

## **I PRIEDAS**

**VETERINARINIŲ VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTO FORMŲ, STIPRUMO, GYVŪNŲ  
RŪŠIŲ, NAUDOJIMO BŪDŲ IR RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE  
NARĖSE SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė / EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Gyvūnų rūšys</u>	<u>Naudojimo dažnis ir būdas</u>	<u>Rekomenduojama dozė</u>
Austrija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaičių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Belgija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaičių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Danija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaičių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Vokietija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaičių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Graikija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaičių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Ispanija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaičių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Suomija	Intervet International B.V.	Vasotop P 0,625 mg;	Tabletė	0,625; 1,25 arba	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg,

	P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims		2,5 mg ramiprilo			jeigu po dviejų savaitių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Airija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaitių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Liuksemburgas	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaitių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Olandija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaitių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Norvegija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaitių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis
Portugalija	Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer Olandija	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg tabletė šunims	Tabletė	0,625; 1,25 arba 2,5 mg ramiprilo	Šunys	Kasdien, peroralinis	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, jeigu po dviejų savaitių trukmės gydymo gyvūnui nepasireiškia teigiamas poveikis

## **II PRIEDAS**

### **MOKSLINĒS IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS NEPATVIRTINTI KEITIMO PAGRINDAS**

# VASOTOP P 0,625 MG, VASOTOP P 1,25 MG IR VASOTOP P 2,5 MG TABLEČIŲ ŠUNIMS IR KATĖMS MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA

## 1. Įvadas

Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg ir Vasotop P 2,5 mg tabletės yra veterinariniai vaistai, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos ramiprilo (po 0,625 mg, 1,25 mg ir 2,5 mg). Ramiprilas yra angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius. Šiuo metu šių vaistų rinkodaros teisės galioja skiriant šiuos vaistus šunų, dėl lėtinės degeneracinės širdies vožtuvų ligos arba kardiomiopatijos sergančių kongestiniu širdies nepakankamumu (II, II ir IV klasės pagal Niujorko širdies asociacijos (angl. *New York Heart Association*, NYHA) klasifikaciją) gydymui, taikant pagalbinę terapiją diuretikais (furosemidu) ar širdį veikiančiais glikozidais (digoksinu / metildigoksinu) arba jos netaikant.

Rinkodaros teisės turėtojas – bendrovė „Intervet International B.V.“ pateikė paraiškas dėl Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg ir Vasotop P 2,5 mg tablečių šunims rinkodaros teisių II tipo keitimo taikant savitarpio pripažinimo procedūras patvirtinimo, siekiant įtraukti šią naują indikaciją katėms:

*„Padidėjusio sistolinio kraujo spaudimo (160–230 mm Hg) mažinimas ir susijusių klinikinių požymių kontrolė“.*

Siūloma rekomenduojama terapinė dozė pagal šią naująją indikaciją yra 0,125 mg ramiprilo 1 kg kūno svorio kartą per parą. Atsižvelgiant į gydymo poveikį, dozę galima padidinti dvigubai iki 0,25 mg ramiprilo 1 kg kūno svorio per parą. Ši paraiška susijusi su trimis skirtingo stiprumo tabletėmis – Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg ir Vasotop P 2,5 mg tabletėmis.

Veterinarinių vaistų savitarpio pripažinimo procedūros ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupės (CMD(v)) procedūros 90-tą dieną referencinei valstybei narei ir vienai susijusiai valstybei narei (Belgijai) nepavykus susitarti, šis klausimas perduotas svarstyti Veterinarinių vaistų komitetui (CVMP). Belgijos nacionalinei kompetentingai institucijai kilo abejonių dėl to, kad, jos teigimu, natūraliomis sąlygomis atlikus pagrindinius tyrimus, kurių metu nebuvo sudaryta placebo kontroliuojama grupė, negalima daryti išvados apie vaisto klinikinį veiksmingumą, mažinant padidėjusį sistemine hipertenzija sergančių kačių kraujo spaudimą.

## 2. Veiksmingumo klausimų vertinimas

### 2.1. Vasotop P veiksmingumas, gydant arterine hipertenzija sergančias kates

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis, pagal kuriuos naudojant ramiprilą (veikliąją Vasotop P medžiagą) smarkiai sumažėja kačių, kurioms nustatyta vidutinė arba sunki hipertenzija, sistolinis kraujo spaudimas. Sumažėjęs sistolinis kraujo spaudimas nepakilo iki 6 mėn., o visų kačių kraujo spaudimas išliko normalus per visą 24 val. laikotarpį tarp dviejų iš eilės skirtų Vasotop P dozių. Be to, ramiprilas visų kačių buvo gerai toleruojamas.

