

LIITE I

**LUETTELO ELÄINLÄÄKEVALMISTEIDEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA,
VAHVUUKSISTA, KOHDE-ELÄINLAJEISTA, ANTOREITISTÄ JA MYYNTILUVAN
HALTIJASTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio / ETA</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Kohde- eläinlajit</u>	<u>Annostus ja antotapa</u>	<u>Suositteltu annos</u>
Itävalta	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Belgia	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Tanska	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Saksa	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Kreikka	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Espanja	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Suomi	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Irlanti	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon

	The Netherlands						jälkeen
Luxemburg	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Alankomaat	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Norja	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen
Portugali	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletti koirille	Tabletti	0,625, 1,25 tai 2,5 mg ramipriilia	Koirat	Päivittäin suun kautta	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jos eläin ei ole saanut vastetta 2 viikon hoidon jälkeen

LIITE II
TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET SEKÄ PERUSTEET MUUTOKSEN
EPÄÄMISELLE

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ VASOTOP P 0,625 MG, TABLETTI KOIRILLE JA KISSOILLE, VASOTOP P 1,25 MG, TABLETTI KOIRILLE JA KISSOILLE SEKÄ VASOTOP P 2,5 MG, TABLETTI KOIRILLE JA KISSOILLE

1. Johdanto

Vasotop-tabletit ovat eläinlääkevalmisteita, joiden vaikuttava aine on ramipriili. Vasotop P 0,625 mg -tablettien ramipriilipitoisuus on 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg -tablettien 1,25 mg ja Vasotop P 2,5 mg -tablettien 2,5 mg. Ramipriili on angiotensiinikonvertaasientsyymin (ACE) estäjä. Näillä valmisteilla on voimassa oleva myyntilupa kroonisen degeneratiivisen läppävian tai kardiomyopatian aiheuttaman sydämen vajaatoiminnan (New York Heart Association (NYHA) luokat II, III ja IV) hoitoon koirilla. Sitä voidaan käyttää myös yhdistelmähoitona diureetin (furosemiidi) tai sydänglykosidin (digoksiini tai metyyliidigoksiini) kanssa.

Myyntiluvan haltija Intervet International B.V. toimitti vastavuoroisen tunnustamismenettelyn mukaisesti tyyppin II muutosta koskevat hakemukset koirien Vasotop P 0,625 mg-, Vasotop P 1,25 mg- ja Vasotop P 2,5 mg -tableteille. Muutoshakemuksessa ehdotettiin seuraavaa uutta käyttöaihetta kissoille:

"Kohonneen systolisen verenpaineen (160–230 mmHg) alentamiseen ja siihen liittyvien kliinisten oireiden hallintaan."

Ehdotettu suositeltu hoitoannos tätä uutta käyttöaihetta varten on 0,125 mg ramipriilia/painokilo kerran vuorokaudessa. Hoitovasteen vaatiessa annoksen voi kaksinkertaistaa, jolloin ramipriilin vuorokausiannos on 0,25 mg/painokilo. Nykyinen hakemus kattaa kolme tablettivahvuutta: Vasotop P 0,625 mg:n, Vasotop P 1,25 mg:n ja Vasotop P 2,5 mg:n.

Koska viitejäsenvaltio ja yksi asianomainen jäsenvaltio (Belgia) eivät päässeet yksimielisyyteen 90 päivän CMD(v)-käsittelyn aikana, asia saatettiin eläinlääkekomitean (CVMP) käsiteltäväksi. Belgian kansallisen toimivaltaisen viranomaisen huolenaiheena oli, että valmisteen kliinistä tehoa kissojen systeemisen hypertension hoidossa ei voida pitää varmana, koska keskeisissä kenttätutkimuksissa ei ollut käytetty lumevertailuryhmää.

2. Tehon arviointi

2.1. Vasotop P -valmisteen teho kissojen verenpainetaudin hoidossa

Myyntiluvan haltija toimitti tietoja, joiden mukaan ramipriili (Vasotop P -valmisteen vaikuttava aine) laski lievää tai vaikeaa verenpainetautiä sairastavien kissojen systolista verenpainetta merkittävästi. Systolisen verenpaineen pysyvää alenemista tarkkailtiin kuuden kuukauden ajan, ja verenpaine mitattiin kaikilla kissoilla kahden peräkkäisen Vasotop P -annoksen väliin jäävänä 24 tunnin ajanjaksona. Lisäksi kaikki hoitoa saaneet kissat sietivät ramipriilia hyvin.

