilknyttede navn (heretter kalt Ketabel) inneholder 100 mg ketamin som virkestoff per ml produkt. Ketamin tilhører gruppen av dissosiative anestetika. Ketabel er indisert i kombinasjon med et sedativ for immobilisering, sedering og generell anestesi for storfe, svin, sauer, geiter, hunder, katter, hester, marsvin, hamstere, kaniner, rotter og mus.

Søkeren Bela-Pharm GmbH og Co. KG innga en søknad om markedsføringstillatelse, via den desentraliserte prosedyren (FR/V/0338/001/DC), for Ketabel i henhold til artikkel 13 nr. 1 i direktiv 2001/82/EF, under henvisning til referanseproduktet Imalgene 1000, som har vært tillatt i Frankrike siden 1992. Søknaden om markedsføringstillatelse ble inngitt til Frankrike som referansemedlemsstat (RMS) og Bulgaria, Estland, Finland, Hellas, Irland, Island, Latvia, Litauen, Nederland, Norge, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Storbritannia, Sverige, Tsjekkia, Tyskland, Ungarn og Østerrike som berørte medlemsstater.

Under den desentraliserte prosedyren vurderte Tyskland at Ketabel kan utgjøre en potensielt alvorlig risiko for menneskenes helse. Nærmere bestemt vurderte Tyskland at Ketabel er vesensforskjellig fra referanseproduktet Imalgene 1000 ettersom det inneholder ca. 10 % av hjelpestoffet propylenglykol, og denne forskjellen kan være tilstrekkelig til å endre eller forstyrre nedbryting av restmengder av virkestoffet på injeksjonsstedet når Ketabel gis intramuskulært til storfe, svin, sauer og geiter. Disse spørsmålene forble uløst, og de ble i henhold til artikkel 33 nr. 1 i direktiv 2001/82/EF henvist til samordningsgruppen for gjensidig anerkjennelse og desentraliserte prosedyrer (veterinærpreparater) (CMD(v)). Ettersom spørsmålene tatt opp av Tyskland forble uløste, ble ikke de berørte medlemsstatene enige om markedsføringstillatelsen for produktet Ketabel, og følgelig ble saken henvist til CVMP 5. juli 2019 i henhold til artikkel 33 nr. 4 i direktiv 2001/82/EF.

Komiteen ble bedt om å vurdere spørsmålene tatt opp av Tyskland og avgjøre om en markedsføringstillatelse for Ketabel bør tildeles.

2. Vurdering av de inngitte opplysningene

I denne henvisningen ble komiteen bedt om å vurdere om en tilbakeholdingsperiode for kjøtt og slakteavfall på 1 dag med en begrensning av injeksjonsvolumet til 20 ml er tilstrekkelig til å ivareta forbrukervernet når Ketabel gis intramuskulært til storfe, svin, sauer og geiter.

Formuleringen av Ketabel avviker fra referanseproduktet, Imalgene 1000, ettersom det inneholder 10 % propylenglykol. Under vurderingen i sammenheng med den desentraliserte prosedyren for Ketabel (FR/V/0338/001/DC) ble det fastslått at hjelpestoffet propylenglykol ble tilsatt for å forbedre formuleringen av referanseproduktet med hensyn til antimikrobiell konservering uten å avvike kvalitativt fra referanseproduktet med hensyn til benyttet konserveringsmiddel (klorbutanol).

Veterinærpreparatet Ketabel gis intramuskulært til målartene storfe, svin, sauer og geiter. Under vurderingen i sammenheng med den desentraliserte prosedyren for Ketabel (FR/V/0338/001/DC) ble det fastslått at bioekvivalens med referanseproduktet (Imalgene 1000) ble vist basert på et fritak fra bioekvivalensstudie i henhold til punkt 7.1.b i CVMPs veiledning om gjennomføring av

bioekvivalensstudier for veterinærpreparater (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3)¹: «For produkter beregnet på intramuskulær, subkutan eller systemisk virkende topisk administrasjon er ikke bioekvivalensstudier nødvendig dersom produktet er av samme type oppløsning, inneholder samme konsentrasjon av virkestoffet og sammenlignbare hjelpestoffer i lignende mengder som referanseproduktet.»

Ingen produktspesifikk informasjon til støtte for tilbakeholdingsperioden for kjøtt og slakteavfall etter intramuskulær administrasjon av Ketabel ble gjort tilgjengelige for komiteen. I tråd med CVMPs ovennevnte bioekvivalensveiledning (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) ble det imidlertid framlagt informasjon om atferden til restmengder på administrasjonsstedet.

