

Anexo I

Lista dos nomes, formas farmacêuticas, dosagens dos medicamentos veterinários, espécies-alvo, vias de administração e requerentes/titulares das autorizações de introdução no mercado nos Estados-Membros

Estado-Membro UE/EEE	Requerente/Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Áustria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Bulgária	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
República Checa	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Alemanha	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal

Estado-Membro UE/EEE	Requerente/Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Estónia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Grécia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Finlândia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
França	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal

Estado-Membro UE/EEE	Requerente/Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Hungria	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Irlanda	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Islândia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Lituânia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal

Estado-Membro UE/EEE	Requerente/Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Letónia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Países Baixos	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Noruega	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Belatamin vet. 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Portugal	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal

Estado-Membro UE/EEE	Requerente/Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Roménia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Suécia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel vet. 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Eslováquia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal
Eslovénia	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução injetável	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da-índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal

Estado-Membro UE/EEE	Requerente/Titular da Autorização de Introdução no Mercad	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Reino Unido	Bela-Pharm GmbH & Co. KG Lohner Strasse 19 49377 Vechta Germany	Ketabel 100 mg/ml solution for injection	cetamina	100 mg/ml	solução inj injetável etáve	Gado, porcos, ovelhas, cabras, cavalos, cães, gatos, porquinhos-da- índia, hamsters, coelhos, ratos e camundongos	intravenosa, intramuscular, intraperitoneal

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a concessão da autorização de introdução no mercado

Resumo da avaliação científica de Ketabel 100 mg/ml solução injetável e nomes associados (ver Anexo I)

1. Introdução

Ketabel 100 mg/ml solução injetável e nomes associados (a seguir designado Ketabel) contém 100 mg de cetamina como substância ativa por ml de medicamento. A cetamina pertence ao grupo dos anestésicos dissociativos. Ketabel é indicado em associação com um sedativo para imobilização, sedação e anestesia geral de bovinos, suínos, ovinos, caprinos, caninos, felinos, equinos, cobaias, hamsters, coelhos e murídeos.

O requerente Bela-Pharm GmbH & Co. KG apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado, através de um procedimento descentralizado (FR/V/0338/001/DC), para Ketabel de acordo com o n.º 1 do artigo 13.º da Diretiva 2001/82/CE, referindo-se ao medicamento veterinário de referência Imalgene 1000 autorizado em França desde 1992. O pedido de autorização de introdução no mercado foi apresentado à França como Estado-Membro de referência (EMR) e à Áustria, Bulgária, República Checa, Alemanha, Estónia, Grécia, Finlândia, Hungria, Irlanda, Islândia, Lituânia, Letónia, Países Baixos, Noruega, Portugal, Roménia, Suécia, Eslovénia, Eslováquia e ao Reino Unido como Estados-Membros envolvidos.

Durante o procedimento descentralizado a Alemanha considerou que Ketabel poderá apresentar um potencial risco grave para a saúde humana. A Alemanha considerou, nomeadamente, que Ketabel é essencialmente diferente do medicamento veterinário de referência Imalgene 1000 pois contém aproximadamente 10 % do excipiente propilenoglicol e esta diferença poderá ser suficiente para alterar ou interferir com a depleção de resíduos da substância ativa no local de injeção quando Ketabel é administrado por via intramuscular a bovinos, suínos, ovinos e caprinos. Estas questões não foram resolvidas, pelo que foram remetidas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso veterinário (CMD(v)) nos termos do n.º 1 do artigo 33.º da Diretiva 2001/82/CE. Uma vez que as questões levantadas pela Alemanha não foram resolvidas, os Estados-Membros envolvidos não conseguiram chegar a acordo sobre a autorização de introdução no mercado para o medicamento veterinário Ketabel e, consequentemente, a questão foi remetida para o CVMP em 5 de julho de 2019 nos termos do n.º 4 do artigo 33.º da Diretiva 2001/82/CE.

Foi solicitado ao Comité que considerasse as questões levantadas pela Alemanha e decidisse se deveria ser concedida uma autorização de introdução no mercado para Ketabel.

