

ANNESS I

**LISTA TAL-ISMIJIET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI VETERINARJU, SPEĊI TA' ANIMAL, MNEJN JINGHATA,
APPLIKANT/DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-
ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru / ŻEE</u>	<u>Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem inventat</u>	<u>Għamla farmaċewtika</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott</u>	<u>Frekwenza u mnejn jingħata</u>	<u>Doża rakkomandata</u>
L-Awstrija	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-animall ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Il-Belġju	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-animall ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Id-Danimarka	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-animall ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Il-Ġermanja	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-animall ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Il-Greċja	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-animall ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Spanja	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-animall ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Il-Finlandja	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-animall ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
L-Irlanda	Intervet International B.V.	Vasotop P 0,625 mg;	Pillola	0.625; 1.25 or	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg

	P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tablet		2.5 mg ta' ramipril			jekk l-annimal ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Il-Lussemburgu	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-annimal ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
L-Olanda	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-annimal ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
In-Norveġja	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, tablet	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-annimal ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament
Il-Portugall	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, tablet for dogs	Pillola	0.625; 1.25 or 2.5 mg ta' ramipril	Klieb	Kuljum, orali	0.125 mg/kg; 0.25 mg/kg jekk l-annimal ma jwegibx wara ġimagħtejn ta' trattament

ANNEX II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦAR-RIFJUT TAL-
VARJAZZJONI**

SOMMARJU ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' VASOTOP P 0.625 MG, PILLOLA GHALL-KLIEB U L-QTATES, VASOTOP P 1.25 MG, PILLOLA GHALL-KLIEB U L-QTATES U VASOTOP P 2.5 MG, PILLOLA GHALL-KLIEB U L-QTATES

1. Introduzzjoni

Il-pilloli Vasotop P 0.625 mg, Vasotop P 1.25 mg u Vasotop P 2.5 mg huma prodotti mediċinali veterinarji li fihom is-sustanza attiva ramipril f'konċentrazzjonijiet ta' 0.625 mg, 1.25 mg u 2.5 mg rispettivament. Ramipril huwa inibitur tal-enzim li jikkonverti l-angjotensin (angiotensin-converting enzyme - ACE). Il-prodotti huma attwalment awtorizzati għall-użu fil-klieb għat-trattament tal-falliment tal-qalb kongestiv (klassifikazzjoni tal-NYHA tal-grad II, III u IV) minhabba mard tal-valvoli tal-qalb deġenerattiv kroniku jew kardjomjopatiya, flimkien ma' terapija dijuretika miżjuda (furosemide) jew bi glikosidi kardijaċi (digoxin/methylidigoxin) kif ukoll jekk le.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (Marketing Authorisation Holder - MAH) Intervet International B.V. issottometta applikazzjonijiet għall-varjazzjoni tat-Tip II skont il-Proċeduri ta' Rikonossiment Reċiproku (Mutual Recognition Procedures - MRP) għall-pilloli Vasotop P 0.625 mg, Vasotop P 1.25 mg u Vasotop P 2.5 mg għall-klieb sabiex jinkludi indikazzjoni ġdida għall-qtates kif ġej:

“Għat-tnaqqis tal-pressjoni sistolika tad-demm għolja (bejn 160 u 230 mm Hg) u l-kontroll tas-sinjali kliniċi assoċjati.”

Id-doża terapewtika rakkomandata proposta għal din l-indikazzjoni ġdida hija 0.125 mg ramipril/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum. Skont ir-reazzjoni għat-terapija, huwa possibbli li d-doża tiġi rduppjata għal 0.25 mg ramipril/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum. Tliet qawwiet ta' pilloli huma koperti mill-applikazzjoni attwali kif ġej; pillola ta' Vasotop P 0.625 mg, pillola ta' Vasotop P 1.25 mg u pillola ta' Vasotop P 2.5 mg.