CVMP nusprendė, kad dėl nedidelio tirtų atvejų skaičiaus ir nepakankamų palyginamųjų statistinių duomenų šio tyrimo metu gautais pagrindiniais duomenimis galima pagrįsti gydymo šiuo vaistu koncepciją, tačiau jų nepakanka vaisto galutiniam klinikiniam veiksmingumui patvirtinti. Nepaisant to, atkreiptas dėmesys į ilgai, 6 mėnesius, trunkantį vaisto poveikį bei jo veiksmingumą laikotarpiu tarp dozių skyrimo.

### 2.2. Natūraliomis sąlygomis atliktas daugiacentris Vasotop P tyrimas, gydant hipertenzija sergančias kates

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis, pagal kuriuos 53 % (40 iš 76) į tyrimą įtrauktų kačių kraujyje šlapalo koncentracija viršijo viršutinę normos ribą. 22 % (17 iš 76) į tyrimą įtrauktų kačių kraujyje kreatinino koncentracija viršijo nustatytą ribą.

Įtraukimo į tyrimą metu maždaug 33 % kačių sistolinis kraujo spaudimas buvo 160–180 mm Hg (III rizikos kategorija), o 67 % – buvo lygus arba daugiau kaip 180 mm Hg (IV rizikos kategorija).

Beveik 82 % į tyrimą įtrauktų kačių nustatytas bent vienas su hipertenzija susijęs klinikinis požymis. Dažniausi klinikiniai požymiai buvo polidipsija ir (arba) poliurija (34 %), širdies ūžesys (28 %) bei tinklainės atšoka ir (arba) hemoragijos. Nenustatyta jokių statistinių klinikinių požymių pasiskirstymo skirtumų pagal rizikos kategoriją ( $p=0,5296$ ). Įtraukimo į tyrimą metu kačių, kurioms pasireiškė klinikiniai požymiai ir kurioms šie požymiai nepasireiškė, vidutinis sistolinis kraujo spaudimas buvo tame pačiame intervale (188,2 ir 195,8 mm Hg) ir statistiškai nesiskyrė ( $p=0,2132$ ).

Palyginus III ir IV rizikos kategorijas, reikšmingų amžiaus, kūno svorio, širdies plakimo dažnio ir bendros tiroksino, šlapalo ir kreatinino koncentracijos skirtumų nenustatyta.

CVMP nuomone, reikšmingas iki gydymo nustatytų kraujo spaudimo rodiklių sumažėjimas po gydymo yra akivaizdus. Tačiau abejonių kėlė tai, kad teigiama reakcija gali būti placebo efekto pasekmė (t. y. dėl „balto chalato“ efekto padidėjęs kraujo spaudimas susinormalizavo dėl laipsniško pripratimo, angl. *white coat hypertensive habituation*) ir ji nebūtinai susijusi su gydymu. Be to, nors ir nėra patvirtinto referencinio produkto (teigiamos kontrolės), argumentuota, jog sudarius neigiamos kontrolės grupę nebūtų buvę nusižengta etikai, nes hipertenzija ne visuomet kelia grėsmę gyvybei. Klinikiniai požymiai, kaip antai ragenos hemoragija ir netgi poliurija ir (arba) polidipsija, gali būti palyginti sunkios formos ir manoma, jog šiems požymiams placebo efektas neturėtų daryti įtakos. Tačiau sergant bet kokia klinikinės formos liga, jos požymiai išryškėja gyvūno gyvenimo laikotarpiu ir klinikinio tyrimo metu; atliekant tyrimą, spontaniškai mažėja arba didėja delta reikšmė. Todėl minėti klinikiniai požymiai gali išnykti (išskyrus visišką ragenos atšoką). Dėl deltos kontrolinė grupė yra būtina. Visuomet reikia numatyti galimą placebo efektą. Šio placebo efekto stiprumas priklauso ir nuo ligos, ir nuo klinikos aplinkos, o nustatyti jį galima tik palyginus gydomus gyvūnus su kita gyvūnų grupe. Atsižvelgiant į šio tyrimo sąlygas, „balto chalato“ efektas turėtų vienodai veikti abi grupes, kad būtų galima nustatyti gydymo poveikį.