CVMP katsoi, että tutkittujen tapausten vähyyden ja vertailevien tilastotietojen puutteen vuoksi kyseisen tutkimuksen keskeiset tulokset olivat pikemminkin osoitus periaatteen toimivuudesta ("proof of concept") kuin luotettava osoitus kliinisestä tehosta. Pitkittänyt vaikutusaika kuuden kuukauden aikana ja koko annostelun välisen jakson ajan jatkunut teho pantiin kuitenkin merkille.

2.2. Monen keskuksen välinen kenttätutkimus Vasotop P -valmisteen käytöstä kissojen verenpainetaudin hoidossa

Myyntiluvan haltija toimitti tietoja, joiden mukaan 53 prosentilla (40:llä 76:sta) tutkimukseen osallistuneista kissoista ureapitoisuudet ylittivät viitealueen ylärajan. 22 prosentilla (17:llä 76:sta) tutkimukseen osallistuneista kissoista kreatiniinipitoisuudet ylittivät kynnsarvon.

Noin 33 prosentilla tapauksista systolinen verenpaine oli lähtötilanteessa 160–180 mmHg (riskiluokka III) ja 67 prosentilla \geq 180 mmHg (riskiluokka IV).

Lähes 82 prosentilla tutkimukseen osallistuneista kissoista esiintyi vähintään yksi verenpainetaudin kliininen oire. Yleisimmin havaitut kliiniset oireet olivat polyuria-polydipsia (34 %), sydämen

sivuaani (28 %) ja verkkokalvon irtauma / verkkokalvoverenvuoto (25 %). Kliinisten oireiden jakautumisessa ei havaittu tilastollisia eroja, kun otanta ositettiin riskiluokan perusteella ($p = 0,5296$). Lähtötilanteen keskimääräinen systolinen verenpaine oli samaa luokkaa kissoilla, joilla oli kliinisiä oireita (188,2 mmHg), kuin kissoilla, joilla ei ollut kliinisiä oireita (195,8 mmHg), eikä ero ollut tilastollisesti merkittävä ($p = 0,2132$).

Riskiluokkien III ja IV iässä, painossa, sykkeessä sekä tyroksiinin, urean ja kreatiniinin kokonaispitoisuuksissa ei ollut merkittäviä eroja.

Eläinlääkekomitea katsoo, että verenpainemittausten tulokset hoidon jälkeen olivat selvästi alhaisemmat kuin ennen hoitoa. Ongelmana oli kuitenkin se, voitiinko varmuudella todeta, että myönteinen vaste todella johtui hoidosta eikä lumevaikutuksesta (valkotakkihypertension lieveneminen). Lisäksi väitettiin, että koska hyväksyttyä vertailulääkettä (positiivinen vertailu) ei ole, ei olisi ollut epäeettistä sisällyttää tutkimukseen negatiivista vertailuryhmää, sillä verenpainetauti ei välttämättä ole hengenvaarallinen sairaus. Kliiniset oireet, kuten verkkokalvoverenvuoto ja jopa polyuria-polydipsia, voivat olla vakavia, ja niiden vaste lumevaikutukseen on olettavasti heikko.

Kaikkien kliinisten sairauksien oireet kuitenkin muuttuvat eläimen eliniän ja kliinisen tutkimuksen keston aikana. Nimenomaan tutkimuksen delta laskee tai nousee spontaanisti. Niinpä kliiniset oireet voivat parantua (täydellistä verkkokalvon irtaumaa lukuun ottamatta). Deltan vuoksi vertailuryhmä on tarpeen. Lumevaikutusta on aina pidettävä oletettavana. Lumevaikutuksen suuruus määräytyy yhtä lailla sairauden kuin kliinisen ympäristön perusteella, ja se voidaan määrittää ainoastaan toiseen ryhmään vertailemalla. Nykyisen tutkimuksen yhteydessä valkotakkivaikutuksen pitäisi olla yhtä suuri molemmissa ryhmissä, jolloin hoidon vaikutus kävisi ilmi.

