

Priloga I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, poti uporabe in predlagateljev/imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom v državah članicah

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Pot uporabe zdravila
Avstrija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Bolgarija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Češka	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Nemčija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Estonija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Pot uporabe zdravila
Grčija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Finska	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Francija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Madžarska	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Irska	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Pot uporabe zdravila
Islandija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Litva	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Latvija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Nizozemska	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Norveška	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Pot uporabe zdravila
Portugalska	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Romunija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Švedska	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Slovaška	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna
Slovenija	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta	Pot uporabe zdravila
Združeno kraljestvo	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamin	100 mg/ml	raztopina zainjiciranje	Govedo, prašiči, ovce, koze, konji, psi, mačke, morski prašički, hrčki, zajci, podgane in miši	Intravenska, intramuskularna, intraperitonealna

Priloga II

Znanstveni zaključki in podlaga za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Ketabel 100 mg/ml raztopina za injiciranje in povezanih imen (glejte Prilogo I)

1. Uvod

Ketabel 100 mg/ml raztopina za injiciranje in povezana imena (v nadaljnjem besedilu: Ketabel) vsebuje 100 mg ketamina kot učinkovino na ml proizvoda. Ketamin spada v skupino disociativnih anestetikov. Zdravilo Ketabel je v kombinaciji s sedativom indicirano za imobilizacijo, sedacijo in splošno anestezijo goveda, prašičev, ovc, koz, psov, mačk, konjev, morskih prašičkov, hrčkov, zajcev, podgan in miši.

Predlagatelj, podjetje Bela-Pharm GmbH & Co. KG, je (FR/V/0338/001/DC) predložil vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Ketabel po decentraliziranem postopku v skladu s členom 13(1) Direktive 2001/82/ES, ki se nanaša na referenčno zdravilo Imalgene 1000, odobreno v Franciji od leta 1992. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom je bila predložena Franciji kot referenčni državi članici ter Avstriji, Bolgariji, Češki, Nemčiji, Estoniji, Grčiji, Finski, Madžarski, Irski, Islandiji, Litvi, Latviji, Nizozemski, Norveški, Portugalski, Romuniji, Švedski, Sloveniji, Slovaški in Združenemu kraljestvu kot zadevnim državam članicam.

Med decentraliziranim postopkom je Nemčija menila, da lahko zdravilo Ketabel pomeni morebitno resno tveganje za zdravje ljudi. Nemčija je zlasti menila, da se zdravilo Ketabel bistveno razlikuje od referenčnega zdravila Imalgene 1000, saj vsebuje približno 10 % pomožne snovi propilen glikol, ta razlika pa bi lahko zadostovala za spremembo ali oviranje izločanja ostankov učinkovine na mestu injiciranja pri intramuskularnem dajanju zdravila Ketabel pri govedu, prašičih, ovcah in kozah. Ta vprašanja so ostala nerazrešena, zato so bila v skladu s členom 33(1) Direktive 2001/82/ES predložena Skupini za usklajevanje za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CMD(v)). Ker so vprašanja, ki jih je izpostavila Nemčija, ostala nerazrešena, zadevne države članice niso uspele doseči soglasja v zvezi z dovoljenjem za promet z zdravilom Ketabel, zato je bila zadeva v skladu s členom 33(4) Direktive 2001/82/ES 5. julija 2019 predložena Odboru za zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Odbor je bil naprošen, da prouči vprašanja, ki jih je izpostavila Nemčija, in ugotovi, ali se lahko izda dovoljenje za promet z zdravilom Ketabel.

2. Ocena predloženih podatkov

V tem napotitvenem postopku je bil Odbor naprošen, da prouči, ali enodnevna karenca za meso in drobovino ter omejitev injicirane količine na 20 ml zadostujeta za zagotavljanje varnosti potrošnikov, ko se zdravilo Ketabel pri govedu, prašičih, ovcah in kozah daje intramuskularno.