Wara n-nuqqas ta' qbil bejn l-Istat Membru ta' Referenza u Stat Membru Kkonċernat wiehed (il-Belġju) fil-Jum 90 tal-proċedura CMD(v), il-kwistjoni ġiet riferuta lis-CVMP. L-Awtorità Kompetenti Nazzjonali tal-Belġju kienet imhassba li ma kienx possibbli li wiehed jikkonkludi fuq l-effikaċja klinika tal-prodott fit-tnaqqis tal-pressjoni għolja sistemika fil-qtates fin-nuqqas ta' grupp ta' kontroll bi placebo fil-provi pivotali f'kundizzjonijiet reali.

2. Valutazzjoni tal-kwistjonijiet tal-effikaċja

2.1. L-effikaċja ta' Vasotop P fit-trattament ta' pressjoni għolja arterjali fil-qtates

Il-MAH issottometta dejta fejn ramipril (is-sustanza attiva ta' Vasotop P) iproduċa tnaqqis ċar tal-pressjoni sistolika tad-demm fil-qtates bi pressjoni għolja b'mod moderat jew sever. Pressjoni sistolika tad-demm mnaqqsa sostenuta ġiet osservata għal perijodu sa 6 xhur u l-pressjoni tad-demm kienet ikkontrollata fl-intervall ta' żmien ta' 24 siegħa bejn żewġ għotjiet suċċessivi ta' Vasotop P fil-qtates kollha. Barra minn hekk, ramipril kien ittollerat sew fil-qtates ittrattati kollha.

Is-CVMP ikkunsidra li minhabba l-għadd baxx ta' każijiet u n-nuqqas ta' statistiċi ta' tqabbil, is-sejbiet ewlenin minn dan l-istudju kienu aktar “prova tal-kunċett” milli prova ta' effikaċja klinika definittiva. Madankollu, ġie osservat id-dewmien estiz tal-effett fuq perijodu ta' 6 xhur, flimkien mal-effikaċja tiegħu matul l-intervall ta' inter-dożagġ shih.

2.2. Prova f'kundizzjonijiet prattiċi b'aktar minn ċentru wiehed b'Vasotop P għat-trattament tal-pressjoni għolja fil-qtates

Il-MAH issottometta dejta fejn 53 % (40 minn 76) tal-qtates inkluzi kellhom konċentrazzjonijiet ta' urea oghla mil-limitu ta' fuq tal-medda ta' referenza. 22 % (17 minn 76) tal-qtates inkluzi kellhom konċentrazzjonijiet ta' kreatinina oghla mil-limitu.

Madwar 33 % tal-każijiet kienu bi pressjoni sistolika tad-demmm ta' bejn 160 u 180 mm Hg (kategorija ta' riskju III) u 67 % bi pressjoni sistolika tad-demmm ta' \geq 180 mm Hg (kategorija ta' riskju IV) fl-inkluzjoni.

Kważi 82 % tal-qtates inkluzi kellhom mill-inqas sinjal kliniku wiehed relatat mal-pressjoni għolja. Is-sinjali kliniċi l-aktar osservati kienu polyuria-polydipsia (34 %), taħbit eċċessiv tal-qalb (*heart murmur*) (28 %) u distakk/emoraġġi retinali (25 %). L-ebda differenza statistika ma giet osservata fid-distribuzzjoni tas-sinjali kliniċi fost il-każijiet meta ġew mqassma skont il-kategorija tar-riskju ($p=0.5296$). Il-pressjoni sistolika tad-demmm medja fil-qtates b'sinjali kliniċi jew le fl-inkluzjoni kienet fl-istess medda (188.2 u 195.8 mm Hg, rispettivament), u ma kinux statistikament differenti ($p=0.2132$).

Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti bejn il-kategoriji tar-riskju III u IV għall-età, il-piż tal-ġisem, ir-rata tat-taħbit tal-qalb, u l-koncentrazzjonijiet totali ta' thyroxine, urea, u kreatinina.

