

Anexa I

Lista cu denumirile comerciale, forma farmaceutică, concentrațiile produselor medicinale veterinare, speciile de animale, căile de administrare, solicitanții/deținătorii autorizațiilor de comercializare din statele membre

Statul membru al UE/SEE	Solicitantul/deținătorul autorizației de comercializare	Denumire	DCI	Concentrațiile	Formă farmaceutică	Specii de animale	Cale de administrare
Austria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Bulgaria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Republica Cehă	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Germania	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Estonia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Grecia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală

Statul membru al UE/SEE	Solicitantul/deținătorul autorizației de comercializare	Denumire	DCI	Concentrații	Formă farmaceutică	Specii de animale	Cale de administrare
Finlanda	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Franța	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Ungaria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Irlanda	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Islanda	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Lituania	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală

Statul membru al UE/SEE	Solicitantul/deținătorul autorizației de comercializare	Denumire	DCI	Concentrațiile	Formă farmaceutică	Specii de animale	Cale de administrare
Letonia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Olanda	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Norvegia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Portugalia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
România	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Suedia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală

Statul membru al UE/SEE	Solicitantul/deținătorul autorizației de comercializare	Denumire	DCI	Concentrațiile	Formă farmaceutică	Specii de animale	Cale de administrare
Slovacia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Slovenia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală
Regatul Unit	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	Ketamină	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, oi, capre, cai, câini, pisici, cobai, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci	Intravenoasă, intramusculară, intraperitoneală

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru acordarea autorizației de punere pe piață

Rezumat general al evaluării științifice pentru Ketabel 100 mg/ml soluție injectabilă și denumirile asociate (vezi anexa I)

1. Introducere

Ketabel 100 mg/ml soluție injectabilă și denumirile asociate (denumit de acum înainte Ketabel) conține ca substanță activă ketamină 100 mg per ml de produs. Ketamina aparține clasei de anestezice disociative. Ketabel este indicat în combinație cu un sedativ pentru imobilizarea, sedarea și anestezia generală la bovine, porcine, ovine, caprine, câini, pisici, cai, porcușori de guineea, hamsteri, iepuri, șobolani și șoareci.

Solicitantul Bela-Pharm GmbH & Co. KG a depus o cerere de autorizație de punere pe piață, prin intermediul procedurii descentralizate (FR/V/0338/001/DC), pentru Ketabel, în temeiul articolului 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, raportat la produsul de referință Imalgene 1000 autorizat în Franța din 1992. Cererea de autorizație de punere pe piață a fost depusă în Franța ca stat membru de referință (SMR) și Austria, Bulgaria, Republica Cehă, Germania, Estonia, Grecia, Finlanda, Ungaria, Irlanda, Islanda, Lituania, Letonia, Olanda, Norvegia, Portugalia, România, Suedia, Slovenia, Slovacia și Marea Britanie ca state membre interesate.

În timpul procedurii descentralizate, Germania a considerat că Ketabel poate implica un risc potențial sever pentru sănătatea umană. Mai precis, Germania a considerat că între Ketabel și produsul de referință Imalgene 1000 există diferențe esențiale, deoarece conține excipientul propilenglicol în proporție de aproximativ 10 % și această diferență ar putea fi suficientă pentru a modifica sau interfera cu depleția reziduurilor de substanță activă la locul de injectare când Ketabel este administrat pe cale intramusculară la bovine, porcine, ovine și caprine. Aceste chestiuni au rămas nerezolvate, motiv pentru care a fost inițiată o procedură de sesizare în temeiul articolului 33 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE către Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată (medicamente de uz veterinar) [CMD(v)]. Întrucât problemele semnalate de Germania au rămas nerezolvate, statele membre interesate nu au ajuns la un acord cu privire la autorizația de punere pe piață pentru produsul Ketabel și, în consecință, CVMP a fost sesizat în acest sens la 5 iulie 2019 în temeiul articolului 33 alineatul (4) din Directiva 2001/82/CE.

Comitetul a fost invitat să analizeze aspectele semnalate de Germania și să stabilească dacă Ketabel poate să primească autorizație de punere pe piață.

