

I PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMU, ZĀĻU FORMU, VETERINĀRO ZĀĻU STIPRUMU, DZĪVNIEKU
SUGU, LIETOŠANAS VEIDU, REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKU
SARAKSTS DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts/EE Z</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Dzīvnieku sugas</u>	<u>Lietošanas biežums un veids</u>	<u>Ieteicamā deva</u>
Austrija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Beļģija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Dānija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Vācija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Grieķija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Spānija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Somija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer The Netherlands</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg; Vasotop P 2,5 mg, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Īrija	<i>Intervet International B.V. P.O. Box 31</i>	Vasotop P 0,625 mg; Vasotop P 1,25 mg;	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes

	5830 AA Boxmeer The Netherlands	Vasotop P 2,5 mg, tabletes					reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Luksemburga	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, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Nīderlande	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, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Norvēģija	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, tabletes	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām
Portugāle	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, tabletes suņiem	Tabletes	0,625; 1,25 vai 2,5 mg ramiprila	Suņi	Katru dienu, iekšķīgi	0,125 mg/kg; 0,25 mg/kg, ja dzīvniekam nav atbildes reakcijas pēc divām ārstēšanas nedēļām

II PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ATTEIKUMAM VEIKT IZMAIŅAS

VASOTOP P 0,625 MG TABLEŠU SUŅIEM UN KAĶIEM, VASOTOP P 1,25 MG TABLEŠU SUŅIEM UN KAĶIEM UN VASOTOP P 2,5 MG TABLEŠU SUŅIEM UN KAĶIEM ZINĀTNISKĀ VĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS

1. Ievads

Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg un Vasotop P 2,5 mg tabletes ir veterinārās zāles, kas satur aktīvo vielu ramiprilu attiecīgi 0,625 mg, 1,25 mg un 2,5 mg koncentrācijā. Ramiprils ir angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitors. Šie preparāti pašlaik ir reģistrēti suņiem hroniskas deģeneratīvas sirds vārstuļu slimības vai kardiomiopātijas izraisītas sastrēguma sirds mazspējas (II, III un IV klase pēc *NYHA* klasifikācijas) ārstēšanai, papildus lietojot diurētisku līdzekli (furosemīdu) vai sirds glikozīdu (digoksīnu/metildigoksīnu), vai bez šiem papildlīdzekļiem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks *Intervet International B.V.* iesniedza II tipa pieteikumus veikt izmaiņas savstarpējās atzīšanas procedūras (*MRP*) ietvaros *Vasotop P 0,625 mg, Vasotop P 1,25 mg un Vasotop P 2,5 mg* tabletēm suņiem, lai iekļautu šādu jaunu indikāciju kaķiem:

„Paaugstināta sistoliskā asinsspiediena (160–230 mmHg) pazemināšanai un ar to saistīto klīnisko pazīmju kontrolēšanai.”

Ierosinātā ieteicamā terapeitiskā deva šai jaunajai indikācijai ir 0,125 mg ramiprila/kg ķermeņa masas vienreiz dienā. Atkarībā no atbildes reakcijas pret terapiju devu iespējams dubultot līdz 0,25 mg ramiprila/kg ķermeņa masas dienā. Pašreizējais pieteikums attiecas uz trīs stiprumu tabletēm – *Vasotop P 0,625 mg* tabletes, *Vasotop P 1,25 mg* tabletes un *Vasotop P 2,5 mg* tabletes.

Kad *CMD(v)* procedūras 90. dienā aizvien nebija panākta vienošanās starp atsaucēs dalībvalsti un vienu iesaistīto dalībvalsti (Beļģiju), lieta tika nosūtīta *CVMP*. Beļģijas valsts atbildīgā iestāde izteica bažas, ka nav iespējams izdarīt secinājumus par preparāta klīnisko efektivitāti, mazinot sistēmisko hipertensiju kaķiem, jo pamatpētījumos nav bijusi placebo kontroles grupa.

