

I lisa

**Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste,
loomaliikide, manustamisviiside ja müügiloa
taotlejate/hoidjate loetelu liikmesriikides**

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Austria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Bulgaaria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Tšehhi Vabariik	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Saksamaa	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Eesti	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Kreeka	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Soome	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Prantsusmaa	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Ungari	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Iirimaa	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Island	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Leedu	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Läti	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Madalmaad	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Norra	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Portugal	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Rumeenia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Rootsi	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Slovakkia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne
Sloveenia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Ühendkuningriik	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	ketamiin	100 mg/ml	süstelahus	Veised, sead, lambad, kitsed, hobused, koerad, kassid, merisead, hamstrid, küülikud, rotid ja hiired	Intravenoosne, intramuskulaarne, intraperitoneaalne

II lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa andmise alused

Ketabel 100 mg/ml süstelahuse ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Ketabel 100 mg/ml süstelahus ja sarnased nimetused (edaspidi Ketabel) sisaldavad toote 1 ml kohta 100 mg toimeainet ketamiini. Ketamiin kuulub dissotsiatiivsete anesteetikumide rühma. Ketabel on näidustatud veiste, sigade, lammaste, kitsede, koerte, kasside, hobuste, merisigade, hamstrite, küülikute, rottide ja hiirte immobiliseerimiseks, sedatsiooniks ja üldanesteesiaks kombinatsioonis sedatiivse ainega.

Taotleja Bela-Pharm GmbH & Co. KG esitas Ketabeli müügiloo taotluse vastavalt direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 kohase detsentraliseeritud menetlusega (FR/V/0338/001/DC), viidates võrdlusravimile Imalgene 1000, millel on Prantsusmaal müügiluba olnud alates 1992. aastast. Müügiloo taotlus esitati viiteliikmesriigile Prantsusmaale ning asjaomased liikmesriigid olid Austria, Bulgaaria, Eesti, Kreeka, Iirimaa, Island, Leedu, Läti, Madalmaad, Norra, Portugal, Rootsi, Rumeenia, Saksamaa, Slovakkia, Sloveenia, Soome, Tšehhi Vabariik, Ungari ja Ühendkuningriik.

Detsentraliseeritud menetluses leidis Saksamaa, et Ketabel on potentsiaalselt ohtlik inimestele. Eelkõige leidis Saksamaa, et Ketabel erineb põhimõtteliselt võrdlusravimist Imalgene 1000, sest sisaldab ligikaudu 10% abiainet propüleenglükooli; see erinevus võib olla piisav, et muuta või häirida toimeaine jääkide amendumist süstekohast, kui Ketabeli manustatakse intramuskulaarselt veistele, sigadele, lammastele ja kitsedele. Need küsimused jäid lahendamata, mistõttu otsustati algatada veterinaarravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühmas direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõike 1 kohane menetlus. Et Saksamaa tõstatatud probleemid jäid lahendamata, ei jõudnud asjaomased liikmesriigid Ketabeli müügiloo suhtes kokkuleppele ja seega tehti 5. juulil 2019 veterinaarravimite komiteele direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõike 4 kohane esildis.

Veterinaarravimite komiteel paluti arutada Saksamaa tõstatatud probleeme ja otsustada, kas anda Ketabeli müügiluba.

2. Esitatud andmete hindamine

Esildismenetluses küsiti veterinaarravimite komitee arvamust, kas liha ja söödavate kudede 1-päevane keeluaeg süstemahu 20 ml piirangu korral on piisav, et tagada tarbijate ohutus Ketabeli intramuskulaarsel manustamisel veistele, sigadele, lammastele ja kitsedele.

Ketabeli koostis erineb võrdlusravimist Imalgene 1000 sellega, et Ketabel sisaldab 10% propüleenglükooli. Ketabeli detsentraliseeritud menetluse (FR/V/0338/001/DC) kontekstis toimunud hindamisel jõeldati, et abiaine propüleenglükool on lisatud võrdlusravimi antimikroobse säilivuse suurendamiseks, kuid kvalitatiivselt ei erine see võrdlusravimis kasutatavast säilitusainest (klorobutanool).