Formulacija zdravila Ketabel se razlikuje od referenčnega zdravila Imalgene 1000, saj vsebuje 10 % propilen glikola. Med oceno v okviru decentraliziranega postopka za zdravilo Ketabel (FR/V/0338/001/DC) je bilo ugotovljeno, da je bila dodana pomožna snov propilen glikol, da bi se izboljšala formulacija referenčnega zdravila v smislu protimikrobnega ohranjanja, ne da bi se zdravilo kakovostno razlikovalo od referenčnega zdravila v smislu uporabljenega konzervansa (klorobutanol).

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini Ketabel se daje intramuskularno ciljnim vrstam govedu, prašičem, ovcam in kozam. Med ocenjevanjem v okviru decentraliziranega postopka za zdravilo Ketabel

(FR/V/0338/001/DC) je bilo ugotovljeno, da je bila dokazana bioekvivalenca z referenčnim zdravilom (Imalgene 1000) na podlagi opustitve bioekvivalenčnih študij v skladu z oddelkom 7.1.b) smernic Odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini o izvajanju študij bioekvivalence zdravil za uporabo v veterinarski medicini (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3)¹: „Za zdravila, ki so namenjena za intramuskularno, subkutano ali sistematično lokalno uporabo, študije bioekvivalence niso potrebne v primerih, ko je zdravilo ista vrsta raztopine, vsebuje enako koncentracijo učinkovine in primerljive pomožne snovi v podobnih količinah kot referenčno zdravilo.“

Odboru niso bili na voljo nobeni podatki v zvezi z zdravilom v podporo karence za meso in drobovino po intramuskularnem dajanju zdravila Ketabel. Vendar so bile v skladu z zgoraj navedeno smernico bioekvivalence (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) Odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini zagotovljene informacije o obnašanju ostankov na mestu dajanja zdravila.

Ketamin je farmakološka učinkovina, vključena v preglednico 1 Priloge k Uredbi Komisije (EU) št. 37/2010², brez zahtevanih mejnih vrednosti ostankov. Na podlagi študije o ostankih, ki je bila predložena za določitev mejnih vrednosti ostankov (najdenih ni bilo nič ostankov na mestu injiciranja v 24 urah po intramuskularnem dajanju), in dejstev, da se ketamin redko uporablja za zdravljenje posameznih živali, da je malo verjetno, da bodo živali poslane v zakol med zdravljenjem ali takoj po njem, in da se ketamin hitro absorbira ter se hitro in večinoma izloči, je odbor menil, da ni treba določiti mejne vrednosti ostankov za ketamin (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini je za pomožno snov propilen glikol določil sprejemljivi dnevni vnos 0–25 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1,5 g/dan za 60 kg težkega odraslega) s statusom „brez zahtevanih mejnih vrednosti ostankov“ (EMEA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

V najslabšem primeru bi lahko na mestu injiciranja pri govedu, zdravljenem z zdravilom Ketabel, ostalo do 2 g propilen glikola (največji intramuskularni odmerek za govedo je 4 mg ketamina na kg telesne mase, kar bi pomenilo 2 000 mg ketamina za kravo, težko 500 kg, tj. 20 ml raztopine, ki vsebuje 2 000 mg propilen glikola [propilen glikol = 100 mg/ml]).

Pri prašičih je predvideni intramuskularni odmerek do 20 mg ketamina/kg telesne mase, kar bi pomenilo absolutno količino 4 000 mg propilen glikola na mestu injiciranja (ob predpostavki, da je telesna masa 200 kg).

Skupna količina uporabljenega propilen glikola (2 g za govedo in 4 g za prašiče) na mestu injiciranja v trenutku dajanja zdravila presega sprejemljivi dnevni vnos 1,5 g na osebo na dan. Na podlagi teh izračunov je predlagatelj kot dodatni previdnostni ukrep predlagal enodnevno karenco in omejitev injicirane količine na 20 ml. Enodnevna karenci se šteje za varno, saj se ne pričakuje, da bi 2 g propilen glikola ostalo na mestu injiciranja 24 ur po dajanju zdravila, saj je, kot je navedeno v nadaljevanju, znano, da je absorpcija propilen glikola zelo hitra (poročilo mednarodnega programa za kemijsko varnost⁵; Kakemi *et al.* 1972⁶).

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.