2. Evaluarea datelor depuse

În cadrul acestei proceduri de sesizare, s-a solicitat comitetului să analizeze dacă o perioadă de așteptare pentru carne și organe de 1 zi în condițiile restricționării volumului de injectare la 20 ml este suficientă pentru a garanta siguranța consumatorului când Ketabel este administrat intramuscular la bovine, porcine, ovine și caprine.

Formularea Ketabel este diferită de produsul de referință, Imalgene 1000, deoarece conține propilenglicol în proporție de 10 %. În timpul evaluării în condițiile procedurii descentralizate pentru Ketabel (FR/V/0338/001/DC), s-a conchis că excipientul propilenglicol a fost adăugat pentru a îmbunătăți formularea produsului de referință din punctul de vedere al menținerii caracterului antimicrobian fără a se deosebi calitativ de produsul de referință în ceea ce privește conservantul utilizat (clorobutanol).

Medicamentul de uz veterinar Ketabel se administrează intramuscular la speciile țintă bovine, porcine, ovine și caprine. În timpul evaluării în condițiile procedurii descentralizate pentru Ketabel (FR/V/0338/001/DC), s-a conchis că bioechivalența cu produsul de referință (Imalgene 1000) a fost demonstrată având în vedere derogarea de a efectua studii in vivo în conformitate cu secțiunea 7.1.b) din ghidul CVMP privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru medicamente de uz veterinar (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3)¹: „Pentru produsele destinate administrării intramusculare, subcutanate sau topice cu acțiune sistemică, nu sunt necesare studii de bioechivalență în cazurile în care produsul reprezintă același tip de soluție, conține aceeași concentrație de substanță activă și excipienți comparabili în cantități similare cu cele din produsul de referință.”

Comitetului nu i s-au pus la dispoziție date specifice produsului care să susțină perioada de așteptare pentru carne și organe după administrarea intramusculară a Ketabel. Cu toate acestea, în conformitate cu ghidul CVMP de bioechivalență menționat anterior (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), s-au furnizat informații cu privire la comportamentul reziduurilor la nivelul locului de administrare.

Ketamina este o substanță farmacologic activă inclusă în tabelul 1 din anexa la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010² fără specificații în ceea ce privește limita maximă de reziduuri (LMR). Pe baza studiului privind reziduurile furnizat pentru stabilirea valorilor LMR-urilor (zero reziduuri la nivelul locului de injectare la 24 de ore după administrarea intramusculară), având în vedere utilizarea rară a ketaminei pentru tratamentul animalelor individuale, probabilitatea scăzută ca animalele să fie trimise spre sacrificare în timpul sau imediat după administrarea tratamentului și absorbția rapidă, dar și excreția rapidă și amplă a ketaminei, comitetul nu a considerat necesar să stabilească o valoare a LMR-ului pentru ketamină (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

Pentru excipientul propilenglicol, CVMP a stabilit un aport zilnic acceptabil de 0-25 mg/kg greutate corporală (echivalent cu 1,5 g/zi pentru un adult cu greutatea de 60 kg), cu status de tip „nu se impune limită maximă de reziduuri (LMR)” (EMEA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

Potrivit celui mai sumbru scenariu, locul de injectare la bovinele tratate cu Ketabel poate conține maximum 2 grame de propilenglicol (doza maximă pentru administrarea intramusculară la bovine este de 4 mg ketamină per kg greutate corporală, ceea ce înseamnă 2 000 mg ketamină pentru un animal cu greutatea de 500 kg, mai precis 20 ml de soluție cu un conținut de 2 000 mg propilenglicol [propilenglicol = 100 mg/ml]).

La porcine, doza intramusculară țintă este de maximum 20 mg ketamină/kg greutate corporală, ceea ce ar duce la o cantitate absolută de 4 000 mg de propilenglicol la nivelul locului de injectare (pe baza unei valori a greutatei corporale de 200 kg).

Cantitatea totală de propilenglicol administrată (2 g pentru bovine și 4 g pentru porcine) la nivelul locului de injectare la momentul administrării medicamentului depășește doza zilnică acceptabilă de 1,5 g/persoană/zi. Pe baza acestor calcule, ca măsuri suplimentare de precauție, solicitantul a propus o durată a perioadei de așteptare de 1 zi și restricționarea volumului injectat la 20 ml. Perioada de așteptare de 1 zi este considerată sigură deoarece nu se așteaptă ca cele 2 g de propilenglicol să persiste la nivelul locului de injectare la distanță de 24 de ore după administrare, deoarece, așa cum se

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

discută în cele ce urmează, se cunoaște că absorbția propilenglicolului este foarte rapidă (raportul Programului Internațional pentru securitate chimică⁵; Kakemi *et al.* 1972⁶).