Is-CVMP jikkunsidra li tnaqqis notevoli fil-kejl tal-pressjoni tad-demmm kien evidenti bejn il-valuri ta' qabel it-trattament u ta' wara t-trattament. Madankollu l-kwistjoni li kienet qiegħda tiġi diskussa kienet jekk wiehed setax ikun ċert jew le li r-reazzjoni benefika kienet tassew relatata mat-trattament, milli minhabba effett ta' placebo (trawwim ipertensiv tal-ġagaga bajda). Barra minn hekk, filwaqt li ma jeżisti l-ebda prodott ta' referenza awtorizzat (kontroll pożittiv), ġie argumentat li ma kienx ikun nuqqas ta' etika li kieku ġie inkluz grupp ta' kontroll negattiv għaliex il-pressjoni għolja mhijiex bilfors theddida għall-ħajja. Is-sinjali kliniċi bħall-emorraġġa retinali u anke polyuria-polydipsia jistgħu jkunu pjuttost severi u mhumiex mistennija li jirreagixxu mill-ewwel għal effett ta' placebo. Madankollu, is-sinjali ta' kwalunkwe marda klinika jevolvu matul il-ħajja kollha tal-annimal u t-tul ta' żmien tal-prova klinika; hija d-delta fl-istudju li tonqos jew tiżdied b'mod spontanju. Għalhekk, is-sinjali kliniċi kif imsemmija jistgħu jieqfu (hlief id-distakk retinali totali). Minhabba d-delta, huwa meħtieġ grupp ta' kontroll. Effett ta' placebo dejjem għandu jitqies li huwa preżenti. Kemm ikun kbir jew żgħir l-effett ta' dan l-effett tal-placebo jiddependi fuq il-marda daqs kemm jiddependi fuq l-ambjent kliniku u jista' biss jiġi stabbilit permezz tat-tqabbil ma' grupp ieħor. Fil-kuntest tal-istudju attwali, white coat effect għandu jaffettwa liż-żewġ gruppi b'mod ugwali sabiex jippermetti l-ħruġ ta' effett ta' trattament.

2.3. Perċentwal ta' qtates b'għadd differenti ta' sinjali kliniċi u r-reazzjoni tagħhom għat-trattament

Il-MAH ipprova dejta biex juri li mit-82 % tal-qtates li kellhom mill-inqas sinjali kliniku wiehed, 46 % kellhom żewġ sinjali kliniċi jew aktar. Barra minn hekk fil-Jum 63, 53 % tal-qtates biss kien għad għandhom mill-inqas sinjal kliniku wiehed. Meta mqassam aktar, 32 % tal-qtates kellhom sinjali kliniku wiehed biss u l-21 % tal-qtates li fadal kellhom żewġ sinjali kliniċi jew aktar.

Is-CVMP innota li nkisbu reazzjonijiet aħjar għas-sinjal kliniċi li huma relattivament mhux speċifiċi nnotati (pereżempju polyuria, polydipsia, letarġġa eċċ.), filwaqt l-aħjar reazzjonijiet inkisbu għal-leżjonijiet okulari (l-ghama, it-tghawwiġ vaskulari u d-distakk retinali minn postha). Is-CVMP huwa tal-opinjoni li huwa aktar diffiċli li jiġu mwaqqfa/imfejqa l-leżjonijiet okulari relatati mal-pressjoni għolja (ladarba preżenti) anke jekk il-pressjoni għolja tiġi kkontrollata sussegwentement. Fir-rigward tas-sinjali mhux speċifiċi bħall-polyuria, polydipsia eċċ., l-opinjoni tas-CVMP hija li huwa possibbli li teżisti korrelazzjoni bejn it-titjib fil-kejl tal-pressjoni tad-demmm u l-waqfien ta' tali sinjali.

Barra minn hekk, il-MAH intalab jissottometti kjarifika oħra fir-rigward tal-perċentwal ta' qtates li għandhom pressjoni għolja hafna (jiġifieri pressjoni sistolika tad-demmm > 180 mm Hg) li wara saru normotensivi jew li kellhom tnaqqis ta' >20 mm Hg fil-pressjoni sistolika tad-demmm wara t-trattament.

