

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW
LECZNICZYCH WETERYNARYJNYCH, GATUNKI ZWIERZĄT, DROGA PODANIA,
PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo członkowskie / EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Moc</u>	<u>Gatunek zwierząt</u>	<u>Częstotliwość i droga podania</u>	<u>Zalecana dawka</u>
Austria	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Dania	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, tabletki	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Niemcy	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Grecja	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Hiszpania	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia

Finlandia	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Irlandia	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, tabletki	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Luksemburg	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Holandia	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Norwegia	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, tabletki	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia
Portugalia	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, tabletki dla psów	Tabletka	0,625; 1,25 lub 2,5 mg ramiprylu	Psy	Raz na dobę, doustnie	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg w przypadku braku odpowiedzi u zwierzęcia po dwóch tygodniach leczenia

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ODMOWY WPROWADZENIA ZMIANY

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATÓW VASOTOP P 0,625 MG TABLETKA DLA PSÓW I KOTÓW, VASOTOP P 1,25 MG TABLETKA DLA PSÓW I KOTÓW I VASOTOP P 2,5 MG TABLETKA DLA PSÓW I KOTÓW

1. Wstęp

Preparaty Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg i Vasotop P 2,5 mg w postaci tabletek to weterynaryjne produkty lecznicze zawierające substancję czynną ramipryl, w dawkach, odpowiednio: 0,625 mg, 1,25 mg i 2,5 mg. Ramipryl jest inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę (ACE). Produkty te są obecnie zatwierdzone do stosowania u psów w leczeniu zastoinowej niewydolności serca (w stopniu II, III i IV wg klasyfikacji NYHA) w przebiegu przewlekłej zwyrodnieniowej zastawkowej choroby serca lub kardiomiopatii z (lub bez) diuretykiem (furosemid) lub glikozydem nasercowym (digoksyna/metylodigoksyna) stosowanymi jako leczenie wspomagające.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, firma Intervet International B.V., przedłożyła wnioski o przeprowadzenie procedury wzajemnego uznania dotyczącej preparatów Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg i Vasotop P 2,5 mg tabletki dla psów w celu wprowadzenia zmiany typu II polegającej na dodaniu nowego wskazania dla kotów w następującym brzmieniu:

„Obniżanie podwyższonego skurczowego ciśnienia tętniczego (pomiędzy 160 i 230 mmHg) i opanowanie towarzyszących objawów klinicznych”.

Proponowaną zalecaną dawką leczniczą w tym nowym wskazaniu jest 0,125 mg ramiprylu/kg masy ciała raz na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie możliwe jest podwojenie dawki do 0,25 mg ramiprylu/kg masy ciała raz na dobę. Obecny wniosek dotyczy trzech mocy tabletek: Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg i Vasotop P 2,5 mg.

Wskutek braku porozumienia pomiędzy referencyjnym państwem członkowskim i jednym z zainteresowanych państw członkowskich (Belgia) w 90. dniu procedury CMD(v) zagadnienie zostało przekazane do CVMP. Właściwy organ krajowy w Belgii zgłosił zastrzeżenie, że z uwagi na brak grupy kontrolnej leczonej placebo w głównych badaniach terenowych nie jest możliwe określenie skuteczności klinicznej tego produktu w obniżaniu podwyższonego ciśnienia tętniczego u kotów.

2. Ocena zagadnień dotyczących skuteczności

2.1. Skuteczność preparatu Vasotop P stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kotów

Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane wskazujące, że ramipryl (substancja czynna preparatu Vasotop P) prowadził do znacznego obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego u kotów z nadciśnieniem w stopniu łagodnym do ciężkiego. Trwałe obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego obserwowano przez okres do 6 miesięcy, a ciśnienie tętnicze było kontrolowane w czasie 24-godzinnej przerwy pomiędzy podaniem dwóch kolejnych dawek preparatu Vasotop P u wszystkich kotów. Ponadto u wszystkich leczonych kotów ramipryl był dobrze tolerowany.