Se poate anticipa că prezența în proporție de 10 % a propilenglicolului nu va încetini absorbția ketaminei la nivelul locului de injectare ținând cont de:

A. Absorbția foarte rapidă și amplă a ketaminei după injectarea intramusculară

S-au furnizat date din literatura de specialitate publicată pentru a evidenția că absorbția ketaminei după administrarea intramusculară este în general rapidă la om și porcine, biodisponibilitatea fiind de aproximativ 100 % (OMS 2015⁷, Löscher *et al.*, 1990⁸, Grant *et al.*, 1981⁹).

Raportul Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) din 2015 referitor la ketamină precizează că această substanță activă este absorbită rapid în condițiile administrării intramusculare; Tmax se atinge într-un interval cuprins între 5 și 15 minute după administrarea intramusculară la om.

Rezumatul executiv privind LMR-ul referitor la ketamină (EMA/MRL/315/97-FINAL) precizează că absorbția de la nivelul locului de injectare este rapidă, cu o valoare a Tmax de 10 minute.

Solicitantul a invocat un studiu de investigare a profilului farmacocinetic (Löscher *et al.* 1990), care a comparat administrarea intravenoasă și intramusculară a unei doze de 15 mg de ketamină/kg greutate corporală la șase porci sănătoși (și două scoafe), concentrațiile plasmatice fiind determinate pe durata a 8 ore. Acest studiu arată că absorbția și eliminarea ketaminei se realizează foarte rapid după administrarea intramusculară la porci (Tmax = 7,2 minute și timpul de înjumătățire = 2,2 ore). S-a stabilit biodisponibilitatea în proporție de 100 % a ketaminei administrate intramuscular. Datele confirmă că toată cantitatea de ketamină este absorbită de la nivelul locului de injectare după administrarea intramusculară.

B. Absorbția foarte rapidă a propilenglicolului după injectarea intramusculară

În raportul Programului Internațional pentru Securitate Chimică, se menționează că absorbția propilenglicolului administrat parenteral este imediată.

Proprietățile propilenglicolului sunt compatibile cu o absorbție foarte rapidă la nivelul locului de injectare deoarece este un solvent cu greutate moleculară mică (76,09 g/mol), cu un profil înalt hidrosolubil. Acest aspect a fost confirmat de Kakemi *et al.* (1972) care au demonstrat că, la șobolani, absorbția propilenglicolului de la nivelul locului de injectare se realizează în interval de câteva minute (viteză de absorbție de aproximativ 0,4/min) pentru o soluție cu concentrație de 10 %. Acest articol a arătat, de asemenea, că o concentrație de 10 % a propilenglicolului în componența unei soluții care conține numai isonicotinamidă determină o modificare de mică amploare a absorbției propilenglicolului și isonicotinamidei (viteză de absorbție constantă de 0,4/min versus 0,5/min în absența propilenglicolului). Kakemi *et al.* (1972) au arătat, de asemenea, că se poate prezice valoarea vitezei de absorbție a unui medicament dintr-o soluție injectabilă pe baza gradului de viscozitate a solventului, cu condiția ca solvenții să aibă o greutate la fel de mică și să exercite un nivel redus de acțiune locală.

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. Faptul că proprietățile fizico-chimice ale medicamentului de uz veterinar generic și, respectiv, de referință sunt foarte similare.

Au fost analizate caracteristicile fizico-chimice relevante ale formulării candidat și de referință.

Trebuie menționat că viscozitatea și densitatea acestor produse de tip soluție apoasă sunt similare celor ale apei. Aceasta se justifică prin faptul că propilenglicolul reprezintă numai 10 % din formulare, iar apa 80 %.