Lahko se predvideva, da 10 % propilen glikola ne bo upočasnilo absorpcije ketamina na mestu injiciranja iz naslednjih razlogov:

A. Zelo hitra in velika absorpcija ketamina po intramuskularnem injiciranju

Predloženi so bili podatki iz objavljene literature, ki poudarjajo, da je absorpcija ketamina po intramuskularnem dajanju na splošno hitra pri ljudeh in prašičih, pri čemer je biološka uporabnost približno 100 % (WHO 2015⁷, Löscher *et al.*, 1990⁸, Grant *et al.*, 1981⁹).

Poročilo Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) za leto 2015 o ketaminu kaže, da se ta učinkovina hitro absorbira, če se daje intramuskularno; T_{max} se pri ljudeh doseže v 5 do 15 minutah po intramuskularnem dajanju.

V zbirnem poročilu o mejni vrednosti ostankov za ketamin (EMA/MRL/315/97-FINAL) je navedeno, da je absorpcija z mesta injiciranja hitra, T_{max} znaša 10 minut.

Predlagatelj je navedel farmakokinetično študijo (Löscher *et al.* 1990), ki vsebuje primerjavo intravenskega in intramuskularnega dajanja 15 mg ketamina na kg telesne mase šestim zdravim prašičem (in dvema svinjama), pri čemer so plazemske koncentracije spremljali več kot 8 ur. Ta študija kaže, da sta absorpcija in izločanje ketamina po intramuskularnem dajanju pri prašičih zelo hitra (T_{max} = 7,2 minute in razpolovni čas izločanja = 2,2 ure). Ugotovljena je 100-odstotna biološka uporabnost ketamina, ki se daje intramuskularno. Podatki potrjujejo, da se obremenitev ketamina po intramuskularnem dajanju z mesta injiciranja v celoti absorbira.

B. Zelo hitra absorpcija propilen glikola po intramuskularnem injiciranju

V poročilu mednarodnega programa za kemijsko varnost je navedeno, da je absorpcija propilen glikola, ki se daje parenteralno, takojšnja.

Lastnosti propilen glikola so združljive z zelo hitro absorpcijo z mesta injiciranja, saj ima to topilo majhno molekularno maso (76,09 g/mol) in je zelo dobro topno v vodi. To so potrdili Kakemi *et al.* (1972), ki so pokazali, da se propilen glikol na mestu injiciranja pri podganah absorbira v nekaj minutah (stopnja absorpcije okoli 0,4/min) pri 10-odstotni koncentrirani raztopini. V tej študiji so tudi pokazali, da 10-odstotni propilen glikol v raztopini, ki vsebuje izonikotinamid, le rahlo spremeni absorpcijo propilen glikola in izonikotinamida (konstantna stopnja absorpcije 0,4/min v primerjavi z 0,5/min brez propilen glikola). Kakemi *et al.* (1972) so tudi pokazali, da bi bila napoved stopnje absorpcije zdravila iz raztopine za injiciranje možna s pomočjo viskoznosti topila, če so topila sorazmerno majhne mase in imajo majhen lokalni učinek.

C. Dejstvo, da so fizikalno-kemijske lastnosti generičnih in referenčnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini zelo podobne.

Analizirane so bile pomembne fizikalno-kemijske lastnosti predlagane in referenčne formulacije.

Treba je opozoriti, da sta viskoznost in gostota teh vodnih izdelkov podobni kot pri vodi. To je mogoče pojasniti z dejstvom, da propilen glikol predstavlja le 10 % formulacije, medtem ko voda predstavlja 80 % formulacije.

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. Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Uvod

Podjetje Bela-Pharm GmbH & Co. KG je predložilo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom po decentraliziranem postopku v skladu s členom 13(1) Direktive 2001/82/ES (t. i. generična vloga) za zdravilo Ketabel 100 mg/ml raztopina za injiciranje in povezana imena. Zdravilo Ketabel je raztopina za injiciranje, ki kot učinkovino vsebuje 100 mg ketamina na ml. Zdravilo Ketabel se razlikuje od referenčnega zdravila Imalgene 1000, saj vsebuje 10 % propilen glikola (kot topilo za konzervans).