CVMP uznał, że z uwagi na małą liczbę przypadków i brak statystycznych danych porównawczych główne wyniki tego badania stanowią raczej „dowód koncepcji” (ang. proof of concept) niż dowód niewątpliwej skuteczności klinicznej. Zauważono jednak długotrwały wpływ w okresie 6 miesięcy oraz utrzymanie skuteczności w całym okresie przerw pomiędzy kolejnymi dawkami.

2.2. Wieloośrodkowe badanie terenowe oceniające preparat Vasotop P w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kotów

Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane wskazujące, że 53% (40 z 76) włączonych do badania kotów miało stężenie mocznika powyżej górnej granicy zakresu wartości odniesienia. U 22% (17 z 76) kotów włączonych do badania stężenie kreatyniny przekraczało próg normy.

W momencie włączenia do badania skurczowe ciśnienie tętnicze wynosiło pomiędzy 160 a 180 mmHg (kategoria ryzyka III) w około 33% przypadków i ≥ 180 mmHg (kategoria ryzyka IV) w 67% przypadków.

Prawie 82% kotów włączonych do badania miało co najmniej jeden objaw kliniczny związany z nadciśnieniem. Najczęściej występującymi objawami klinicznymi były wielomocz i nadmierne pragnienie (34%), szmer nad sercem (28%) i odwarstwienie siatkówki/krwotoki (25%). Nie obserwowano różnic statystycznych w rozkładzie objawów klinicznych w zależności od kategorii ryzyka ($p=0,5296$). Średnie skurczowe ciśnienie tętnicze u kotów z obecnymi (lub nie) objawami klinicznymi w momencie włączenia do badania mieściło się w jednakowym zakresie (odpowiednio: 188,2 i 195,8 mmHg) i nie różniło się statystycznie ($p=0,2132$).

Pomiędzy kategoriami ryzyka III i IV nie stwierdzono istotnych różnic zależnych od wieku, masy ciała, częstości akcji serca, całkowitego stężenia tyroksyny, stężenia mocznika i kreatyniny.

Zdaniem CVMP doszło do wyraźnego obniżenia porównywanych wartości ciśnienia tętniczego mierzonych przed i po leczeniu. Rozpatrywanym zagadnieniem była jednak kwestia ustalenia, czy korzystna odpowiedź była naprawdę związana z leczeniem, a nie z efektem placebo (przyzwyczajenie do efektu białego fartucha w nadciśnieniu). Poza tym w sytuacji braku zatwierdzonego produktu referencyjnego (kontrola pozytywna) uznano, że utworzenie grupy kontroli negatywnej nie byłoby nieetyczne, ponieważ nadciśnienie tętnicze nie musi koniecznie zagrażać życiu. Objawy kliniczne, takie jak krwotok do siatkówki czy nawet wielomocz i nadmierne pragnienie mogą mieć znaczne nasilenie i raczej w ich przypadku nie wystąpi wyraźna odpowiedź na placebo. W każdej chorobie objawy rozwijają się jednak w ciągu życia zwierzęcia i w czasie trwania badania klinicznego. To wartość odchylenia w badaniu samoistnie zmniejsza się lub zwiększa. Zatem wspomniane objawy kliniczne mogą ustępować (z wyjątkiem całkowitego odwarstwienia siatkówki). Przez wzgląd na odchylenie grupa kontrolna jest niezbędna. Należy zawsze zakładać, że efekt placebo jest obecny. Wielkość efektu placebo zależy w tym samym stopniu od choroby co od warunków klinicznych i może być oceniona jedynie poprzez porównanie z inną grupą. W kontekście obecnego badania efekt białego fartucha powinien mieć taki sam wpływ na obie grupy, aby móc stwierdzić wpływ leczenia.

2.3. Odsetek kotów z różną liczbą objawów klinicznych i ich odpowiedź na leczenie

Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane wskazujące, że spośród 82% kotów, u których występował co najmniej jeden objaw kliniczny, u 46% stwierdzono co najmniej dwa objawy kliniczne. Ponadto w 63. dniu co najmniej jeden objaw kliniczny obserwowano tylko u 53% kotów. Dalsza analiza wskazuje, że u 32% kotów pozostał tylko jeden objaw kliniczny, a u pozostałych 21% kotów – dwa objawy kliniczne lub więcej.