3. Evaluarea beneficiu-risc

Introducere

Bela-Pharm GmbH & Co. KG a depus o cerere de autorizație de punere pe piață, prin intermediul procedurii descentralizate în temeiul articolului 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE (cerere privind un produs generic), pentru Ketabel 100 mg/ml soluție injectabilă și denumirile asociate. Ketabel este o soluție injectabilă care conține ca substanță activă ketamină 100 mg/ml. Ketabel este diferit de produsul de referință, Imalgene 1000, deoarece conține propilenglicol în proporție de 10 % (ca solvent pentru conservant).

Nu s-au pus la dispoziția CVMP date specifice privind reziduurile referitoare la Ketabel. În cadrul acestei proceduri de sesizare s-a discutat în ce măsură este adecvată o durată a perioadei de așteptare de 1 zi cu restricționarea volumului de injectare la 20 ml.

Evaluarea beneficiului

Calitatea și eficacitatea Ketabel nu au fost evaluate în cadrul acestei sesizări, însă au fost analizate în procedura descentralizată anterioară. Beneficiile Ketabel sunt extrapolate pe baza celor ale produsului de referință Imalgene 1000, având în vedere acceptarea bioechivalenței. Indicațiile propuse pentru Ketabel sunt pentru imobilizare, sedare, anestezie generală în combinație cu un sedativ.

Având în vedere temeiul juridic al acestei cereri de autorizație de punere pe piață [articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE – cerere pentru un produs generic] și justificarea întemeiată pentru derogarea de la cerința de a demonstra bioechivalența cu produsul de referință în conformitate cu secțiunea 7.1.b) din ghidul CVMP privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru medicamente de uz veterinar (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), nu s-au prezentat date din studii preclinice sau clinice.

Evaluarea riscului

Ketamina este o substanță farmacologic activă inclusă în tabelul 1 din anexa la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010 fără specificații în ceea ce privește limita maximă de reziduuri (LMR) și fără o valoare stabilită a dozei zilnice acceptabile (DZA).

Comitetul a luat cunoștință de faptul că nu există date disponibile despre depleția reziduurilor pentru Ketabel. Cu toate acestea, având în vedere absorbția foarte rapidă și amplă a ketaminei și propilenglicolului după injectarea intramusculară, dar și gradul înalt de similaritate din punct de vedere al formulării și al proprietăților fizico-chimice dintre Ketabel și produsul de referință, se așteaptă să nu existe diferențe în ceea ce privește viteza de absorbție de la nivelul locului de injectare.

Măsuri de gestionare sau de reducere a riscurilor

După ce a analizat motivele procedurii de sesizare și datele disponibile și pentru a garanta siguranța consumatorilor de alimente și produse derivate provenite de la animale care primesc tratament cu Ketabel, comitetul consideră că perioada de așteptare propusă pentru carne și organe de 1 zi, cu restricționarea volumului maxim de injectare la 20 ml, poate fi acceptată ca sigură pentru consumator.

Evaluare și concluzii privind raportul beneficiu-risc

Per ansamblu, comitetul conchide că îngrijorările exprimate de Germania nu trebuie să împiedice acordarea autorizației de punere pe piață, în care perioada de așteptare este stabilită la 1 zi cu restricționarea volumului de injectare la 20 ml. S-a furnizat justificarea satisfăcătoare conform căreia excipientul propilenglicol nu va avea un impact asupra siguranței acestui medicament de uz veterinar, comparativ cu produsul de referință.

Motivele acordării autorizației de punere pe piață pentru Ketabel

Întrucât

- Pe baza datelor disponibile, comitetul a conchis că diferențele dintre formularea Ketabel și cea a produsului de referință nu vor avea un impact asupra absorbției ketaminei de la nivelul locului de injectare după administrarea intramusculară;
- Comitetul a considerat că o perioadă de așteptare pentru carne și organe de 1 zi cu restricționarea volumului de injectare la 20 ml este suficientă pentru a garanta siguranța consumatorului când Ketabel este administrat intramuscular la bovine, porcine, ovine și caprine.

Prin urmare, CVMP a recomandat acordarea autorizației de punere pe piață pentru Ketabel 100 mg/ml soluție injectabilă și denumirile asociate (vezi anexa I). Informațiile referitoare la produs (rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul) sunt cele din versiunea finală obținută prin procedura Grupului de coordonare, așa cum se precizează în anexa III.

Anexa III

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile finale obținute în cadrul procedurii Grupului de coordonare.