Il-MAH ikkjarifika li t-tnaqqis medju fil-grupp li kien affettwat hafna (pressjoni sistolika tad-demmm > 180 mm Hg) kien ta' -25.5 mm Hg (filwaqt li kien ta' -18.3 mm Hg fil-grupp li kien affettwat b'mod moderat (pressjoni sistolika tad-demmm bejn 160 mm Hg u 180 mm Hg). Mit-43 qattus li kienu fil-grupp sever fil-Jum 0, total ta' 26 qattus (60.5 %) saru bi pressjoni normali jew kellhom tnaqqis ta' >20 mm Hg fil-pressjoni sistolika tad-demmm fil-Jum 63. Minn dawn is-26 qattus, 14-il qattus kienu normotensivi sal-Jum 63. It-12-il qattus l-oħra kellhom tnaqqis ta' >20 mm Hg fil-pressjoni sistolika

tad-demm fil-Jum 63 (tnaqqis medju ta' 36.6 mm Hg, medda 20 mm Hg sa 57.8 mm Hg) iżda kienu għadhom 'il fuq mil-limitu normotensiv ta' 160 mm Hg.

Is-CVMP ikkunsidra li huwa importanti li wiehed jenfasisza li huwa magħruf mid-dokumentazzjoni li l-ebda sustanza waħda li hija disponibbli attwalment ma hija effikaċi 100 % fit-trattament tal-pressjoni għolja felina, u r-rati ta' suċċess ta' madwar 50 % huma kkunsidrati bħala n-norma. Għalhekk, hija nnotata s-sejba li 63 % tal-qtates affettwati b'mod sever saru normotensivi jew kellhom tnaqqis ta' >20 mm Hg fil-pressjoni sistolika tad-demmm wara t-trattament b'Vasotop P; filwaqt li huwa aċċettat li 12/26 qattus ma sarux normotensivi, tnaqqis medju ta' 37 mm Hg fil-pressjoni sistolika tad-demmm fil-qtates ipertensivi hafna ġie nnotat ukoll. Madankollu, mingħajr tqabbil dirett ma' grupp ta' kontroll negattiv, mhuwiex possibbli li wiehed ikun jaf jekk dan l-effett seħħ minhabba t-trattament.

2.4. L-iżball fil-kejl tal-apparat li ntuża għall-kejl tal-pressjoni tad-demmm tal-qtates

Il-MAH ipprova informazzjoni dwar iż-żewġ magni Doppler li ntużaw biex titkejjel il-pressjoni sistolika tad-demmm fl-istudju pivotali f'kundizzjonijiet reali. Rapporti ta' dokumentazzjoni ġew ipprovduti biex jappoġġaw il-korrelazzjoni bejn il-qisien diretti tal-pressjoni tad-demmm u l-magni Doppler li ntużaw. Barra minn hekk, il-MAH speċifika li investigaturi b'esperjenza b'taħriġ xieraq fuq il-magni biss intużaw fl-istudju, u li l-kejl sar skont id-dikjarazzjoni ta' kunsens tal-ACVIM¹. Il-MAH ipprova dejta dwar il-Koeffiċjent tal-Varjazzjoni (Coefficient of Variation - CV) bejn il-5 qisien individwali li twettqu fil-punti ta' żmien differenti tal-istudju. Is-CV medju kien madwar 3 % fil-punti ta' żmien kollha studjati; dawn il-valuri kienu simili għall-valuri tas-CV irrapportati fid-dokumentazzjoni minn Snyder² (1998). Fuq il-bażi tal-argumentazzjoni sottomessa, is-CVMP huwa tal-opinjoni li l-apparat għall-kejl tal-pressjoni tad-demmm li ntuża kien xieraq u d-dejta ġġenerata kienet soda.