### **2.3. Kačių, kurioms pasireiškė skirtingas klinikinių požymių skaičius, procentinė dalis ir jų reakcija į gydymą**

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis, kurie rodo, kad iš 82 % kačių, kurioms pasireiškė bent vienas klinikinis požymis, 46 % kačių pasireiškė du ir daugiau klinikinių požymių. Be to, 63-ią dieną bent vienas klinikinis požymis buvo vis dar neišnykęs tik 53 % kačių. Iš jų, 32 % kačių nustatytas tik vienas klinikinis požymis, o kitoms (21 %) – du ir daugiau požymių.

CVMP atkreipė dėmesį, kad gydymas vaistu padarė didesnę poveikį palyginti nespecifiniams pastebėtiems klinikiniams požymiams (pvz., poliurijai, polidipsijai, letargijai ir pan.), o mažiausią – akių pakitimams (aklumui, akių dugno kraujagyslių vingiuotumui ir ragenos atšokai). CVMP laikosi nuomonės, kad su hipertenzija susijusius akies pakitimus (kai jų atsiranda) sunkiau pašalinti (išgydyti), net jei hipertenzija vėliau yra gydoma. Kalbant apie nespecifinius požymius, kaip antai poliuriją, polidipsiją ir pan., CVMP nuomone, gali būti, kad kraujo spaudimo rodiklių pagerėjimas susijęs su tokių požymių išnykimu.

Be to, rinkodaros teisės turėtojo buvo paprašyta pateikti išsamesnį paaiškinimą dėl kačių, kurioms nustatytas smarkiai padidėjęs kraujo spaudimas (t. y. sistolinis kraujo spaudimas viršijo 180 mm Hg), o po gydymo susinormalizavo arba sumažėjo daugiau kaip 20 mm Hg, procentinės dalies.

Rinkodaros teisės turėtojas paaiškino, kad kačių, kurių sistolinis kraujo spaudimas buvo smarkiai padidėjęs (siekė daugiau kaip 180 mm Hg), grupėje kraujo spaudimas vidutiniškai sumažėjo 25,5 mm Hg, o kačių, kurių sistolinis kraujo spaudimas buvo padidėjęs vidutiniškai (iki 160 mm Hg–180 mm Hg), grupėje – vidutiniškai sumažėjo 18,3 mm Hg. 26 (60,5 %) iš 43 kačių, kurios prieš tyrimą (0-ą dieną) buvo priskirtos prie smarkiai padidėjusio kraujo spaudimo grupės, sistolinis kraujo spaudimas 63-ią dieną susinormalizavo arba sumažėjo daugiau kaip 20 mm Hg. 14 iš šių 26 kačių kraujo spaudimas 63-ią dieną susinormalizavo. Kitų 12 kačių sistolinis kraujo spaudimas 63-ią dieną sumažėjo daugiau kaip 20 mm Hg (vidutiniškai 36,6 mm Hg (20 mm Hg–57,8 mm Hg), tačiau vis tiek viršijo viršutinę 160 mm Hg normos ribą.

CVMP nuomone, svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad pagal literatūroje skelbiamus duomenis nė viena iš šiuo metu rinkoje parduodamų medžiagų nėra visiškai veiksminga, gydant kačių hipertenziją, ir maždaug 50 % veiksmingumo rodiklis yra laikomas norma. Taigi, atsižvelgta į tai, kad po gydymo vaistu Vasotop P 63 % sunkia hipertenzija sirgusių kačių sistolinis kraujo spaudimas susinormalizavo arba sumažėjo daugiau kaip 20 mm Hg; nors pripažįstama, kad 12 iš 26 kačių kraujo spaudimas

nesusinormalizavo, pažymėta ir tai, kad sunkia hipertenzijos forma sirgusių kačių sistolinis kraujo spaudimas sumažėjo vidutiniškai 37 mm Hg. Tačiau nesant tiesioginio palyginimo su neigiamos kontrolės grupe, negalima teigti, jog šis poveikis pasireiškė dėl gydymo.