2.3. Kissojen kliinisten oireiden määrää koskevat prosenttiluvut ja hoitovaste

Myyntiluvan haltijan toimittamat tiedot osoittivat, että 82 prosentilla kissoista oli vähintään yksi kliininen oire ja näistä 46 prosentilla vähintään kaksi oiretta. Lisäksi tutkimuksen 63. päivänä vain 53 prosentilla kissoista ilmeni yhä vähintään yksi kliininen oire. Näistä 32 prosentilla oli vain yksi kliininen oire ja lopuilla 21 prosentilla vähintään kaksi kliinistä oiretta.

CVMP pani merkille, että suhteellisen epäspesifeille kliinisille oireille (esim. polyuria, polydipsia, letargia) saatiin hyvät vasteet, kun taas heikoimmat vasteet saatiin silmien leesioille (sokeus, verisuonten mutkittelu ja verkkokalvon irtauma). Eläinlääkekomitea katsoo, että verenpainetautiin liittyvien (jo ilmenneiden) silmien leesioiden parantaminen/palauttaminen on vaikeaa, vaikka korkean verenpaineen hallinta aloitettaisiinkin jälkeensä. Epäspesifien oireiden, kuten polyurian ja polydipsian, osalta CVMP katsoi, että verenpainemittautulosten kohenemisen ja kyseisten oireiden lievenemisen välillä voidaan olettaa olevan vastaavuussuhde.

Myyntiluvan haltijaa pyydettiin lisäksi selventämään, mikä oli niiden vakavaa verenpainetautia (systolinen verenpaine > 180 mmHg) sairastavien kissojen määrä prosentteina, joiden verenpaine palautui jälkikäteen normaaliksi tai joiden systolinen verenpaine laski yli 20 mmHg hoidon jälkeen.

Myyntiluvan haltija selvensi, että vaikeasti sairaiden ryhmässä (systolinen verenpaine > 180 mmHg) verenpaine laski keskimäärin 25,5 mmHg, kun vastaava luku oli -18,3 mmHg keskivaikeasti sairaiden ryhmässä (systolinen verenpaine 160–180 mmHg). Päivänä 0 vaikeasti sairaiden ryhmään kuului 43 kissaa, joista yhteensä 26 kissan (60,5 %) verenpaine oli palautunut normaaliksi tai systolinen verenpaine oli laskenut yli 20 mmHg päivänä 63. Näistä 26 kissasta 14 oli normaalipaineisia päivänä 63. Loppujen kahdentoista systolinen verenpaine oli laskenut yli 20 mmHg päivänä 63 (keskimääräinen lasku 36,6 mmHg alueella 20–57,8 mmHg). mutta oli yhä korkeampi kuin normaalin verenpaineen raja 160 mmHg.

CVMP piti merkittävänä korostaa, että tieteellisen kirjallisuuden perusteella millään saatavilla olevalla aineella ei ole sataprosenttista vaikutusta kissojen verenpainetautiin, ja noin 50 prosentin onnistumisastetta pidetään vakiona. Niinpä on merkille pantavaa, että 63 prosentilla vakavasti sairaista kissoista verenpaine laski normaalille tasolle tai systolinen verenpaine laski yli 20 mmHg Vasotop P -hoidon jälkeen. Vaikka verenpaine ei laskenut normaalille tasolle 12 kissalla 26:sta, on myös merkille pantavaa, että vakavaa verenpainetautia sairastavilla kissoilla systolisen verenpaineen keskimääräinen lasku oli 37 mmHg. Ilman suoraa vertailua negatiiviseen vertailuryhmään on kuitenkin mahdotonta sanoa, johtuuko tämä vaikutus hoidosta.

