



**DICTAMEN FINAL DEL COMITÉ DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS
SEGÚN LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 12 DE LA DIRECTIVA 75/319/CEE
MODIFICADA**

Denominación de los productos:	<i>Véase relación en anexo</i>
DCI:	Nafthidrofuril
Concentración:	<i>Véase relación en anexo</i>
Forma farmacéutica:	Solución para transfusión
Vía de administración:	Parenteral

Resumen de la situación

Mediante una carta fechada el 22 de febrero de 1995, el Gran Ducado de Luxemburgo inició el procedimiento previsto por el artículo 12 de la Directiva 75/319/CEE del Consejo, modificada (se adjunta la carta al presente dictamen).

El Comité de Especialidades Farmacéuticas estudió el tema en su reunión del 15 de marzo de 1995 y designó a un ponente, británico, y a un ponente auxiliar, austríaco. En dicha reunión el Comité estudió una relación de preguntas que formular a los titulares de la autorización de comercialización. El ponente difundió esta relación el 22 de marzo de 1995, relación que el CEF aprobó el 17 de marzo de 1995 mediante procedimiento escrito (se adjuntan las preguntas al presente dictamen).

El ponente sometió dichas preguntas el 28 de marzo de 1995 a los titulares de la autorización de comercialización designados por los Estados miembros en respuesta a la petición del ponente de fecha 15 de marzo de 1995. El 10 de abril de 1995, el ponente instó a los titulares de la autorización de comercialización a que respondieran a las preguntas antes del 28 de abril de 1995.

De acuerdo con el calendario decidido en la reunión del CEF celebrada los días 26 y 27 de abril de 1995, el ponente hizo circular el borrador de informe de evaluación el 22 de mayo de 1995 entre los demás miembros del CEF y las empresas implicadas. En su reunión del 1 de junio de 1995, el grupo de trabajo de farmacovigilancia estudió el tema (CEF/207/95 anexo).

El CEF emitió su dictamen en la reunión celebrada los días 7 y 8 de junio de 1995, en el cual se estipulaba que debían retirarse las autorizaciones de comercialización del Nafthidrofuril (dictamen e informe de evaluación CEF/345/95 anexo al presente dictamen).

Los días 23, 26, 28 y 29 de junio, así como el 4 de julio de 1995, los titulares de la autorización de comercialización manifestaron su intención de recurrir. Las razones alegadas para el recurso fueron presentadas conjuntamente por los titulares de la autorización de comercialización el día 11 de agosto de 1995.

Durante el procedimiento de recurso, los titulares de la autorización de comercialización no presentaron nueva documentación.

El ponente alemán, tras su nombramiento que tuvo lugar en la reunión del CEF celebrada del 11 al 13 de julio de 1995, preparó un borrador de informe de evaluación que se distribuyó a los demás miembros del Comité el 7 de septiembre de 1995. En él se proponía que se mantuvieran las conclusiones del dictamen del 8 de junio de 1995. El informe de evaluación (CEF/624/95) se adjunta al presente dictamen.

Fundamentación del recurso

La fundamentación del recurso presentada por los titulares de la autorización de comercialización

puede resumirse de la siguiente manera:

1. la decisión de retirar las autorizaciones de comercialización se basa en el artículo 11, que difiere del artículo 5 de la Directiva 65/65/CEE del Consejo, en el que se sientan las bases para la denegación de las solicitudes de autorización de comercialización. Así, no recae en el solicitante la carga de la prueba para demostrar la eficacia frente a la denegación de una autorización de comercialización;
2. la justificación de los pretendidos efectos nocivos del naftidrofuril ha sido insuficiente o inexistente;
3. no pueden emplearse modernas técnicas biométricas para demostrar la eficacia del naftidrofuril.

Dictamen final

A la vista de la fundamentación del recurso presentada por los titulares de la autorización de comercialización, el CEF considera que:

1. la carga de la prueba para demostrar la eficacia recae en el titular de la autorización de comercialización y no, como se alega en la fundamentación, en las autoridades nacionales competentes (cf. informe de evaluación CEF/624/95 III 3.3);
2. existen suficientes indicios de reacciones potencialmente adversas debidas al naftidrofuril (cf. informe de evaluación CEF/624/95 III 3.2);
3. durante el procedimiento de recurso los titulares de la autorización de comercialización no presentaron nueva documentación, como tampoco existen estudios metodológicamente aceptables que demuestren la eficacia (cf. informe de evaluación CEF/624/95 III 3.1).