#### **2.4. Kačių kraujo spaudimui matuoti naudoto aparato matavimo paklaida**

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė informaciją apie du „Doppler“ aparatus, kurie buvo naudojami matuojant sistolinį kraujo spaudimą pagrindinio natūraliomis sąlygomis atliekamo tyrimo metu. Siekiant patvirtinti tiesioginių kraujo spaudimo rodiklių ir naudotų „Doppler“ aparatų sąsają, pateiktos literatūros duomenų ataskaitos. Be to, rinkodaros teisės turėtojas patikslino, kad tyrime dalyvavo tik patyrę tyrėjai, išmokyti tinkamai naudotis aparatu, ir kad matavimai atlikti pagal Amerikos veterinarinės medicinos vidaus ligų koledžo (angl. *American College of Veterinary Internal Medicine, ACVIM*) susitarimo pareiškimą<sup>1</sup>. Rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis apie penkių pavienių matavimų, atliktų skirtingais tyrimo laiko intervalais, variacijos koeficientus (VK). Visais tyrimo laiko intervalais vidutinis VK buvo lygus maždaug 3%; šios vertės buvo panašios į literatūroje (*Snyder*<sup>2</sup>, 1998) skelbiamas VK vertes. Remdamasis pateiktais argumentais, CVMP laikosi nuomonės, kad tyrimo metu kraujo spaudimui matuoti naudoti prietaisai buvo tinkami, o gauti duomenys – patikimi.

#### **2.5. Padidėjusio kraujo spaudimo sumažėjimas, nesant neigiamos kontrolės grupės**

Siekdamas atmesti prielaidą, kad sistolinio kraujo spaudimo matavimo rodiklių pagerėjimas galėtų būti susijęs su „balto chalato“ efektu dėl laipsniško pripratimo, rinkodaros teisės turėtojas pateikė savo atlikto tyrimo duomenis bei literatūra grindžiamus duomenis. Rinkodaros teisės turėtojas pateikti duomenys parodė, kad vidutinis pirmojo matavimo rodmuo (atmesta) buvo 6–10 mm Hg didesnis už vėlesnius 5 matavimus, kuriais naudotasi skaičiuojant nurodytą vertę (tai neprieštarauja ACVIM susitarimo pareiškime nustatytam metodui); šis rodiklis nepriklausė nuo laiko intervalo, kuriuo buvo atliktas matavimas, taigi, laipsnišką pripratimą įrodančių duomenų nerasta. Rinkodaros teisės turėtojas teigė, kad jų atlikto tyrimo išvada neprieštarauja anksčiau *Belew*<sup>3</sup> (1999) paskelbtai išvadai; *Belew* tyrė laboratorinių kačių, kurių kraujo spaudimas buvo matuojamas imituojant apsilankymą klinikoje, laipsniško pripratimo galimybę. CVMP laikosi nuomonės, kad kraujo spaudimo matavimų požiūriu rinkodaros teisės turėtojas tyrimo duomenys ir *Belew* (1999) skelbiami duomenys nepatvirtina laipsniško kačių pripratimo.

Rinkodaros teisės turėtojas taip pat apsvairstė, ar vidutinio sistolinio kraujo spaudimo rodiklių sumažėjimo nebūtų galima susieti su kitais su gydymu nesusijusiais tyrimo veiksniais. Nors tokių veiksnių nenustatyta, CVMP rūpestį kelia tai, kad ištirtų veiksnių sąrašas buvo neišsamus, o iš esmės buvo tiriami tik du tokie parametrai (t. y. dieta ir tuo pat metu taikytas gydymas kitomis priemonėmis). Bendrai sutariama, kad „balto chalato“ efektas, jeigu jis yra stiprus, gali siekti iki 20% ir pan. Nutarta, kad rinkodaros teisės turėtojas pateiktos informacijos dalyje apie reakciją į gydymą tolesnio stebėjimo laikotarpiu (žr. 2.3) minėtas efektas yra stipresnis. Tačiau šiame tyrime visiškos tikimybės veiksnio negalima išreikšti skaičiais, neištyrus placebo grupės.

#### **2.6. Pastabos dėl galimybės parengti ir atlikti tyrimą, taikant kontrolę placebo ir nustatant gelbėjimo (angl. *escape*) terapiją tam tikrais tyrimo laikotarpio intervalais**

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė argumentus dėl šių priežasčių:

- Negydoma hipertenzija siejama su reikšminga tikslinio organo pakenkimo rizika.