CVMP zauważył, że lepszą odpowiedź uzyskano w odniesieniu do stosunkowo niespecyficznym objawów klinicznych (np. wielomocz, nadmierne pragnienie, senność itp.), podczas gdy w odniesieniu do zmian w oku (ślepotą, kręty przebieg naczyń i odwarstwienie siatkówki) uzyskano najgorszą odpowiedź na leczenie. CVMP jest zdania, że towarzyszące nadciśnieniu zmiany w oku (kiedy już wystąpiły) są trudniejsze do zniesienia/odwrócenia, nawet jeśli nadciśnienie jest już później kontrolowane. W odniesieniu do niespecyficznym objawów, takich jak wielomocz, nadmierne pragnienie itp., CVMP uznaje możliwość związku pomiędzy poprawą w mierzonych wartościach ciśnienia tętniczego i ustępowaniem tych objawów.

Podmiot odpowiedzialny został dodatkowo poproszony o przedstawienie dalszych wyjaśnień dotyczących odsetka kotów z ciężkim nadciśnieniem (tzn. skurczowe ciśnienie tętnicze >180 mmHg), u których wskutek leczenia doszło do normalizacji ciśnienia tętniczego lub do obniżenia skurczowego ciśnienia krwi o ponad 20 mmHg.

Podmiot odpowiedzialny wyjaśnił, że w grupie kotów z ciężkim nadciśnieniem (skurczowe ciśnienie tętnicze > 180 mmHg) ciśnienie tętnicze obniżyło się średnio o $-25,5$ mmHg, podczas gdy w grupie z umiarkowanym nadciśnieniem (skurczowe ciśnienie tętnicze pomiędzy 160 mmHg a 180 mmHg) spadek ten wynosił $-18,3$ mmHg. W grupie 43 kotów z ciężkim nadciśnieniem w dniu 0, w dniu 63. u łącznie 26 zwierząt (60,5%) doszło do normalizacji ciśnienia tętniczego lub do obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego o ponad 20 mmHg. U 14 spośród tych 26 kotów ciśnienie tętnicze uległo normalizacji do dnia 63. U pozostałych 12 kotów w dniu 63. doszło do obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego o ponad 20 mmHg (średni spadek równy 36,6 mmHg, w zakresie od 20 mmHg do 57,8 mmHg), ale ciśnienie tętnicze utrzymywało się nadal powyżej prawidłowej granicy 160 mmHg.

CVMP uznał, że należy podkreślić, iż dane z piśmiennictwa wskazują, że żaden z obecnie dostępnych leków nie jest w 100% skuteczny w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kotów, a skuteczność 50% jest uznawana za normę. Dlatego też odnotowano, że u 63% kotów z ciężkim nadciśnieniem doszło do normalizacji ciśnienia tętniczego lub obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego o ponad 20 mmHg wskutek leczenia za pomocą preparatu Vasotop P. Chociaż uznano, że u 12 z 26 kotów nie doszło do normalizacji ciśnienia tętniczego, zwrócono jednak uwagę na obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego o średnio 37 mmHg u kotów z ciężkim nadciśnieniem. Jednak bez bezpośredniego porównania z negatywną grupą kontrolną nie można stwierdzić, czy ten wpływ jest wynikiem zastosowanego leczenia.

2.4. Błąd pomiaru aparatu stosowanego do pomiaru ciśnienia tętniczego u kotów

Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane dotyczące dwóch aparatów dopplerowskich stosowanych do pomiaru skurczowego ciśnienia krwi w głównym badaniu terenowym. Przedstawiono dane z piśmiennictwa na poparcie korelacji pomiędzy bezpośrednimi pomiarami ciśnienia tętniczego a zastosowanymi aparatami dopplerowskimi. Ponadto podmiot odpowiedzialny uściślił, że w badaniu uczestniczyli wyłącznie doświadczeni badacze odpowiednio przeszkoleni do pracy na aparaturze, a pomiary były wykonywane zgodnie z wytycznymi ustalonymi przez ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine)¹. Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane dotyczące współczynnika zmienności (ang. Coefficient of Variation, CV) pomiędzy 5 oddzielnymi pomiarami wykonanymi w różnych punktach czasowych badania. Średnia wartość CV wyniosła około 3% we wszystkich ocenianych punktach czasowych. Te wartości były podobne do wartości CV podanych w piśmiennictwie przez P. S. Snydera² (1998). Na podstawie przedstawionej argumentacji CVMP uznał, że przyrządy zastosowane do pomiarów ciśnienia tętniczego były odpowiednie, a zgromadzone dane rzetelne.