2. Efektivitātes problēmu vērtējums

2.1. *Vasotop P* efektivitāte arteriālās hipertensijas ārstēšanā kaķiem

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza datus, kas liecina, ka ramiprils (*Vasotop P* aktīvā viela) izraisīja izteiktu sistoliskā asinsspiediena pazemināšanos kaķiem ar vieglu līdz smagu hipertensiju. Ilgstošu sistoliskā asinsspiediena pazemināšanos novēroja līdz sešiem mēnešiem ilgi, un asinsspiediens tika kontrolēts 24 stundu periodā starp divām secīgām *Vasotop P* lietošanas reizēm visiem kaķiem. Turklāt ramiprila panesamība visiem ārstētajiem kaķiem bija laba.

CVMP uzskatīja, ka mazā gadījumu skaita un salīdzinošas statistikas datu trūkuma dēļ šā pētījuma galvenās atrades bija vairāk „konceptijas pierādījumi”, nevis skaidras klīniskās efektivitātes apliecinājums. Tomēr tika atzīmēta ilgstošā ietekmes saglabāšanās sešus mēnešus papildus efektivitātei visā devu lietošanas starplaikā.

2.2. Daudzcentru eksperimentāls pētījums ar *Vasotop P* hipertensijas ārstēšanā kaķiem

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza datus, kas liecināja, ka 53 % (40 no 76) iekļauto kaķu urīnvielas koncentrācija bija virs augšējās atsaucēs diapazona robežas. 22 % (17 no 76) iekļauto kaķu kreatinīna koncentrācija bija virs robežlīmeņa.

Aptuveni 33 % gadījumu iekļaušanas brīdī pētījumā sistoliskais asinsspiediens bija 160–180 mmHg (III riska grupa) un 67 % gadījumu ≥ 180 mmHg (IV riska grupa).

Gandrīz 82 % iekļauto kaķu bija vismaz viena ar hipertensiju saistīta klīniska pazīme. Biežāk novērotās klīniskās pazīmes bija poliūrija-polidipsija (34 %), trokšņi sirdī (28 %) un tīklenes atslāpošanās/asiņošana (25 %). Klīnisko pazīmju izkliedes statistisku atšķirību starp gadījumiem, veicot stratifikāciju atbilstoši riska grupai, nekonstatēja ($p=0,5296$). Vidējais sistoliskais asinsspiediens kaķiem ar klīniskām pazīmēm iekļaušanas brīdī pētījumā vai bez tām bija vienādā diapazonā (attiecīgi 188,2 un 195,8 mmHg,) bez statistiskas atšķirības ($p=0,2132$).

Nozīmīgu atšķirību starp III un IV riska grupu vecuma, ķermeņa masas, sirdsdarbības ātruma un kopējā tiroksīna, urīnvielas un kreatinīna koncentrācijas ziņā nebija.

CVMP uzskata, ka starp pirmsārstēšanas un pēcārstēšanas vērtībām konstatēta nozīmīga asinsspiediena mērījumu pazemināšanās. Tomēr strīdīgais jautājums bija par to, vai var uzskatīt, ka labvēlīgā atbildes reakcija tiešām bija saistīta ar ārstēšanu, nevis placebo ietekmi (baltā halāta hipertensijas atkārtošanās). Turklāt, kamēr nav reģistrēta atsaucis līdzekļa (pozitīvas kontroles), uzskatīja, ka nebūtu neētiski iekļaut negatīvu kontroles grupu, jo hipertensija nav obligāti dzīvību apdraudošs stāvoklis. Tādas klīniskās pazīmes kā tīklenes asiņošana un pat poliūrija-polidipsija var būt diezgan smagas un nav gaidāms, ka tās viegli reaģētu uz placebo ietekmi. Tomēr jebkuras klīniskās slimības pazīmes dzīvnieka mūža laikā un klīniskā pētījuma gaitā mainās; tā ir delta pētījumā, kas spontāni samazinās vai palielinās. Tādēļ, kā jau minēts, klīniskās pazīmes var izzust (izņemot pilnīgu tīklenes atslāpošanos). Deltas dēļ nepieciešama kontroles grupa. Vienmēr jāuzskata, ka ir placebo efekta iespējamība. Šī placebo efekta izteiktība ir atkarīga gan no slimības, gan klīniskajiem apstākļiem, un to var noteikt, vienīgi salīdzinot ar citu grupu. Pašreizējā pētījuma kontekstā, lai varētu konstatēt ārstēšanas efektu, baltā halāta sindromam abas grupas vajadzētu ietekmēt vienādi