Ketamin er et farmakologisk virkestoff oppført i tabell 1 i vedlegget til kommisjonsforordning (EU) nr. 37/2010² uten krav til grenseverdier for restmengder. På grunnlag av undersøkelsen av restmengder for fastsettelse av grenseverdier for restmengder (ingen restmengde påvist på injeksjonsstedet 24 timer etter intramuskulær administrasjon), det forhold at ketamin sjelden brukes til behandling av enkeltstående dyr, det forhold at dyrene sannsynlig ikke blir sendt til slakt under eller umiddelbart etter behandling, og det forhold at ketamin raskt tas opp og raskt og i stor utstrekning skilles ut, vurderte ikke komiteen det som nødvendig å fastslå en grenseverdi for restmengder for ketamin (EPMA, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

For hjelpestoffet propylenglykol fastsatte CVMP et akseptabelt daglig inntak på 0–25 mg/kg kroppsvekt (tilsvarende 1,5 g/døgn for en 60 kg voksen), med statusen «ingen krav til grenseverdier for restmengder» (EMA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

I henhold til et verst tenkelig scenario kan et injeksjonssted på storfe behandlet med Ketabel inneholde opptil 2 g propylenglykol (høyeste intramuskulære dose for storfe 4 mg ketamin per kg kroppsvekt, dette vil være 2000 mg ketamin for en ku på 500 kg, dvs. 20 ml oppløsning som inneholder 2000 mg propylenglykol [propylenglykol = 100 mg/ml]).

For svin er den tiltenkte intramuskulære dosen opptil 20 mg ketamin/kg kroppsvekt, og dette vil føre til en absolutt mengde på 4000 mg propylenglykol på injeksjonsstedet (ved en kroppsvekt på 200 kg).

Samlet mengde propylenglykol administrert (2 g for storfe og 4 g for svin) på injeksjonsstedet på tidspunktet for produktadministrasjon overskrider det akseptable daglige inntaket på 1,5 g per person per døgn. På grunnlag av disse beregningene har søkeren foreslått en tilbakeholdingsperiode på 1 dag og en begrensning av injeksjonsvolumet til 20 ml som ytterligere forholdsregler. Tilbakeholdingsperioden på 1 dag vurderes som trygg ettersom det ikke forventes at de 2 g propylenglykol forblir på injeksjonsstedet 24 timer etter administrasjon ettersom opptaket av propylenglykol som behandlet nedenfor er kjent for være svært raskt (rapport fra International Program on Chemical Safety⁵; Kakemi *et al.* 1972⁶).

Det kan forventes at 10 % propylenglykol ikke vil bremse ketaminopptak på injeksjonsstedet på grunnlag av:

A. Det svært raske og høye opptaket av ketamin etter intramuskulær injeksjon.

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.

Opplysninger fra publisert litteratur ble framlagt for å understreke at opptaket av ketamin etter intramuskulær administrasjon generelt er raskt hos mennesker og svin, med ca. 100 % biotilgjengelighet (WHO 2015⁷, Löscher *et al.*, 1990⁸, Grant *et al.*, 1981⁹).

Rapporten fra Verdens helseorganisasjon (WHO) fra 2015 om ketamin angir at dette virkestoffet tas opp raskt ved intramuskulær administrasjon. Tmax nås mellom 5 og 15 minutter etter intramuskulær administrasjon hos mennesker.

Sammendragsrapporten om grenseverdier for restmengder for ketamin (EMA/MRL/315/97-FINAL) angir at opptak fra injeksjonsstedet er raskt med en Tmax på 10 minutter.

Søkeren har anført en farmakokinetisk undersøkelse (Löscher *et al.* 1990) som sammenligner intravenøs og intramuskulær administrasjon av 15 mg ketamin per kg kroppsvekt til seks friske svin (og to purker), og plasmakonsentrasjoner ble overvåket i 8 timer. Denne undersøkelsen viser at ketaminopptak og eliminering går svært raskt etter intramuskulær administrasjon hos svin (Tmax = 7,2 minutter og halveringstid = 2,2 timer). En 100 % biotilgjengelighet av intramuskulær ketamin er fastslått. Opplysninger bekrefter at ketaminmengde i sin helhet tas opp fra injeksjonsstedet etter intramuskulær administrasjon.

B. Det svært raske opptaket av propylenglykol etter intramuskulær injeksjon.

I rapporten fra International Program on Chemical Safety noteres opptaket av propylenglykol administrert parenteralt som umiddelbart.

Egenskapene til propylenglykol er forenlige med et svært raskt opptak på injeksjonsstedet ettersom dette er et oppløsningsmiddel med lav molekylvekt (76,09 g/mol) som er svært løselig i vann. Dette ble bekreftet av Kakemi *et al.* (1972) som viste at opptak av propylenglykol på injeksjonssted hos rotter skjer innen minutter (opptakshastighet ca. 0,4/min) for en 10 % konsentrert løsning. Denne rapporten viste også at 10 % propylenglykol i en løsning som inneholder isonikotinamid endrer opptaket av propylenglykol og isonikotinamid bare en anelse (opptakshastighet konstant på 0,4/min sammenlignet med 0,5/min når det ikke er propylenglykol). Kakemi *et al.* (1972) viste også at forutsigelse av et preparats opptakshastighet fra en injiserbar løsning kan være mulig etter oppløsningsmiddelets viskositet, forutsatt at oppløsningsmidlene har komparativt lav vekt og øver liten lokal virkning.

C. Det forhold at de fysikalsk-kjemiske egenskapene ved de generiske veterinærpreparatene og referanseveterinærpreparatene er svært like.

