

Príloha I

**Zoznam názvov, lieková forma, sily veterinárneho lieku,
druhy zvierat, cesty podania, žiadatelia/držitelia rozhodnutia
o registrácii v členských štátoch**

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Rakúsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Bulharsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Česká republika	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Nemecko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Estónsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Grécko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Fínsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Francúzsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Maďarsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Írsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Island	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Litva	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Lotyšsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Holandsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Nórsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Portugalsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Rumunsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Švédsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Slovensko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne
Slovinsko	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Spojené kráľovstvo	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamín	100 mg/ml	injekčný roztok	hovädzí dobytok, ošípané, ovce, kozy, kone, psy, mačky, morčatá, škrečky, králiky, potkany a myši	intravenózne, intramuskulárne a intraperitoneálne

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenie vydania povolenia na uvedenie na trh

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Ketabel 100 mg/ml injekčný roztok a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

1. Úvod

Ketabel 100 mg/ml injekčný roztok a súvisiace názvy (ďalej len „Ketabel“) obsahuje 100 mg ketamínu ako liečivo na 1 ml lieku. Ketamín patrí do skupiny disociačných anestetík. Ketabel je indikovaný v kombinácii so sedatívami na imobilizáciu, sedáciu a celkovú anestéziu hovädzieho dobytku, ošípaných, oviec, kôz, psov, mačiek, koní, morčiat, škrečkov, králikov, potkanov a myší.

Žiadateľ Bela-Pharm GmbH & Co. KG predložil žiadosť o povolenie na uvedenie lieku Ketabel na trh na základe decentralizovaného postupu (FR/V/0338/001/DC) podľa článku 13 ods. 1 smernice 2001/82/ES, v ktorej odkazoval na referenčný liek Imalgene 1000 povolený vo Francúzsku od roku 1992. Žiadosť o povolenie na uvedenie na trh bola predložená Francúzsku ako referenčnému členskému štátu a Rakúsku, Bulharsku, Českej republike, Nemecku, Estónsku, Grécku, Fínsku, Maďarsku, Írsku, Islandu, Litve, Lotyšsku, Holandsku, Nórsku, Portugalsku, Rumunsku, Švédsku, Slovinsku, Slovensku a Spojenému kráľovstvu ako dotknutým členským štátom.

Počas decentralizovaného postupu Nemecko usúdilo, že Ketabel môže predstavovať potenciálne vážne riziko pre ľudské zdravie. Nemecko sa konkrétne domnievalo, že Ketabel sa podstatne líši od referenčného lieku Imalgene 1000, pretože obsahuje približne 10 % pomocnej látky propylénglykolu, a tento rozdiel by mohol byť dostatočný na to, aby zmenil alebo narušil depléciu rezíduí liečiva v mieste vpichu, ak sa Ketabel podáva intramuskulárne hovädziemu dobytku, ošípaným, ovciam a kozám. Tieto otázky zostali nevyriešené, a preto boli postúpené Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy (veterinárne lieky) (CMD(v)) podľa článku 33 ods. 1 smernice 2001/82/ES. Keďže otázky vznesené Nemeckom zostali nevyriešené, nepodarilo sa dosiahnuť dohodu dotknutých členských štátov vo veci povolenia na uvedenie lieku Ketabel na trh a 5. júla 2019 bola vec postúpená výboru CVMP podľa článku 33 ods. 4 smernice 2001/82/ES.

Výbor bol požiadaný, aby posúdil otázky vznesené Nemeckom a vyvodil záver, či má byť vydané povolenie na uvedenie lieku Ketabel na trh.

2. Posúdenie predložených údajov

V rámci tohto konania o postúpenej veci bol výbor požiadaný, aby zvážil, či jednodňová ochranná lehota v prípade mäsa a jedlých mäsových drobov s obmedzením dávkovaného objemu na 20 ml je dostatočná na zaručenie bezpečnosti spotrebiteľa, ak sa Ketabel podáva intramuskulárnou cestou hovädziemu dobytku, ošípaným, ovciam a kozám.

Zloženie lieku Ketabel sa líši od referenčného lieku Imalgene 1000, pretože obsahuje 10 % propylénglykolu. Počas posudzovania lieku Ketabel v rámci decentralizovaného postupu (FR/V/0338/001/DC) sa dospelo k záveru, že sa pridala pomocná látka propylénglykol s cieľom zlepšiť zloženie referenčného lieku z hľadiska antimikrobiálnej konzervácie bez toho, aby sa kvalitatívne líšil od referenčného lieku, pokiaľ ide o použitú konzervačnú látku (chlórbutanol).