2.3. Kaķu skaits procentu izteiksmē ar dažādu klīnisko pazīmju skaitu un to reakcija pret ārstēšanu

Reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtie dati liecina, ka no 82 % kaķu, kam konstatēta vismaz viena klīniskā pazīme, 46 % bija divas klīniskās pazīmes vai vairāk. Turklāt 63. dienā tikai 53 % kaķu vēl aizvien bija vismaz viena klīniskā pazīme. Sadalot detalizēti, 32 % kaķu bija tikai viena klīniskā pazīme un atlikušajam 21 % kaķu bija divas klīniskās pazīmes vai vairāk.

CVMP pieņēma zināšanai, ka labākas atbildes reakcijas tika panāktas salīdzinoši nespecifisko klīnisko pazīmju gadījumā (piemēram, poliūrija, polidipsija, letarģija u. c.), bet vājākās reakcijas novēroja acu bojājumu gadījumā (aklums, izlocīti asinsvadi un tīklenes atslāpošanās). *CVMP* uzskata, ka ar hipertensiju saistītie acu bojājumi (ja tie rodas) ir grūtāk izārstējami/novēršami, pat ja turpmāk hipertensija tiek kontrolēta. Attiecībā uz tādām nespecifiskām pazīmēm kā poliūrija, polidipsija u. c. *CVMP* uzskata, ka, iespējams, ir saistība starp asinsspiediena mērījumu uzlabošanos un šo pazīmju izzušanu.

Turklāt reģistrācijas apliecības īpašniekam lūdza iesniegt papildu skaidrojumu par kaķu ar smagu hipertensiju (t. i., sistoliskais asinsspiediens > 180 mmHg) skaitu procentu izteiksmē, kas pēc tam normalizējas vai kam sistoliskais asinsspiediens pēc ārstēšanas pazeminās par >20 mmHg.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks skaidroja, ka vidējais pazeminājums dzīvniekiem ar smagu hipertensiju (sistoliskais asinsspiediens > 180 mmHg) bija -25,5 mmHg (bet -18,3 mmHg grupā ar vidēji smagu hipertensiju (sistoliskais asinsspiediens no 160 mmHg līdz 180 mmHg)). No 43 kaķiem, kas pieder smagas hipertensijas grupai, 0. dienā kopumā 26 kaķiem (60,5 %) asinsspiediens normalizējās vai 63. dienā sistoliskais asinsspiediens bija pazeminājies par >20 mmHg. No šiem 26 kaķiem 14 kaķiem 63. dienā asinsspiediens bija normāls. Vēl 12 kaķiem sistoliskais asinsspiediens 63. dienā bija pazeminājies par >20 mmHg (vidējais pazeminājums par 36,6 mmHg, diapazons no 20 mmHg līdz 57,8 mmHg), bet tas aizvien pārsniedz normas robežu – 160 mmHg.

CVMP uzskatīja, ka ir svarīgi uzsvērt, ka no literatūras zināms, ka neviens no pašlaik pieejamiem līdzekļiem nav 100 % efektīvs hipertensijas ārstēšanai kaķiem, un veiksmīgu rezultātu aptuveni 50 % gadījumu uzskata par normu. Līdz ar to tiek ņemta vērā atrade, ka pēc ārstēšanas ar *Vasotop P* 63 % kaķu ar smagu hipertensiju asinsspiediens ir normalizējies vai sistoliskais asinsspiediens ir pazeminājies par >20 mmHg; lai gan uzskata, ka 12/26 kaķiem asinsspiediens nenormalizējās, konstatēta arī vidējā sistoliskā asinsspiediena pazemināšanās par 37 mmHg kaķiem ar smagu hipertensiju. Tomēr, neveicot tiešu salīdzinājumu ar negatīvu kontroles grupu, nav iespējams pateikt, vai šo ietekmi ir izraisījusi ārstēšana.