Por todo ello, el CEF considera que la inclusión de más precauciones y contraindicaciones en el resumen de características del producto no sería suficiente para reducir el riesgo.

El CEF, considerando su dictamen del 8 de junio de 1995 y la fundamentación del recurso presentada el 11 de agosto de 1995, dictamina que deben retirarse las autorizaciones de comercialización de todos los medicamentos mencionados en Anexo al presente dictamen final.

El presente dictamen se transmite a la Comisión de las Comunidades Europeas, a los Estados miembros y a los mencionados titulares de autorización de comercialización junto con un informe en el que se describe la evaluación del medicamento y se exponen las razones de sus conclusiones junto con sus anexos y apéndices.

Londres, 19 de octubre de 1995

Prof. J.M. Alexandre,
Presidente, en nombre del Comité de Especialidades Farmacéuticas

ANEXO

Conclusiones científicas presentadas por la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, tras el dictamen del Comité de Especialidades Farmacéuticas formulado según lo dispuesto en el artículo 12 de la Directiva 75/319/CEE del Consejo¹, de 20 de mayo de 1975

SEGURIDAD

Existe una preocupación significativa en cuanto a la seguridad de la administración parenteral de nafthidrofuril (200 mg / 10 ml), en particular con respecto a serias reacciones cardiovasculares y neurológicas. Se considera que el margen de seguridad de este producto es bajo, y no ha sido determinado en pacientes con enfermedad oclusiva arterial periférica grave. Si bien los titulares de la autorización de comercialización han introducido otras precauciones y contraindicaciones para abarcar los factores de riesgo identificados y reducir así la probabilidad de toxicidad, hay dudas de que sean respetadas en condiciones normales de uso.

EFICACIA

No está demostrada la eficacia de la transfusión parenteral de nafthidrofuril (200 mg / 10 ml) en el tratamiento de dolores residuales de pacientes con enfermedad oclusiva arterial periférica grave. En el mejor de los casos, se alivia algo el dolor con respecto al placebo. En el caso de los pacientes en los que estaría indicada la cirugía o la angioplastia, la analgesia convencional proporciona un alivio adecuado del dolor, y los titulares de la autorización de comercialización no han demostrado que la reducción del uso de analgesia convencional sea clínicamente beneficiosa a corto plazo. Por eso se consideró que no tiene razón de ser en el tratamiento de esta afección.

Además, dada la necesidad de farmacoterapia en aproximadamente el 10% de los pacientes con isquemia crítica de extremidades en estadio no reconstituible, y dado que muchos de estos pacientes presentan múltiples problemas, el número de contraindicaciones requeridas para mejorar la seguridad de la perfusión de nafthidrofuril (200 mg / 10 ml) limitaría sus indicaciones terapéuticas.

CONCLUSIÓN

Los estudios no han conseguido demostrar la eficacia de la indicación a la dosis (200 mg / 10 ml) mencionada en el resumen de características del producto, de acuerdo con lo estipulado en la Directiva 65/65/CEE del Consejo², de 26 de enero de 1965. También existe considerable preocupación en cuanto a la seguridad de perfusiones parenterales en condiciones clínicas normales de utilización a la dosis propuesta. Consecuentemente, dado el balance desfavorable de riesgos y beneficios, la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos recomienda que se retire del mercado la perfusión parenteral de nafthidrofuril (200 mg / 10 ml).

¹ D.O. nº L 147, de 09.06.1975, p. 13, modificada en última instancia por la Directiva 93/93/CEE del Consejo, de 14.06.93, D.O. nº L 214, de 24.08.1993, p. 22

² D.O. nº L 22, de 09.02.1965, p. 369, modificada en última instancia por la Directiva 93/93/CEE del Consejo, de 14.06.93, D.O. nº L 214, de 24.08.1993, p. 22