Veterinárny liek Ketabel sa podáva intramuskulárne cieľovému druhu hovädzieho dobytku, ošípaných, oviec a kôz. Počas posudzovania lieku Ketabel v rámci decentralizovaného postupu (FR/V/0338/001/DC) sa dospelo k záveru, že biologická rovnocennosť s referenčným liekom (Imalgene 1000) sa preukázala na základe uplatnenia výnimky, pokiaľ ide o realizáciu štúdie biologickej dostupnosti, podľa oddielu 7.1 písm. b) usmernenia CVMP o vykonávaní štúdií biologickej dostupnosti veterinárnych liekov

(EMA/CVMP/016/2000-Rev.3)¹: „V prípade liekov určených na intramuskulárnu, subkutánnu alebo systémovo pôsobiacu topickú aplikáciu sa štúdie biologickej dostupnosti nevyžadujú v prípadoch, ak je liek ten istý typ roztoku, obsahuje rovnakú koncentráciu liečiva a porovnateľné pomocné látky v podobných množstvách ako referenčný liek.“

Výboru neboli poskytnuté žiadne údaje o konkrétnych liekoch na podporu ochrannej lehoty pre mäso a jedlé mäsové droby po intramuskulárnom podaní lieku Ketabel. V súlade s vyššie uvedeným usmernením CVMP o biologickej rovnocennosti (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) sa však poskytli informácie o účinkoch rezíduí v mieste podania.

Ketamín je liečivo uvedené v tabuľke 1 v prílohe k nariadeniu Komisie (EÚ) č. 37/2010² bez požadovaných maximálnych hladín rezíduí (MRL). Na základe štúdie o reziduách poskytnutej k dispozícii na stanovenie MRL (24 hodín po intramuskulárnom podaní sa v mieste vpichu nenašlo žiadne rezíduum) skutočnosť, že ketamín sa používa zriedkavo na liečbu jednotlivých zvierat, skutočnosť, že je nepravdepodobné, že by sa zvieratá zabíjali počas liečby alebo bezprostredne po nej a skutočnosť, že ketamín sa rýchlo vstrebáva a rýchlo a značne vylučuje, výbor nepovažoval za potrebné stanoviť MRL pre ketamín (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

Pokiaľ ide o pomocnú látku propylénglykol, CVMP stanovil prijateľný denný príjem 0 – 25 mg/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1,5 g/deň pre dospelého s hmotnosťou 60 kg) so stavom „nevyžaduje sa žiadna maximálna hladina rezíduí (MRL)“ (EMEA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

Podľa najhoršieho scenára by miesto podania hovädzieho dobytku ošetrovaného liekom Ketabel mohlo obsahovať až 2 g propylénglykolu (maximálna intramuskulárna dávka pre hovädzí dobytok 4 mg ketamínu na kg živej hmotnosti, čo by predstavovalo 2 000 mg ketamínu na kravu s hmotnosťou 500 kg, t. j. 20 ml roztoku, ktorý obsahuje 2 000 mg propylénglykolu [propylénglykol = 100 mg/ml]).

V prípade ošípaných je zamýšľaná intramuskulárna dávka do 20 mg ketamínu/kg telesnej hmotnosti, čo by viedlo k celkovému množstvu 4 000 mg propylénglykolu v mieste vpichu injekcie (za predpokladu, že telesná hmotnosť je 200 kg).

Celkové množstvo podaného propylénglykolu (2 g v prípade hovädzieho dobytku a 4 g v prípade ošípaných) v mieste vpichu injekcie v čase podania lieku prekračuje prijateľný denný príjem 1,5 g na osobu na deň. Na základe týchto výpočtov žiadateľ navrhol ochrannú lehotu v trvaní jedného dňa a obmedzenie dávkovaného objemu na 20 ml ako ďalšie preventívne opatrenia. Jednodňová ochranná lehota sa považuje za bezpečnú, pretože sa neočakáva, že 2 g propylénglykolu zostanú v mieste vpichu 24 hodín po podaní, pretože, ako je uvedené nižšie, je známe, že absorpcia propylénglykolu je veľmi rýchla (správa o Medzinárodnom programe chemickej bezpečnosti⁵, Kakemi a ďalší, 1972⁶).