Veterinaarravimit Ketabel manustatakse intramuskulaarselt sihtliikidele veistele, sigadele, lammastele ja kitsedele. Ketabeli detsentraliseeritud menetluse (FR/V/0338/001/DC) kontekstis toimunud hindamisel jõeldati, et bioekvivalentsus võrdlusravimiga (Imalgene 1000) on tõendatud bioekvivalentsusuuringu nõudest loobumise alusel vastavalt veterinaarravimite komitee veterinaarravimite

bioekvivalentsusuuringute tegemise suunise (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) punktile 7.1.b)¹: „Intramuskulaarsete, subkutaansete või süsteemse toimega tootiliste ravimite korral ei ole bioekvivalentsusuuringuid vaja, kui ravim on sama tüüpi lahus, sisaldab toimeainet samas kontsentratsioonis ja võrreldavaid abiaineid sarnastes kogustes kui võrdlusravim.”

Komiteele ei esitatud tooteomast teavet, mis toetaks 1-päevast keeluaega lihale ja söödavatele kudedele Ketabeli intramuskulaarsel manustamisel. Kooskõlas eespool nimetatud veterinaarravimite komitee bioekvivalentsussuunisega (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) edastati siiski teave jääkide käitumise kohta manustamiskohas.

Ketamiin on komisjoni määruse (EL) nr 37/2010² lisa tabelis 1 loetletud farmakoloogiline toimeaine, mille jääkide piirnorme ei nõuta. Tuginedes jääkide uuringule, mis esitati jääkide piirnormide kehtestamiseks (24 tundi pärast intramuskulaarset manustamist ei leitud süstekohal jääke), ning asjaoludele, et ketamiini kasutatakse üksikloomade raviks harva, loomi tõenäoliselt ei saadeta tapale ravi ajal või vahetult pärast ravi ning ketamiin imendub kiiresti ja eritub organismist kiiresti ja ulatuslikult, ei pidanud komitee vajalikuks kehtestada ketamiini jääkide piirnormi (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

Abiaine propüleenglükooli korral kehtestas veterinaarravimite komitee lubatavaks päevaannuseks 0–25 mg kehamassi kg kohta (mg/kg; vastab 60 kg täiskasvanu korral annusele 1,5 g/d) staatusega „piirnorme ei nõuta” (EMEA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

Halvima stsenaariumi korral võib Ketabeliga ravitud veiste süstekoht sisaldada kuni 2 g propüleenglükooli (ketamiini suurim intramuskulaarne annus veistele on 4 mg/kg ehk 2000 mg ketamiini 500 kg kehamassiga lehma kohta, st 20 ml 100 mg/ml lahust, mis sisaldab 2000 mg propüleenglükooli).

Kavandatud ketamiini intramuskulaarne annus sigadele on kuni 20 mg/kg, millega satuks süstekohta kuni 4000 mg propüleenglükooli (eeldusel, et sea kehamass on 200 kg).

Propüleenglükooli üldkogus (2 g veistele ja 4 g sigadele) süstekohas toote manustamise ajal ületab täiskasvanute lubatud ööpäevase koguse 1,5 g/d. Nende arvutuste põhjal on taotleja kavandanud täiendavate ettevaatusmeetmetena kehtestada 1-päevane keeluaeg ja piirata süstemahuks 20 ml. 1-päevast keeluaega peetakse ohutuks, sest nagu kirjeldatakse allpool, on propüleenglükooli imendumine teadaolevalt väga kiire, seega on vähetõenäoline, et 2 g propüleenglükooli püsiks süstekohas veel 24 tundi pärast manustamist (kemikaaliohutuse rahvusvahelise programmi aruanne⁵; Kakemiet *al.* 1972⁶).