2. Avaliação dos dados apresentados

Neste procedimento de consulta, foi solicitado ao Comité que considerasse se um intervalo de segurança de 1 dia para carne e vísceras com uma limitação do volume de injeção para 20 ml é suficiente para garantir a segurança dos consumidores quando Ketabel é administrado por via intramuscular a bovinos, suínos, ovinos e caprinos.

A formulação de Ketabel difere do medicamento veterinário de referência, Imalgene 1000, pois contém 10 % de propilenoglicol. Durante a avaliação efetuada no âmbito do procedimento descentralizado para Ketabel (FR/V/0338/001/DC), foi concluído que o excipiente propilenoglicol foi adicionado para melhorar a formulação do medicamento veterinário de referência em termos de conservação antimicrobiana sem diferir qualitativamente do medicamento veterinário de referência quanto ao conservante utilizado (clorobutanol).

O medicamento veterinário Ketabel é administrado por via intramuscular às espécies-alvo bovinos, suínos, ovinos e caprinos. Durante a avaliação efetuada no âmbito do procedimento descentralizado para Ketabel (FR/V/0338/001/DC), foi concluído que a bioequivalência com o medicamento veterinário de referência (Imalgene 1000) foi demonstrada com base numa dispensa da realização de estudos de bioequivalência *in vivo* de acordo com a secção 7.1.b) da diretriz do CVMP sobre a realização de estudos de bioequivalência para medicamentos veterinários (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3)¹: «*Para medicamentos veterinários destinados a serem administrados por via intramuscular, subcutânea ou tópica de ação sistémica, não são necessários estudos de bioequivalência caso o medicamento veterinário seja do mesmo tipo de solução, contenha a mesma concentração de substância ativa e excipientes comparáveis em quantidades semelhantes às do medicamento veterinário de referência.*»

Não foram disponibilizados ao Comité dados específicos do medicamento veterinário para justificar o intervalo de segurança da carne e vísceras após administração intramuscular de Ketabel. Contudo, em linha com a supracitada diretriz do CVMP em matéria de bioequivalência (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), foi fornecida informação sobre o comportamento dos resíduos no local da administração.

A cetamina é uma substância farmacologicamente ativa incluída na tabela 1 do Anexo ao Regulamento da Comissão (UE) n.º 37/2010² não estando sujeita a requisitos quanto a limites máximos de resíduos (LMR). Com base no estudo de resíduos fornecido para o estabelecimento dos LMR (nenhum resíduo encontrado no local da injeção 24 horas após a administração intramuscular), no facto de a utilização de cetamina ser pouco frequente para o tratamento de animais individuais, no facto de ser improvável que os animais sejam enviados para abate durante ou imediatamente após o tratamento e no facto de a cetamina ser rapidamente absorvida, assim como rápida e extensamente excretada, o Comité não considerou necessário estabelecer um LMR para a cetamina (EPMAR, EMEA/MRL/315/97-FINAL)³.

Para o excipiente propilenoglicol, foi estabelecida pelo CVMP uma ingestão diária aceitável de 0-25 mg/kg de peso corporal (equivalente a 1,5 g/dia para um adulto de 60 kg), com estatuto de «não sujeito a limites máximos de resíduos (LMR)» (EMEA/MRL/130/96-FINAL)⁴.

De acordo com um cenário de caso mais desfavorável, o local onde é injetado Ketabel em bovinos poderá conter até 2 g de propilenoglicol (dose intramuscular máxima para bovinos de 4 mg de cetamina por kg de peso corporal, o que corresponderia a 2000 mg de cetamina para uma vaca de 500 kg, ou seja, 20 ml de solução que contém 2000 mg de propilenoglicol [propilenoglicol = 100 mg/ml]).

Para suínos, a dose intramuscular prevista não excede 20 mg de cetamina/kg de peso corporal e isso levaria a uma quantidade absoluta de 4000 mg de propilenoglicol no local da injeção (assumindo um peso corporal de 200 kg).