<sup>1</sup> *ACVIM Consensus Statement* 2007. *J Vet Intern Med*, 2007, 21. P. 542–558.

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

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

- Keli neseniai atlikti tyrimai parodė, kad vidutinė hipertenzija sergančių kačių išgyvenimo trukmė yra trumpa – 4–7 mėn., jeigu liga negydoma (*Chetboul<sup>4</sup> et al., 2003*) ir siekia maždaug 9 mėn. net jeigu liga gydoma.
- Atliekant vienintelį placebo kontroliuojamą perspektyvinį kačių hipertenzijos tyrimą, visos 4 katės, kurioms buvo skiriamas placebo, buvo perkeltos į gydymo (amlolidinu) grupę praėjus vos 7 dienoms (priežastys nenurodomos; *Snyder, 1998*).
- Net ir nedidelės – 28 arba 63 dienų – trukmės gydymas placebo gali būti siejamas su negrįžtamais patologiniais organų, kaip antai akių, pakitimais (pvz., atšokusia ragena ir (arba) aklumu).
- Rinkodaros teisės turėtojui jau yra tekę atsisakyti placebo kontroliuojamos grupės, atliekant lėtinio inkstų nepakankamumo tyrimą dėl savininkų nesutikimo dalyvauti tyrime, kurio metu gydymas jų gyvūnams gali būti ir netaikomas.

Visiškai suvokdamas reikalavimo, atliekant klinikinius tyrimus, sudaryti kontrolinę grupę mokslinį pagrindimą, CVMP laikosi nuomonės, kad didelei daliai vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergančių kačių (t. y., kurių sistolinis kraujo spaudimas viršija 180 mm Hg) placebo kontroliuojamoje grupėje iškiltų tikslinių organų pakenkimo rizika, jeigu gyvūnas būtų negydomas ilgiau kaip 63 dienas. CVMP laikosi nuomonės, kad veterinarijos gydytojams iškiltų etikos klausimų dėl gydymo netaikymo katėms, sergančioms sunkia hipertenzija, o tai prieštarautų geriausiai klinikinei praktikai (*ACVIM Consensus Statement 2007*). Kadangi daugelis šių klinikinių požymių yra nespecifiniai ir susiję su širdies ir kraujagyslių sistema, galima taikyti gelbėjimo terapiją, kuri yra labai tinkama, siekiant pašalinti šiuos požymius. CVMP nuomone, būtų etiškiau surizikuoti ir netaikyti gydymo nedidelei sergančių gyvūnų grupei trumpesnę laiką, nei suteikti neveiksmingo vaisto rinkodaros teisę.

## 2.7. Naudos ir rizikos vertinimas

Nepaisant reikšmingo sistolinio kraujo spaudimo sumažėjimo ir tikėtinos sąsajos tarp sumažėjusios hipertenzijos ir pagerėjusių klinikinių požymių, gydymo rezultatų nepalyginus su kontrolinės grupės duomenimis, negalima tvirtinti, kad šis poveikis yra reakcija į gydymą. Taigi, naudos ir rizikos santykis pagal siūlomą kačių gydymo indikaciją laikomas nepalankiu.

## REKOMENDACIJOS NEPATVIRTINTI KEITIMO PAGRINDAS

Kadangi

- CVMP apsvairstė kreipimąsi pagal Komisijos reglamento (EB) Nr. 1084/2003 6 straipsnio 12 dalį dėl Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg ir Vasotop P 2,5 mg tablečių šunims ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą), visus raštu pateiktus duomenis ir paaiškinimus žodžiu;
- CVMP padarė išvadą, jog neaišku, ar nustatytas hipertenzija sergančių kačių sistolinio kraujo spaudimo sumažėjimas ir klinikinių požymių pagerėjimas po gydymo vaistu Vasotop P iš tikrųjų yra reakcija į gydymą;
- CVMP padarė išvadą, jog tai, kad natūraliomis sąlygomis atliekant pagrindinį klinikinį tyrimą, nebuvo sudaryta neigiamos kontrolės (placebo) grupė yra nepriimtina;
- CVMP sutarė, kad šiuo metu Vasotop P naudos ir rizikos santykis pagal šį keitimą yra nepalankus;

todėl CVMP rekomenduoja nepatvirtinti I priede nurodytų veterinarinių vaistų rinkodaros teisių keitimo.

<sup>4</sup> 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. P. 89–95.