Možno predpovedať, že 10 % propylénglykol nespomalí absorpciu ketamínu v mieste vpichu na základe:

A. veľmi rýchlej a vysokej absorpcie ketamínu po intramuskulárnej injekcii

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.

Boli poskytnuté údaje z publikovanej literatúry, aby sa zdôraznilo, že absorpcia ketamínu po intramuskulárnom podaní je u ľudí a ošípaných zvyčajne rýchla, s približne 100 % biologickou dostupnosťou (WHO 2015⁷, Löscher a ďalší, 1990⁸, Grant a ďalší, 1981⁹).

Zo správy Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) z roku 2015 o ketamíne vyplýva, že toto liečivo sa rýchlo vstrebáva pri intramuskulárnom podaní; čas dosiahnutia maximálnej koncentrácie (T_{max}) je u ľudí medzi 5 až 15 minútou po intramuskulárnom podaní.

Zo súhrnnej správy o MRL ketamínu (EMA/MRL/315/97-FINAL) vyplýva, že absorpcia z miesta vpichu je rýchla s časom dosiahnutia maximálnej koncentrácie (T_{max}) 10 minút.

Žiadateľ citoval farmakokinetickú štúdiu (Löscher a ďalší, 1990) pričom porovnával intravenózne a intramuskulárne podanie 15 mg ketamínu na kg telesnej hmotnosti so šiestimi zdravými ošípanými (a dvoma prasnicami) a koncentrácie plazmy boli monitorované počas 8 hodín. Z tejto štúdie vyplýva, že absorpcia a eliminácia ketamínu je po intramuskulárnom podaní u ošípaných veľmi rýchla (T_{max} = 7,2 minúty a eliminačný polčas = 2,2 hodiny). Stanoví sa 100 % biologická dostupnosť intramuskulárneho ketamínu. Údaje potvrdzujú, že po intramuskulárnom podaní je ketamínová dávka úplne absorbovaná z miesta vpichu.

B. veľmi rýchlej absorpcie propylénglykolu po intramuskulárnej injekcii

V správe Medzinárodného programu chemickej bezpečnosti sa absorpcia propylénglykolu podávaného parenterálnou cestou považuje za okamžitú.

Vlastnosti propylénglykolu sú kompatibilné s veľmi rýchlou absorpciou v mieste vpichu, pretože ide o rozpúšťadlo s nízkou molekulovou hmotnosťou (76,09 g/mol), ktoré je veľmi dobre rozpustné vo vode. Toto potvrdil Kakemi a ďalší (1972), ktorý ukázal, že k absorpcii propylénglykolu v mieste vpichu u potkanov dochádza v priebehu 10 minút (rýchlosť absorpcie približne 0,4/min) v prípade 10 % koncentrovaného roztoku. V tomto dokumente sa tiež ukázalo, že 10 % propylénglykolu v roztoku obsahujúcom izonikotínamid iba mierne modifikuje absorpciu propylénglykolu a izonikotínamidu (konštanta rýchlosti absorpcie 0,4/min v porovnaní s 0,5/min, ak nie je prítomný propylénglykol). Kakemi a ďalší (1972) tiež ukázali, že predikcia rýchlosti absorpcie lieku z injekčného roztoku by mohla byť možná pomocou viskozity rozpúšťadla za predpokladu, že rozpúšťadlá majú pomerne nízku hmotnosť a majú slabý lokálny účinok.

C. skutočnosti, že fyzikálno-chemické vlastnosti generických a referenčných veterinárnych liekov sú veľmi podobné.

Analyzovali sa príslušné fyzikálno-chemické vlastnosti kandidátskeho a referenčného zloženia.

Je potrebné poznamenať, že viskozita a hustota týchto liekov na báze vody sú podobné viskozite a hustote vody. To sa dá vysvetliť skutočnosťou, že propylénglykol predstavuje iba 10 % zloženia, zatiaľ čo voda predstavuje 80 % zloženia.

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. Posúdenie prínosu a rizika

Úvod

Spoločnosť Bela-Pharm GmbH & Co. KG predložila žiadosť o povolenie na uvedenie na trh prostredníctvom decentralizovaného postupu podľa článku 13 ods. 1 smernice 2001/82/ES (t. j. generická žiadosť) pre injekčný roztok Ketabel 100 mg/ml a súvisiace názvy. Ketabel je injekčný roztok, ktorý obsahuje 100 mg ketamínu na ml ako liečivo. Ketabel sa líši od referenčného lieku Imalgene 1000, pretože obsahuje 10 % propylénglykolu (ako rozpúšťadlo pre konzervačné látky).