A quantidade total de propilenoglicol administrada (2 g para bovinos e 4 g para suínos) no local de injeção na altura da administração do medicamento excedeu a dose diária admissível de 1,5 g por indivíduo por dia. Com base nestes cálculos, foi proposto pelo requerente um intervalo de segurança de 1 dia e uma limitação do volume de injeção a 20 ml como medidas de precaução adicionais. O intervalo de segurança de 1 dia é considerado seguro pois não se espera que os 2 g de propilenoglicol permaneçam no local de injeção 24 horas após a administração dado que, como discutido em seguida, a

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

absorção de propilenoglicol é conhecida por ser muito rápida (relatório do Programa Internacional de Segurança Química⁵; Kakemi *et al.* 1972⁶).

Pode prever-se que os 10 % de propilenoglicol não retardarão a absorção de cetamina no local de injeção com base no seguinte:

A. A muito rápida e elevada absorção da cetamina após injeção intramuscular

Foram fornecidos dados da literatura publicada para realçar que a absorção de cetamina após administração intramuscular é geralmente rápida em seres humanos e suínos, com aproximadamente 100 % de biodisponibilidade (OMS 2015⁷, Löscher *et al.*, 1990⁸, Grant *et al.*, 1981⁹).

O relatório de 2015 da Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre a cetamina indica que esta substância ativa é rapidamente absorvida quando administrada por via intramuscular; o T_{máx} é atingido entre 5 e 15 minutos após a administração intramuscular em seres humanos.

O relatório sumário de LMR relativo à cetamina (EMA/MRL/315/97-FINAL) indica que a absorção a partir do local de injeção é rápida com um T_{máx} de 10 minutos.

O requerente citou um estudo de farmacocinética (Löscher *et al.* 1990) que compara a administração intravenosa e intramuscular de 15 mg de cetamina por kg de peso corporal em seis porcos saudáveis (e duas porcas) e as concentrações plasmáticas foram monitorizadas durante 8 horas. Este estudo mostra que a absorção e eliminação de cetamina é muito rápida após a administração intramuscular em suínos (T_{máx} = 7,2 minutos e semivida de eliminação = 2,2 horas). Foi determinada uma biodisponibilidade de 100 % da cetamina intramuscular. Os dados confirmam que a carga de cetamina é completamente absorvida a partir do local de injeção após a administração intramuscular.

B. A muito rápida absorção do propilenoglicol após injeção intramuscular

No relatório do Programa Internacional de Segurança Química, a absorção do propilenoglicol administrado por via parentérica é referida como imediata.

As propriedades do propilenoglicol são compatíveis com uma absorção muito rápida no local de injeção, pois trata-se de um solvente de baixo peso molecular (76,09 g/mol) que é muito solúvel em água. Isto foi confirmado por Kakemi *et al.* (1972), que mostrou que a absorção do propilenoglicol no local de injeção em ratos demora minutos (taxa de absorção de cerca de 0,4/min) para uma solução concentrada a 10 %. Este artigo também mostrou que 10 % de propilenoglicol numa solução que contém isonicotinamida apenas modifica ligeiramente a absorção de propilenoglicol e isonicotinamida (taxa de absorção constante de 0,4/min versus 0,5/min quando não existe propilenoglicol). Kakemi *et al.* (1972) também mostraram que a previsão da taxa de absorção de um fármaco a partir de uma solução injetável poderá ser possível através da viscosidade do solvente, desde que os solventes sejam de peso comparativamente pequeno e exerçam poucos efeitos locais.

C. O facto de as propriedades físico-químicas dos medicamentos veterinários genérico e de referência serem muito semelhantes

Foram analisadas as características físico-químicas relevantes da formulação candidata e de referência.

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.

Importa referir que a viscosidade e a densidade destes medicamentos veterinários aquosos são semelhantes às da água. Isto pode ser explicado pelo facto de o propilenoglicol representar apenas 10 % da formulação enquanto a água constitui 80 % da formulação.

3. Avaliação benefício-risco

Introdução

A Bela-Pharm GmbH & Co. KG apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado através do procedimento descentralizado nos termos do n.º 1 do artigo 13.º da Diretiva 2001/82/CE (ou seja, pedido genérico) para Ketabel 100 mg/ml solução injetável e nomes associados. Ketabel é uma solução injetável que contém 100 mg de cetamina por ml como substância ativa. Ketabel difere do medicamento veterinário de referência, Imalgene 1000, na medida em que contém 10 % de propilenoglicol (como solvente para o conservante).