Järgmistel põhjustel võib eeldada, et 10% propüleenglükool ei aeglusta ketamiini imendumist süstekohal.

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.

A. Ketamiini imendumine pärast intramuskulaarset manustamist on väga kiire ja ulatuslik

Esitati avaldatud teaduskirjanduse andmed rõhutamaks, et ketamiini imendumine pärast intramuskulaarset manustamist on inimestel ja sigadel üldiselt kiire ning biosaadavus ligikaudu 100% (WHO, 2015⁷, Löscher *et al.*, 1990⁸, Grant *et al.*, 1981⁹).

Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) 2015. aasta aruanne ketamiini kohta viitab, et intramuskulaarsel manustamisel imendub see toimeaine kiiresti; inimesel saavutatakse T_{max} 5...15 minuti jooksul pärast intramuskulaarset manustamist.

Ketamiini jääkide piirnormide kokkuvõtlik aruanne (EMA/MRL/315/97-FINAL) viitab, et süstekohast imendumine on kiire: T_{max} on 10 minutit.

Taotleja viitas farmakokineetika uuringule (Löscher *et al.* 1990), milles võrreldi ketamiini intravenooset ja intramuskulaarset manustamist annuses 15 mg/kg kuuele tervele seale (ja kahele emisele) ning jälgiti plasmakontsentratsiooni 8 tunni jooksul. See uuring tõendab, et ketamiini imendumine ja eliminatsioon toimub pärast intramuskulaarset manustamist väga kiiresti (T_{max} = 7,2 minutit ja eliminatsiooni poolväärtusaeg = 2,2 tundi). On leitud, et intramuskulaarse ketamiini biosaadavus on 100%. Andmed kinnitavad, et ketamiini annus imendub intramuskulaarsel manustamisel süstekohast täielikult.

B. Propüleenglükooli imendumine pärast intramuskulaarset manustamist on väga kiire

Kemikaaliohutuse rahvusvahelise programmi aruande järgi imendub parenteraalselt manustatav propüleenglükool kohe.

Propüleenglükooli omadused viitavad väga kiirele imendumisele süstekohas, sest see on väikese molekulmassiga (76,09 g/mol) lahusti ja vees hästi lahustuv. Seda kinnitas ka artikkel Kakemi *et al.* (1972), mis tõendas, et 10% kontsentreeritud lahuse kasutamisel imendub propüleenglükool rottidel süstekohast minutite jooksul (imendumiskiirus u 0,4/min). Samas artiklis märgiti ka, et 10% propüleenglükooli isonikotiinamiidi sisaldavas lahuses muudab propüleenglükooli ja isonikotiinamiidi imendumist ainult veidi (imendumiskiiruse konstant 0,4/min, ilma propüleenglükoolita 0,5/min). Lisaks tõendati artiklis Kakemi *et al.* (1972), et toimeaine imendumiskiirust süstelahusest võib prognoosida lahusti viskoossuse järgi, kui lahustite mass on suhteliselt väike ja nende lokaalne toime on vähene.

C. Asjaolu, et geneeriliste ja võrdlusravimite füüsikalised-keemilised omadused on väga sarnased.

Taotluse ravimi ja võrdlusravimi olulisi füüsikalise-keemilisi omadusi on analüüsitud.

Tuleb märkida, et nende vesilahusel põhinevate ravimite viskoossus ja tihedus sarnanevad vee viskoossuse ja tihedusega, sest koostises on propüleenglükooli ainult 10%, kuid vett 80%.

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. Kasulikkuse ja riski hindamine

Sissejuhatus

Bela-Pharm GmbH & Co. KG esitas Ketabeli 100 mg/ml süstelahuse ja sarnaste nimetuste jaoks direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 kohase detsentraliseeritud menetlusega müügiloa taotluse (geneerilise ravimi müügiloa taotlus). Ketabel on süstelahus, mis sisaldab toimeainena ketamiini 100 mg/ml. Ketabel erineb võrdlusravimist Imalgene 1000, sest sisaldab 10% propüleenglükooli (säilitusaine lahustina).