2.4. Asinsspiediena mērīšanai kaķiem izmantotā aparāta mērījumu kļūda

Reģistrācijas apliecības īpašnieks sniedza informāciju par divām Doplera ierīcēm, kas izmantotas sistoliskā asinsspiediena mērīšanai pamatpētījumā. Tika iesniegti literatūrā pieejamie ziņojumi, lai atbalstītu sakarību starp tiešiem asinsspiediena mērījumiem un izmantotām Doplera ierīcēm. Turklāt

reģistrācijas apliecības īpašnieks norādīja, ka pētījumā iesaistīja vienīgi pieredzējušus pētniekus, kas ir atbilstoši instruēti ierīces lietošanā un ka mērījumus veica saskaņā ar *ACVIM* vienošanās protokolu¹. Reģistrācijas apliecības īpašnieks sniedza informāciju par variāciju koeficientu (*CV*) starp pieciem atsevišķiem mērījumiem, kas veikti dažādos pētījuma brīžos. Visos pētītajos laika brīžos vidējais *CV* bija aptuveni 3 %; šīs vērtības bija līdzīgas *Snyder* (1998) literatūrā aprakstītajām vērtībām². Pamatojoties uz iesniegtajiem argumentiem, *CVMP* uzskata, ka izmantotās asinsspiediena mērīšanas ierīces bija piemērotas un iegūtie dati bija ticami.

2.5. Hipertensijas mazināšanās bez negatīvās kontroles grupas

Reģistrācijas apliecības īpašnieks prezentēja paša veikta pētījuma un literatūras datus, lai atspēkotu iespējamību, ka sistoliskā asinsspiediena mērījumu uzlabošanās varētu būt saistīta ar baltā halāta sindroma atkārtošanos. Reģistrācijas apliecības īpašnieka dati liecināja, ka pirmā mērījuma vidējais nolasījums (netiek izmantots) bija par 6–10 mmHg augstāks nekā turpmākie pieci mērījumi, kas izmantoti ziņotās vērtības aprēķināšanai (tas atbilst *ACVIM* vienošanās protokola nostājai); šī atrade nebija atkarīga no laika brīža, kad veikts mērījums, un tādēļ netika konstatēti pierādījumi par sindroma atkārtošanos. Reģistrācijas apliecības īpašnieks norādīja, ka viņu atrade atbilda iepriekš *Belew*³ (1999) ziņotajam rezultātam. Viņš pētīja ieraduma iespējamību laboratorijas kaķiem, kuriem bija jādodas uz „viltus” klīnikas vizītēm, lai veiktu asinsspiediena mērījumus. *CVMP* uzskata, ka reģistrācijas apliecības īpašnieka veikta pētījuma un *Belew* (1999) ziņotie dati neatbalsta ieraduma koncepciju kaķiem, vērtējot asinsspiediena mērījumus.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks arī apsvēra, vai pētījumā vidējā sistoliskā asinsspiediena mērījumu pazemināšanās varētu būt saistīta ar citiem, ar ārstēšanu nesaistītiem faktoriem. Lai gan šādus faktorus konstatēt neizdevās, *CVMP* ir bažas, ka pētīto faktoru saraksts bija diezgan nepilnīgs, un patiesībā reāli tika pētīti tikai divi šādi parametri (t. i., diēta un vienlaikus terapija). Uzskata, ka baltā halāta sindroms, ja izteikts, sasniedz aptuveni 20 %. Uzskata, ka reģistrācijas apliecības īpašnieka novērošanas atbildes reakcijai atzīmētais efekts (skat. 2.3. punktu) ir lielāks par šo skaitli. Tomēr šajā pētījumā bez placebo grupas novirzes iespējamības faktoru nav iespējams kvantitatīvi noteikt.