Odboru za zdravila za uporabo v veterinarski medicini niso bili dani na voljo nobeni podatki o ostankih za zdravilo Ketabel. V tem napotitvenem postopku so obravnavali ustreznost enodnevne karence in omejitev injicirane količine na 20 ml.

Ocena koristi

Kakovost in učinkovitost zdravila Ketabel nista bili ocenjeni v okviru te napotitve, temveč sta bili obravnavani v predhodnem decentraliziranem postopku. Koristi zdravila Ketabel so ekstrapolirane iz vrednosti referenčnega zdravila Imalgene 1000, saj je bila bioekvivalenca sprejeta. Predlagane indikacije za zdravilo Ketabel so za imobilizacijo, sedacijo, splošno anestezijo v kombinaciji s sedativom.

Glede na pravno podlago za to vlogo za pridobitev dovoljenja za promet (člen 13(1) Direktive 2001/82/ES – vloga za generično zdravilo) in zadovoljivo utemeljitev za opustitev zahteve, da se dokaže bioekvivalenca z referenčnim zdravilom v skladu z oddelkom 7.1.b) smernic Odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini o izvajanju študij bioekvivalence zdravil za uporabo v veterinarski medicini (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), niso bili predloženi nobeni predklinični ali klinični podatki.

Ocena tveganja

Ketamin je farmakološka učinkovina, vključena v preglednico 1 Priloge k Uredbi Komisije (EU) št. 37/2010, brez zahtevanih mejnih vrednosti ostankov in brez določenega sprejemljivega dnevnega vnosa.

Odbor je priznal, da ni na voljo nobenih podatkov o izločanju ostankov za zdravilo Ketabel. Vendar se ob upoštevanju zelo hitre in velike absorpcije ketamina in propilen glikola po intramuskularnem injiciranju, pa tudi zaradi podobnih lastnosti formulacije in fizikalno-kemijskih lastnosti zdravila Ketabel in referenčnega zdravila pričakuje, da stopnja absorpcije na mestu injiciranja ne bo drugačna.

Ukrepi za obvladovanje ali zmanjševanje tveganja

Po proučitvi razlogov za napotitev in razpoložljivih podatkov ter za zagotovitev varnosti potrošnikov živil in živilskih izdelkov, pridobljenih iz živali, ki jih je treba zdraviti z zdravilom Ketabel, odbor meni, da se lahko predlagana enodnevna karencna za meso in drobovino in omejitev največje injicirane količine na 20 ml sprejmeta kot varni za potrošnika.

Vrednotenje in zaključki o razmerju med tveganji in koristmi

Odbor na splošno ugotavlja, da pomisleki, ki jih je izrazila Nemčija, ne bi smeli preprečiti izdaje dovoljenja za promet z zdravilom, kadar sta določeni karencna na en dan in omejitev injicirane količine na 20 ml. Podana je bila zadovoljiva utemeljitev, da pomožna snov propilen glikol ne vpliva na varnost tega zdravila za uporabo v veterinarski medicini v primerjavi z referenčnim zdravilom.

Podlaga za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom Ketabel

Ob upoštevanju naslednjega:

- na podlagi razpoložljivih podatkov je odbor sklenil, da različna formulacija zdravila Ketabel in referenčnega zdravila ne vpliva na absorpcijo ketamina na mestu injiciranja po intramuskularnem dajanju;
- odbor je ugotovil, da enodnevna karenca za meso in drobovino ter omejitve injicirane količine na 20 ml zadostujeta, da se zagotovi varnost potrošnikov pri intramuskularnem dajanju zdravila Ketabel pri govedu, prašičih, ovcah in kozah,

je Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini zato priporočil izdajo dovoljenja za promet z zdravilom Ketabel 100 mg/ml raztopina za injiciranje in povezana imena (glejte Prilogo I). Informacije o zdravilu (povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo) ostajajo enake kot v končni različici, o kateri so se dogovorili med postopkom Skupine za usklajevanje, kot je navedeno v Prilogi III.

Priloga III

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so končne različice, ki so nastale med postopkom skupine za usklajevanje.