2.5. Poprawa podwyższonego ciśnienia przy braku kontroli negatywnej

Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane z własnego badania i z piśmiennictwa, aby wykluczyć możliwość związku między poprawą w mierzonych wartościach skurczowego ciśnienia a przyzwyczajaniem do efektu białego fartucha. Dane przedstawione przez podmiot odpowiedzialny wskazywały, że średni odczyt dla pierwszego pomiaru (usunięty) był o 6-10 mmHg wyższy w porównaniu z kolejnymi 5 pomiarami przyjętymi do obliczeń wartości podanej jako wynik (jest to zgodne z wytycznymi ustalonymi przez ACVIM). Wynik ten był niezależny od punktu czasowego, w którym dokonano pomiaru, co świadczy o braku dowodów wskazujących na przyzwyczajenie. Podmiot odpowiedzialny stwierdził, że jego wyniki są zgodne z wynikami wcześniejszych obserwacji A. M. Belewa³ (1999), który badał możliwość przyzwyczajenia u kotów laboratoryjnych zabieranych na „fikcyjne” wizyty w klinice w celu pomiaru ich ciśnienia tętniczego. CVMP jest zdania, że wyniki badania podmiotu odpowiedzialnego i dane zgłoszone przez A. M. Belewa (1999) nie potwierdzają koncepcji przyzwyczajenia u kotów w stosunku do pomiarów ciśnienia tętniczego.

Podmiot odpowiedzialny ocenił również, czy średnie obniżenie mierzonego skurczowego ciśnienia krwi można przypisać działaniu innych niezwiązanych z leczeniem czynników. Chociaż nie stwierdzono żadnego z tego rodzaju czynników, zdaniem CVMP ich lista nie była zbyt wyczerpująca i w rzeczywistości oceniono zaledwie dwa takie parametry (tzn. dietę i leczenie współistniejące). Uznano, że efekt białego fartucha, jeśli jest duży, stanowi mniej więcej 20%. Uznano, że obserwowany przez podmiot odpowiedzialny wpływ uznany za odpowiedź na leczenie jest większy (patrz 2.3). Jednak bez grupy placebo nie można dokonać w tym badaniu ilościowej oceny czynnika czysto przypadkowego.

¹ Wytyczne ustalone przez ACVIM z 2007 r. J Vet Intern Med, 2007, 21. Str. 542–558.

² Snyder P. S. Amlodipine: A randomized, blinded clinical trial in 9 cats with systemic hypertension (Amlodypina: badanie kliniczne z randomizacją i ślepą próbą z udziałem 9 kotów z nadciśnieniem tętniczym). J Vet Intern Med, 1998 r., 12. Str. 157–162.

³ Belew A. M., Barlett T., Brown S.A. Evaluation of the white-coat effect in cats (Ocena efektu białego fartucha u kotów). J Vet Intern Med, 1999 r., 13. Str. 134–142.

2.6. Uwagi dotyczące możliwości opracowania i przeprowadzenia badania z grupą kontrolną placebo z ustaleniem leczenia doraźnego w określonych punktach czasowych badania

Podmiot odpowiedzialny przedstawił następujące argumenty:

- Nielezione nadciśnienie tętnicze wiąże się z istotnym ryzykiem uszkodzenia narządów docelowych.
- W niektórych przeprowadzonych ostatnio badaniach wykazano niską medianę przeżycia kotów z nadciśnieniem: 4–7 miesięcy w przypadkach nieleczonych (Chetboul⁴ i wsp., 2003 r.) i około 9 miesięcy nawet po włączeniu leczenia.
- W jedynym prospektywnym badaniu z grupą kontrolną placebo dotyczącym oceny nadciśnienia tętniczego u kotów wykazano, że wszystkie 4 koty, które otrzymywały placebo, zostały przeniesione do grupy leczonej aktywnie (amlodypina) po jedynie 7 dniach (nie podano powodu – Snyder, 1998 r.).
- Nawet krótkotrwałe leczenie placebo trwające 28 lub 63 dni mogłoby się wiązać z nieodwracalnymi zmianami patologicznymi w narządach, takich jak oko (np. odwarstwienie siatkówki/słepota).
- Podmiot odpowiedzialny doświadczył już konieczności rezygnacji z grupy kontrolnej placebo w badaniu dotyczącym przewlekłej niewydolności nerek z powodu niechęci właścicieli do podpisania zgody na ewentualne powstrzymanie się od leczenia.

Akceptując w pełni wiarygodność naukową dotyczącą wymogu grupy kontrolnej w badaniach klinicznych, CVMP jest zdania, że istotny odsetek kotów z grupy kontrolnej leczonej placebo cierpiących na umiarkowane i ciężkie nadciśnienie (tzn. skurczowe ciśnienie krwi > 180 mmHg) znalazłby się w grupie ryzyka powstania uszkodzeń narządów docelowych w sytuacji pozbawienia leczenia przez potencjalny okres 63 dni. Zdaniem CVMP pozostawienie kotów z ciężkim nadciśnieniem bez leczenia stwarza problemy natury etycznej dla weterynarzy i jest niezgodne z obecnymi zasadami dobrej praktyki klinicznej (Wytyczne ustalone przez ACVIM z 2007 r.). Jako że wiele objawów klinicznych jest niespecyficznych i dotyczy układu sercowo-naczyniowego, możliwe jest ich doraźne leczenie, które jest w ich przypadku bardziej niż odpowiednie. CVMP uznał, że ryzyko wynikające z nieleczenia małej liczby zwierząt przez krótki czas będzie mniej nieetyczne niż zatwierdzenie nieskutecznego produktu.

2.7. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Pomimo zauważalnego obniżenia skurczowego ciśnienia krwi i prawdopodobnego związku pomiędzy obniżeniem podwyższonego ciśnienia tętniczego i ustępowaniem objawów klinicznych, bez porównania z grupą kontrolną nie jest pewne, czy są to wyniki działania leku. Dlatego ocena stosunku korzyści do ryzyka w proponowanym wskazaniu u kotów jest negatywna.

PODSTAWY DO ODMOWY WPROWADZENIA ZMIANY W POZWOLENIACH NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zważywszy, że:

- CVMP wziął pod uwagę procedurę arbitrażu, przeprowadzoną na mocy art. 6 ust. 12 rozporządzenia Komisji WE nr 1084/2003, dotyczącą preparatów Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg i Vasotop P 2,5 mg tabletki dla psów oraz dotyczącą produktów o nazwach

⁴ Chetboul V., Lefebvre H. P., Pinhas C., Clerc B., Boussof M., Pouchelon J. L. Spontaneous feline hypertension: Clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate (Samoistne nadciśnienie u kotów: Zaburzenia kliniczne i echokardiograficzne a odsetek przeżycia). J Vet Intern Med, 2003 r., 17. Str. 89–95.

powiązanych (patrz aneks I), wszystkie dane przedstawione na piśmie i podczas wyjaśnień ustnych;

- CVMP uznał, że nie jest jasne, czy obniżenie skurczowego ciśnienia krwi i złagodzenie objawów klinicznych u kotów z nadciśnieniem tętniczym obserwowane po zastosowaniu preparatu Vasotop P było rzeczywiście wynikiem leczenia;
- CVMP uznał, że brak negatywnej grupy kontrolnej (grupy placebo) w głównych badaniach terenowych jest niedopuszczalny;
- CVMP uznał, że profil korzyści do ryzyka dla preparatu Vasotop P w tej zmianie jest obecnie niekorzystny;

CVMP zalecił odmowę wprowadzenia zmiany w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych wymienionych w aneksie I.