2.6. Komentāri par to, vai ir iespējams izplānot un veikt pētījumu ar placebo kontroli, kad noteiktos pētījuma laika punktos izmanto papildu terapiju

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza šādus argumentus:

- neārstēta hipertensija ir saistīta ar nozīmīgu mērķorgānu bojājuma risku;
- dažos nesen veiktos pētījumos ziņots par īsu vidējo dzīvildzi kaķiem ar hipertensiju: 4–7 mēneši neārstēšanas gadījumā (*Chetboul⁴ et al., 2003*) un tikai aptuveni deviņi mēneši pat ārstēšanas gadījumā;
- vienīgajā prospektīvajā placebo kontrolētajā pētījumā, kurā piedalījās kaķi ar hipertensiju, konstatēja, ka visi četri placebo grupas kaķi tika iekļauti terapijas grupā (amlodipīns) jau pēc septiņām dienām (nav norādīti iemesli – *Snyder, 1998*);
- pat neilga ārstēšana ar placebo 28 vai 63 dienas varētu būt saistīta ar neatgriezeniskām patoloģiskām orgānu, piemēram, acu pārmaiņām (piemēram, tīklenes atslāņošanās/aklums);
- reģistrācijas apliecības īpašniekam jau bija pieredze ar placebo kontroles grupas izveides neiespējamību atsevišķā hroniskas nieru mazspējas pētījumā, jo īpašnieki nevēlējās sniegt piekrišanu iespējamai ārstēšanas pārtraukšanai.

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

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

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

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. 89.–95. lpp.*

Pilnībā pieņemot kontroles grupu nepieciešamības klīniskajos pētījumos zinātnisko pamatojumu, *CVMP* uzskata, ka nozīmīga placebo-kontroles grupas kaķu daļa ar vidēji smagu vai smagu hipertensiju (t. i., sistoliskais asinsspiediens >180 mmHg) būtu pakļauta mērķorgānu bojājuma riskam, iespējams, 63 dienas ilgas neārstēšanas gadījumā. *CVMP* uzskata, ka veterinārārstiem ir ētiska rakstura problēmas atstāt kaķus ar nozīmīgu hipertensiju neārstētus, kas ir pretrunā ar mūsdienu labās klīniskās prakses principiem (*ACVIM* vienošanās protokols, 2007). Tā kā daudzas klīniskās pazīmes ir nespecifiskas un kardiovaskulāra rakstura, šo pazīmju novēšanai būtu pieļaujama un pat vairāk nekā piemērota papildu terapija. *CVMP* uzskata, ka nebūtu tik neētiski riskēt ar neliela skaita slimo dzīvnieku neārstēšanu īsāku laika periodu nekā reģistrēt neefektīvu līdzekli.

2.7. Ieguvumu/riska vērtējums

Neraugoties uz ievērojamo sistoliskā asinsspiediena pazeminājumu un ticamu saistību starp hipertensijas mazināšanu un klīnisko pazīmju uzlabošanos, nesalīdzinot ar kontroles grupu, nav skaidras pārliecības, ka šīs ietekme ir saistīta ar ārstēšanu. Tādēļ ieguvumu/riska vērtējums ierosinātai indikācijai kaķiem tiek uzskatīts par nelabvēlīgu.

PAMATOJUMS ATTEIKUMAM VEIKT IZMAIŅAS REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBĀ

Tā kā:

- *CVMP* ņēma vērā vērtēšanas procedūru, kas veikta saskaņā ar Komisijas Regulas EK Nr. 1084/2003 6. panta 12. apakšpunktu *Vasotop P* 0,625 mg, *Vasotop P* 1,25 mg un *Vasotop P* 2,5 mg tabletēm suņiem un radniecīgu nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu), visus kopumā rakstveidā un mutvārdu skaidrojuma laikā iesniegtos datus,
- *CVMP* secināja, ka nav skaidrs, vai reģistrētais sistoliskā asinsspiediena pazeminājums un klīnisko pazīmju mazināšanās kaķiem ar hipertensiju pēc ārstēšanas ar *Vasotop P* tiešām bija saistīta ar ārstēšanu,
- *CVMP* secināja, ka negatīvas kontroles grupas (placebo grupas) neesamība klīniskā pamatpētījumā uzskatāma par nepieņemamu,
- *CVMP* vienojās, ka *Vasotop P* ieguvumu/riska attiecība šīm izmaiņām šobrīd ir nelabvēlīga,

tādēļ *CVMP* iesaka sniegt atteikumu veikt izmaiņas I pielikumā minētajām veterinārajām zālēm.