Spetsiifilisi andmeid Ketabeli jääkide kohta veterinaarravimite komiteele ei esitatud. Menetluses arutati 1-päevase keeluaja ning süstemahu 20 ml piirangu asjakohasust.

Kasulikkuse hindamine

Ketabeli kvaliteeti ja efektiivsust selles esildismenetluses ei hinnatud, kuid neid arutati eelmises detsentraliseeritud menetluses. Ketabeli kasulikkus ekstrapoleeritakse võrdlusravimi Imalgene 1000 kasulikkusest eeldusel, et bioekvivalentsus on heaks kiidetud. Ketabeli kavandatud näidustused on immobilisatsioon, sedatsioon, üldanesteesia kombinatsioonis sedatiivse ainega.

Arvestades selle müügiloa taotluse õiguslikku alust (direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõige 1 – geneerilise ravimi müügiloa taotlus) ja rahuldavat põhjendust vabastusele nõudest tõendada bioekvivalentsus võrdlusravimiga vastavalt veterinaarravimite komitee veterinaarravimite bioekvivalentsusuuringute tegemise suunise (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3) punktile 7.1.b, ei esitatud prekliinilisi ega kliinilisi andmeid.

Riskihindamine

Ketamiin on komisjoni määruse (EL) nr 37/2010 lisa tabelis 1 loetletud farmakoloogiline toimeaine, mille korral ei nõuta jääkide piirnorme ega kehtestata lubatud ööpäevast annust.

Komitee võttis teadmiseks, et Ketabeli jääkide ammendumise kohta andmed puuduvad. Arvestades ketamiini ja propüleenglükooli väga kiiret ja ulatuslikku imendumist intramuskulaarsel manustamisel, Ketabeli ja võrdlusravimi sarnast koostist ning füüsikalise-keemilise omadusi, eeldatakse, et nende imendumiskiirused süstekohast ei erine.

Riskijuhtimis- või riskivähendusmeetmed

Olles arutanud esildise põhjendusi ja kättesaadavaid andmeid, on komitee arvamusel, et Ketabeliga ravitavatelt loomadelt pärit toidu ja toiduainete tarbijate ohutuse tagamiseks on kavandatud liha ja söödavate kudede 1-päevane keeluaeg maksimaalse süstemahu 20 ml korral tarbijaohutuse seisukohast vastuvõetav.

Kasulikkuse ja riski tasakaalu hinnang ja järeldused

Kokkuvõttes järeldab komitee, et Saksamaa tõstatatud probleemid ei takista müügiloa andmist, kui kehtestatakse 1-päevane keeluaeg ja piiratakse süstemahuks 20 ml. On esitatud piisav põhjendus, et võrdlusravimiga võrreldes ei mõjuta abiaine propüleenglükool selle veterinaarravimi ohutust.

Ketabeli müügiloa andmise alused

Arvestades, et

- komitee järeldas olemasolevate andmete põhjal, et Ketabeli ja võrdlusravimi erinev koostis ei mõjuta intramuskulaarsel manustamisel ketamiini imendumist süstekohast;
- komitee järeldas, et liha ja söödavate kudede 1-päevane keeluaeg süstemahu 20 ml piirangu korral on piisav, et tagada tarbijate ohutus Ketabeli intramuskulaarsel manustamisel veistele, sigadele, lammastele ja kitsedele.

Seetõttu on veterinaarravimite komitee soovitanud anda müügiloa Ketabeli 100 mg/ml süstelahusele ja sarnastele nimetustele (vt I lisa). Ravimiteave (ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht) jääb samaks kui koordineerimisrühma menetluses saavutatud lõplik versioon (III lisa).

III lisa

Ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht jäävad sellisteks, nagu on kooskõlastusrühma menetluses kokku lepitud lõppversioonid.