2.4. Kissojen verenpainemittaukseen käytetyn laitteen mittausvirhe

Myyntiluvan haltija toimitti tietoja kahdesta Doppler-laitteesta, joilla systolista verenpainetta mitattiin keskeisessä kenttätutkimuksessa. Suorien verenpainemittausten ja käytettyjen Doppler-laitteiden välisen vastaavuussuhteen tueksi toimitettiin tieteellisiä raportteja. Lisäksi myyntiluvan haltija täsmensi, että tutkimuksessa käytettiin ainoastaan kokeneita tutkijoita, joilla oli asianmukainen laitteen käyttökoulutus, ja että mittaukset tehtiin ACVIM-konsensuslausuman mukaisesti¹. Myyntiluvan haltija toimitti tietoja viiden yksittäisen, tutkimuksen eri aikapisteissä tehdyn mittauksen variaatiokertoimesta (CV). Keskimääräinen CV oli noin 3 % kaikissa tutkituissa aikapisteissä, ja arvot vastasivat Snyderin (1998) tutkimuskirjallisuudessa raportoimia arvoja². Eläinlääkekomitea katsoo toimitettujen perusteluiden pohjalta, että käytetyt verenpaineen mittauslaitteet soveltuivat tarkoitukseen ja tuotetut tiedot olivat vankkoja.

2.5. Verenpainetaudin lieveneminen negatiivisen vertailuryhmän puuttuessa

Myyntiluvan haltija kiisti systolisen verenpaineen mittaustulosten alenemisen ja valkotakki-ilmiöön tottumisen välisen yhteyden mahdollisuuden esittämällä tietoja omista tutkimuksistaan ja tutkimuskirjallisuudesta. Myyntiluvan haltijan tiedot osoittivat, että ensimmäinen (hylätty) mittaustuloksuma oli keskimäärin 6–10 mmHg korkeampi kuin seuraavat viisi mittaustuloksumaa, joiden perusteella raportoitu arvo laskettiin (käytäntö on ACVIM-konsensuslausuman mukainen). Kyseinen löydös ei ollut sidoksissa aikapisteeseen, jolloin mittaus tehtiin, joten valkotakki-ilmiöön totumisesta ei ollut näyttöä. Myyntiluvan haltija totesi, että tämä löydös vastasi Belewin (1999) raportoimaa löydöstä³. Belew tutki totumisen mahdollisuutta laboratorioskissoilla, jotka altistettiin "valekäynneille" eläinlääkäriasemalle, jossa niiden verenpaine mitattiin. Eläinlääkekomitea katsoo, että myyntiluvan haltijan toimittamat ja Belewin (1999) raportoimat tiedot eivät tue kissojen totumista verenpainemittauksiin.

Myyntiluvan haltija harkitsi myös, voisiko systolisen verenpaineen mittaustulosten aleneminen johtua muista hoitoon liittymättömistä seikoista. Vaikka tällaisia seikkoja ei tunnistettu, eläinlääkekomitean huolenaiheena on, että tutkittujen tekijöiden luetteloa ei voida pitää kattavana, ja tosiasiansa vain kahta tällaista parametria tutkittiin (ruokavaliota ja samanaikaista hoitoa). Merkittävän valkotakki-ilmiön vaikutuksen katsotaan olevaan enintään noin 20 %. Myyntiluvan haltijan ilmoittama seurannassa saatu vaste (katso kohta 2.3) on tätä lukua suurempi. Silkan sattuman osuutta tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan voida määrittää, koska lumeryhmää ei ole.

2.6. Kommentteja siitä, onko mahdollista suunnitella ja toteuttaa lumevertailuryhmän sisältävä tutkimus, jonka tietyissä pisteissä on määritetty korvaava hoito

Myyntiluvan haltija toimitti seuraavia seikkoja koskevia perusteluja:

- Hoitamattomaan verenpainetautiin liittyvä merkittävä kohde-elinvaurioiden riski.
- Joissakin viimeaikaisissa tutkimuksissa on raportoitu verenpainetautia sairastavien kissojen alhaisesta keskimääräisestä eloonjäämisajasta: hoitamattomana 4–7 kuukautta (Chetboul⁴ et al., 2003) ja hoidettunakin vain keskimäärin 9 kuukautta.
- Ainoassa prospektiivisessä lumekontrolloidussa kissojen verenpainetaudin tutkimuksessa todettiin, että kaikki 4 lumeryhmän kissaa siirrettiin hoitoryhmään (amlodipiini) jo 7 päivän kuluttua (syitä ei määritetty – Snyder, 1998).

¹ ACVIM Consensus Statement 2007. J Vet Intern Med, 2007, 21. S. 542–558.