V prípade lieku Ketabel výbor CVMP nemal k dispozícii žiadne konkrétne údaje o rezíduách. Počas tohto konania o postúpenej veci sa diskutovalo o primeranosti jednodňovej ochrannej lehoty s obmedzením dávkovaného objemu na 20 ml.

Posúdenie prínosu

Kvalita a účinnosť lieku Ketabel sa v rámci tohto konania neposúdila, ale zohľadnila sa v predchádzajúcom decentralizovanom postupe. Výhody lieku Ketabel sa extrapolovali od výhod referenčného lieku Imalgene 1000, vzhľadom na to, že bola akceptovaná bioekvivalencia. Navrhované indikácie lieku Ketabel sú imobilizácia, sedácia, celková anestézia v kombinácii so sedatívami.

Vzhľadom na právny základ tejto žiadosti o povolenie na uvedenie na trh (článok 13 ods. 1 smernice 2001/82/ES – žiadosť o generický liek) a uspokojivé odôvodnenie výnimky z požiadavky preukázať biologickú rovnocennosť s referenčným liekom v súlade s oddielom 7.1 písm. b) usmernenia CVMP o vykonávaní štúdií biologickej dostupnosti veterinárnych liekov (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), neboli predložené žiadne predklinické ani klinické údaje.

Posúdenie rizík

Ketamín je liečivo uvedené v tabuľke 1 prílohy k nariadeniu Komisie (EÚ) č. 37/2010 bez požadovaných maximálnych hladín rezíduí (MRL) a bez stanovenia prijateľného denného príjmu (ADI).

Výbor uznal, že nie sú dostupné žiadne údaje o deplícii rezíduí lieku Ketabel. Avšak s prihliadnutím na veľmi rýchlu a vysokú absorpciu ketamínu a propylénglykolu po intramuskulárnej injekcii, ako aj na blízku formuláciu a fyzikálno-chemické vlastnosti medzi liekom Ketabel a referenčným liekom sa očakáva, že nedochádza k žiadnym rozdielom v rýchlosti absorpcie z miesta vpichu injekcie.

Opatrenia na riadenie alebo zmiernenie rizík

Vzhľadom na dôvody postúpenia a dostupné údaje a na zaistenie bezpečnosti spotrebiteľov potravín a potravinárskych výrobkov pochádzajúcich zo zvierat, ktoré sa majú liečiť liekom Ketabel, sa výbor domnieva, že navrhovanú jednodňovú ochrannú lehotu na mäso a mäsové droby, s obmedzením maximálneho dávkovaného objemu na 20 ml, možno považovať za bezpečnú pre spotrebiteľa.

Hodnotenie a závery týkajúce sa pomeru prínosu a rizika

Výbor celkovo dospel k záveru, že obavy Nemecka by nemali brániť vydaniu povolenia na uvedenie na trh, ak je ochranná lehota stanovená na jeden deň s obmedzením dávkovaného objemu na 20 ml. Bolo poskytnuté uspokojivé odôvodnenie, že pomocná látka propylénglykol by nemala vplyv na bezpečnosť tohto veterinárneho lieku v porovnaní s referenčným liekom.

Odôvodnenie vydania povolenia na uvedenie lieku Ketabel na trh

Kedže

- Na základe dostupných údajov výbor dospel k záveru, že rozdielne zloženie medzi liekom Ketabel a referenčným liekom nebude mať vplyv na absorpciu ketamínu v mieste vpichu po intramuskulárnom podaní;
- Výbor usúdil, že jednodňová ochranná lehota s obmedzením dávkovaného objemu na 20 ml je dostatočná na zaručenie bezpečnosti spotrebiteľa, keď sa Ketabel podáva intramuskulárne hovädziemu dobytku, ošípaným, ovciam a kozám.

Výbor CVMP preto odporučil udeliť povolenie na uvedenie na trh pre injekčný roztok Ketabel 100 mg/ml a súvisiace názvy (pozri prílohu I). Informácie o lieku (súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov) zostávajú podľa konečnej verzie dosiahnutej počas postupu koordinačnej skupiny, ako je uvedené v prílohe III.

Príloha III

Platný súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa predstavujú konečné verzie vypracované počas postupu koordinačnej skupiny.