Não foram disponibilizados ao CVMP dados específicos de resíduos para Ketabel. A adequação do intervalo de segurança de 1 dia com uma limitação do volume da injeção a 20 ml foi discutida durante este procedimento de consulta.

Avaliação dos benefícios

A qualidade e a eficácia de Ketabel não foram avaliadas no âmbito desta consulta, mas foram consideradas no procedimento descentralizado precedente. Os benefícios de Ketabel são extrapolados a partir dos do medicamento veterinário de referência Imalgene 1000, dado que a bioequivalência foi aceite. As indicações propostas para Ketabel são a imobilização, a sedação, a anestesia geral em combinação com um sedativo.

Tendo em conta a base jurídica deste pedido de autorização de introdução no mercado (n.º 1 do artigo 13.º da Diretiva 2001/82/CE – um pedido para um medicamento veterinário genérico) e a justificação satisfatória para uma dispensa da obrigação de demonstrar a bioequivalência com o medicamento veterinário de referência de acordo com a secção 7.1.b) da diretriz do CVMP sobre a realização de estudos de bioequivalência para medicamentos veterinários (EMA/CVMP/016/2000-Rev.3), não foram apresentados dados pré-clínicos ou clínicos.

Avaliação dos riscos

A cetamina é uma substância farmacologicamente ativa incluída na tabela 1 do Anexo ao Regulamento da Comissão (UE) n.º 37/2010 não sujeita a limites máximos de resíduos (LMR), nem a doses diárias aceitáveis (DDA).

O Comité reconheceu que não existem dados disponíveis sobre a depleção de resíduos de Ketabel. Contudo, tendo em consideração a absorção muito rápida e elevada da cetamina e do propilenoglicol após injeção intramuscular, bem como as similaridades entre Ketabel e o medicamento veterinário de referência no que diz respeito à formulação e às propriedades físico-químicas, prevê-se que não existam taxas de absorção diferentes a partir do local de injeção.

Medidas de gestão ou mitigação de riscos

Tendo considerado os fundamentos para a consulta e os dados disponíveis, e de modo a garantir a segurança dos consumidores de alimentos e produtos alimentares derivados de animais tratados com Ketabel, o Comité considera que o intervalo de segurança proposto para carne e vísceras de 1 dia, com uma restrição do volume da injeção máximo a 20 ml, pode ser aceite como seguro para os consumidores.

Avaliação e conclusões sobre a relação benefício-risco

Em termos gerais, o Comité concluiu que as preocupações expressas pela Alemanha não devem impedir a concessão de uma autorização de introdução no mercado, em que o intervalo de segurança é estabelecido em 1 dia com uma limitação do volume da injeção a 20 ml. Foi fornecida uma justificação satisfatória de que o excipiente propilenoglicol não afetará a segurança deste medicamento veterinário em comparação com o medicamento veterinário de referência.

Fundamentos para concessão da autorização de introdução no mercado para Ketabel

Considerando que:

- Com base nos dados disponíveis o Comité concluiu que a diferença de formulação entre Ketabel e o medicamento veterinário de referência não afetará a absorção de cetamina no local de injeção após administração intramuscular;
- O Comité considerou que um intervalo de segurança de 1 dia para carne e vísceras com uma limitação do volume de injeção a 20 ml é suficiente para garantir a segurança dos consumidores quando Ketabel é administrado por via intramuscular a bovinos, suínos, ovinos e caprinos.

Por conseguinte, o CVMP recomendou a concessão da autorização de introdução no mercado para Ketabel 100 mg/ml solução injetável e nomes associados (ver Anexo I). A informação do medicamento (resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo) mantém-se segundo a versão final obtida durante o procedimento do Grupo de Coordenação, conforme mencionado no Anexo III.

Anexo III

O Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo válidos são as versões finais produzidas durante o procedimento do Grupo de Coordenação.