2.5. Titjib fil-pressjoni għolja fin-nuqqas ta' grupp ta' kontroll negattiv

Il-MAH ippreżenta dejta mill-istudju tagħhom stess u d-dokumentazzjoni biex jirribatti l-possibbiltà li t-titjib fil-kejl tal-pressjoni sistolika tad-demmm kien relatat mat-trawwim tal-“white coat effect”. Id-dejta tal-MAH uriet li l-qari medju għall-ewwel kejl (imwarrab) kien 6–10 mm Hg oghla mill-5 kejljiet sussegwenti li ntużaw għall-kalkolu tal-valur irrapportat (dan huwa konformi mal-approċċ tad-Dikjarazzjoni ta' Kunsens tal-ACVIM); din is-sejba kienet indipendenti mill-punt taż-żmien meta sar il-kejl, u għalhekk ma nstabet l-ebda evidenza ta' trawwim. Il-MAH iddikjara li s-sejba tagħhom kienet taqbel ma' dik li ġiet irrapportata qabel minn Belew³ (1999), li investiga l-possibbiltà tat-trawwim fil-qtates tal-laboratorju soġġetti għal żjarat kliniċi “finti” biex tittiehed il-pressjoni tad-demmm tagħhom. Is-CVMP huwa tal-opinjoni li d-dejta mill-istudju tal-MAH u dik irrapportata minn Belew (1999) ma tappoġġax il-kunċett tat-trawwim fil-qtates fir-rigward tal-kejl tal-pressjoni tad-demmm.

Il-MAH ikkunsidra wkoll jekk it-tnaqqis medju fil-qisien tal-pressjoni sistolika tad-demmm setax jiġi attribwit għal fatturi oħrajn mhux relatati mat-trattament fl-istudju. Filwaqt li ma seta' jiġi identifikat l-ebda wiehed, is-CVMP huwa mħasseb li l-lista ta' fatturi studjati ma kinitx kompluta, u fil-fatt, żewġ parametri bħal dawn biss ġew investigati fil-verità (jiġifieri d-dieta u t-trattament konkonnittanti). Hemm qbil fuq il-fatt li l-white coat effect, meta jkun kbir, jasal sa 20 % jew xi haġa hekk. Hemm qbil li l-effett innotat mill-MAH f'rispons ta' segwitu (ara 2.3) huwa akbar minn dan. Madankollu, il-fattur ta' koinċidenza totali ma jistax jiġi kwantifikat f'dan l-istudju mingħajr grupp ta' placebo.

2.6. Kummenti dwar jekk huwiex possibbli li titfassal u titwettaq prova b'kontroll bi placebo fejn tiġi identifikata terapija tal-harba f'ċerti punti fil-perijodu ta' studju

Il-MAH issottometta argumentazzjoni li kopriet l-opinjoni li ġejjin:

¹ Dikjarazzjoni tal-Kunsens tal-ACVIM 2007. J Vet Intern Med, 2007, 21. P. 542–558.

² Snyder P.S. Amlodipine: A randomized, blinded clinical trial in 9 cats with systemic hypertension. J Vet Intern Med, 1998, 12. P. 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. P. 134–142.

- Il-pressjoni għolja mhux trattata hija assoċjata ma' riskju sinjifikanti ta' hsara fl-organi mmirati.
- Xi studji reċenti jirrapportaw żminijiet medji baxxi ta' sopravivenza għall-pressjoni għolja fil-qtates – 4-7 xhur jekk ma tiġix trattata (Chetboul⁴ et al., 2003) u madwar 9 xhur anke bit-trattament.
- L-uniku studju prospettiv ikkontrollat bi placebo tal-pressjoni għolja tal-felini rrapporta li l-4 qtates bi placebo kollha tqiegħdu fil-grupp tat-trattament (amlodipine) wara 7 ijiem biss (ma nġhatat l-ebda raġuni – Snyder, 1998).
- Anke trattament qasir bi placebo ta' 28 jew 63 jum jista' jiġi assoċjat ma bidliet patoloġiċi irriversibbli għall-organi bħall-ghajn (pereżempju retina distakkata/l-ghama).
- Il-MAH diġà kellu esperjenza fejn kellu jabbanduna grupp ta' kontroll bi placebo fi studju separat ta' Falliment Renali Kroniku, minhabba n-nuqqas ta' volontà tas-sidien li jagħtu l-kunsens tagħhom biex it-trattament potenzjalment jitwaqqaf.