² Snyder P.S. Amlodipine: A randomized, blinded clinical trial in 9 cats with systemic hypertension. J Vet Intern Med, 1998, 12. S. 157–162.

³ Belew A.M., Barlett T., Brown S.A. Evaluation of the white-coat effect in cats. J Vet Intern Med, 1999, 13. S. 134–142.

⁴ Chetboul V., Lefebvre H.P., Pinhas C., Clerc B., Boussouf M., Pouchelon J.L. Spontaneous feline hypertension: Clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. J Vet Intern Med, 2003, 17. S. 89–95.

- Jopa lyhyeen 28 tai 63 päivän lumehoitoon voi liittyä elinten, kuten silmän, palautumattomia patologisia muutoksia (esim. verkkokalvon irtauma / sokeus).
- Myyntiluvan haltija oli jo aiemmin joutunut luopumaan lumevertailuryhmästä erillisessä tutkimuksessa, joka koski kroonista munuaisten vajaatoimintaa, sillä omistajat eivät antaneet suostumusta hoidon mahdolliselle epäämislle.

Eläinlääkekomitea myöntää täysin, että on tieteellisesti perusteltua vaatia vertailuryhmien käyttöä kliinisissä tutkimuksissa, mutta katsoo kuitenkin, että merkittävällä osalla keskivaikeaa tai vaikeaa verenpainetauti (systolinen verenpaine >180 mmHg) sairastavista lumeryhmän kissoista olisi kohde-elinvaurion vaara, jos ne eivät saisi hoitoa 63 päivään. Eläinlääkekomitean kanta on, että merkittävästä hypertensiosta kärsivien kissojen hoitamatta jättäminen aiheuttaa eettisiä ongelmia eläinlääkäreille eikä ole vallitsevien parhaiden kliinisten käytäntöjen mukaista (ACVM-konsensuslausuma 2007). Koska monet kliinisistä oireista ovat epäspesifejä ja liittyvät sydämeen ja verisuoniin, korvaava hoito voisi tulla kyseeseen ja olla kerrassaan riittävä kyseisten oireiden hoitokeino. Eläinlääkekomitean mielestä on vähemmän epäeettistä altistaa pieni määrä eläinpotilaita lyhyelle hoitamattomalle jaksolle kuin hyväksyä tehoton valmiste.

2.7. Hyötyjen ja riskien arviointi

Systolisen verenpaineen merkittävästä alenemisesta sekä hypertension lieventymisen ja kliinisten oireiden paranemisen välisestä oletettavasta yhteydestä huolimatta ei ole varmuutta siitä, että vaikutus johtuu hoidosta, jos tulosta ei voida verrata vertailuryhmään. Siitä syystä lääkevalmistekomitea katsoi, että kissoille ehdotetun käyttöaiheen hyöty-riskisuhde on epäsuotuisa.

PERUSTEET MYYNTILUPIEN MUUTOKSEN EPÄÄMISELLE

Ottaen huomioon, että

- CVMP tutki komission asetuksen (EY) N:o 1084/2003 6 artiklan 12 kohdan mukaisesti tehdyn lausuntopyynnön Vasotop P 0,625 mg-, Vasotop P 1,25 mg- ja Vasotop P 2,5 mg -tableteista koirille ja niiden rinnakkaisnimistä (katso liite I) sekä kirjallisesti toimitetut tiedot ja suulliset selvitykset
- CVMP:n johtopäätös oli, ettei ole selvää, johtuvatko kuvatut verenpainetauti sairastavien kissojen systolisen verenpaineen aleneminen ja kliinisten oireiden väheneminen Vasotop P -hoidon jälkeen nimenomaan hoidosta
- CVMP katsoi, että negatiivisen vertailuryhmän (lumeryhmän) puuttumista keskeisestä kliinisestä kenttätutkimuksesta ei voida hyväksyä
- CVMP:n mielipide oli, että Vasotop P -valmistelle haetun muutoksen hyöty-riskisuhde on epäsuotuisa.

Näin ollen eläinlääkekomitea suosittelee liitteessä I mainittujen eläinlääkevalmisteiden myyntilupiin haetun muutoksen epäämistä.