Relevante fysikalsk-kjemiske egenskaper ved kandidat- og referanseformulering er analysert.

Det bør bemerkes at disse vandige produktenes viskositet og tetthet er tilsvarende det som gjelder for vann. Dette kan forklares med at propylenglykol bare er 10 % av formuleringen, mens vann utgjør 80 % av formuleringen.

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. Nytte- og risikovurdering

Innledning

Bela-Pharm GmbH og Co. KG innga en søknad om markedsføringstillatelse via den desentraliserte prosedyren i henhold til artikkel 13 nr. 1 i direktiv 2001/82/EF (dvs. generisk søknad) for Ketabel 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning og assosierte navn. Ketabel er en injeksjonsvæske, oppløsning som inneholder 100 mg ketamin per ml som virkestoff. Ketabel avviker fra referanseproduktet Imalgene 1000 ettersom det inneholder 10 % propylenglykol (som oppløsningsmiddel for konserveringsmiddelet).

Ingen spesifikke opplysninger om restmengder for Ketabel ble gjort tilgjengelige for CVMP. Under henvisningen ble det drøftet om tilbakeholdingsperioden på 1 dag med en begrensning i injeksjonsvolumet til 20 ml var hensiktsmessig.

Nyttevurdering

Ketabels kvalitet og effekter ikke vurdert som en del av denne henvisningen, men ble vurdert i den forutgående desentraliserte prosedyren. Fordelene med Ketabel er ekstrapolert fra fordelene med referanseproduktet Imalgene 1000, ettersom bioekvivalens er akseptert. De foreslåtte indikasjonene for Ketabel er for immobilisering, sedering og generell anestesi i kombinasjon med et sedativ.

I og med det rettslige grunnlaget for denne søknaden om markedsføringstillatelse (artikkel 13 nr. 1 i direktiv 2001/82/EF – en søknad om et generisk produkt) og den tilfredsstillende begrunnelsen for et fritak fra kravet om å vise bioekvivalens med referanseproduktet i samsvar med punkt 7.1.b i CVMPs veiledning om gjennomføring av bioekvivalensstudier for veterinærpreparater (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), er det ikke framlagt prekliniske eller kliniske opplysninger.

Risikovurdering

Ketamin er et farmakologisk virkestoff oppført i tabell 1 i vedlegget til kommisjonsforordning (EU) nr. 37/2010 uten krav til grenseverdier for restmengder og uten fastsatt akseptabelt daglig inntak (ADI).

Komiteen anerkjente at det ikke finnes tilgjengelige opplysninger om nedbryting av restmengder for Ketabel. Dersom det tas hensyn til det svært raske og høye opptaket av ketamin og propylenglykol etter intramuskulær injeksjon og den store likheten i formulering og fysikalsk-kjemiske egenskaper mellom Ketabel og referanseproduktet, forventes det imidlertid at det ikke vil være forskjellige opptakshastigheter fra injeksjonsstedet.

Risikostyring eller risikoreduserende tiltak

Etter å ha vurdert grunnlaget for henvisning og de tilgjengelige opplysningene, og for å verne forbrukere som inntar næringsmidler framstilt fra dyr som skal behandles med Ketabel, mener komiteen at den foreslåtte tilbakeholdingsperioden for kjøtt og slakteavfall på 1 dag, med en begrensning av høyeste injeksjonsvolum til 20 ml, kan aksepteres som trygt for forbrukeren.

Evaluerings og konklusjoner om nytte/risiko-forholdet

Samlet sett konkluderer komiteen med at spørsmålene tatt opp av Tyskland ikke bør hindre tildelingen av en markedsføringstillatelse, dersom tilbakeholdingsperioden settes til 1 dag med en begrensning av injeksjonsvolumet til 20 ml. Det er gitt en tilfredsstillende begrunnelse for at hjelpestoffet propylenglykol ikke vil påvirke sikkerheten til dette veterinærpreparatet sammenlignet med referanseproduktet.

Grunnlag for tildeling av markedsføringstillatelsen for Ketabel

Betraktning

- På grunnlag av de tilgjengelige opplysningene konkluderte komiteen med at forskjellen i formulering mellom Ketabel og referanseproduktet ikke vil påvirke opptaket av ketamin på injeksjonsstedet etter intramuskulær administrasjon.
- Komiteen vurderte at en tilbakeholdingsperiode for kjøtt og slakteavfall på 1 dag med en begrensning av injeksjonsvolumet til 20 ml er tilstrekkelig til å ivareta forbrukervernet når Ketabel gis intramuskulært til storfe, svin, sauer og geiter.

Derfor har CVMP anbefalt tildeling av markedsføringstillatelsen for Ketabel 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning og assosierte navn (se vedlegg I). Produktinformasjonen (preparatomtale, merking og pakningsvedlegg) forblir i samsvar med den endelige versjonen utarbeidet under prosedyren med samordningsgruppe som nevnt i vedlegg III.

Vedlegg III

Gyldig preparatomtale, merking og pakningsvedlegg er de endelige versjonene etter gjennomgang av koordinasjonsgruppen.