Filwaqt li jaċċetta bis-siħ il-validità xjentifika tal-htieġa ta' gruppi ta' kontroll fl-istudji kliniċi, is-CVMP huwa tal-opinjoni li proporzjon sinjifikanti ta' qtates ta' kontroll bi placebo li jbatu minn pressjoni għolja moderata sa severa (jiġifieri pressjoni sistolika tad-demmm >180 mm Hg) jistgħu jkunu fir-riskju li jiżviluppaw hsara fl-organi fil-mira jekk jithallew mingħajr trattament fuq perijodu potenzjali ta' 63 jum. Is-CVMP huwa tal-opinjoni li hemm kwistjonijiet etiċi għal veterinarji jekk jippermettu li l-qtates bi pressjoni għolja b'mod sinjifikanti jibqgħu mingħajr trattament, u dan imur kontra l-aħjar prattika klinika tal-lum (Dikjarazzjoni tal-Kunsens tal-ACVIM 2007). Peress li hafna mis-sinjali kliniċi mhumiex speċifiċi, u għandhom natura kardjovaskulari, terapija tal-ħarba tista' tkun possibbli u aktar minn xierqa fl-indirizzar ta' dawkk is-sinjali. Is-CVMP jikkunsidra li jkun inqas mhux etiku li wieħed jirriskja n-nuqqas ta' trattament ta' għadd żgħir ta' pazjenti annimali għal perijodu ta' żmien iqsar milli jiġu awtorizzati prodotti mhux effikaċi.

2.7. Valutazzjoni tal-Benefiċċji/Riskji

Minkejja tnaqqis notevoli fil-pressjoni sistolika tad-demmm u rabta possibbli bejn it-tnaqqis tal-pressjoni għolja u t-titjib tas-sinjali kliniċi, m'hemm l-ebda ċertezza li dan l-effett seħħ minhabba t-trattament mingħajr tqabbil ma' grupp ta' kontroll. Għalhekk, il-valutazzjoni tal-benefiċċji/riskji titqies mhux favorevoli għall-indikazzjoni proposta fil-qtates.

RAĠUNIJIET GħAR-RIFJUT TAL-VARJAZZJONI TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Billi,

- is-CVMP ikkunsidra r-referenza li saret skont l-Artikolu 6(12) tar-Regolament tal-Kummissjoni KE Nru 1084/2003, għal Vasotop P 0.625 mg, Vasotop P 1.25 mg u Vasotop P 2.5 mg, pilloli għall-klieb u ismijiet assoċjati (ara l-Anness I), id-dejta globali kollha sottomessa bil-miktub u l-ispjegazzjonijiet orali,
- is-CVMP ikkonkluda li mhuwiex ċar, jekk it-tnaqqis irregiſtrat fil-pressjoni sistolika tad-demmm u fis-sinjali kliniċi fil-qtates bi pressjoni għolja wara t-trattament b'Vasotop P kienx effett reali relatat mat-trattament,
- is-CVMP ikkonkluda li n-nuqqas ta' grupp ta' kontroll negattiv (grupp ta' placebo) fil-prova klinika pivotali f'kundizzjonijiet reali kien ikkunsidrat mhux aċċettabbli,

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. P. 89-95.

- is-CVMP qabel li l-bilanċ tal-benefiċċji/risjki għal Vasotop P f'din il-varjazzjoni attwalment mhuwiex favorevoli,

Għalhekk, is-CVMP jirrakkomanda r-rifjut tal-varjazzjoni tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq għall-prodotti mediċinali veterinarji msemmijin fl-Anness I.