

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

Conclusiones científicas

Resumen general de la evaluación científica de los medicamentos que contienen nicardipino para uso intravenoso (ver Anexo I)

El nicardipino es un bloqueador de los canales de calcio del tipo de la dihidropiridina que debe su eficacia a la vasodilatación periférica por su actividad sobre el músculo liso vascular pero no sobre el músculo cardíaco. Al recibir una solicitud de autorización de comercialización por un procedimiento descentralizado (PDC) para un medicamento genérico que contiene nicardipino para uso intravenoso (IV) (10 mg/10 ml solución inyectable) y evaluar el expediente de solicitud, el Estado miembro de referencia (EMR), el Reino Unido, consideró que los datos clínicos presentados eran insuficientes para determinar la eficacia, la seguridad y la relación riesgo/beneficio global del nicardipino IV en las indicaciones propuestas. No es necesario demostrar la bioequivalencia de los productos genéricos intravenosos y, por tanto, no se presentaron datos sobre este aspecto. Además, el EMR también comprobó que existían discrepancias importantes entre la información presentada y la información sobre posología y seguridad del Resumen de las Características del Producto (RCP) propuesto.

El EMR, por tanto, decidió suspender el procedimiento PDC el día 210 e inició un procedimiento conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, por el que solicitó al Comité de medicamentos de uso humano (CHMP) que revisara la relación riesgo/beneficio de todos los medicamentos que contienen nicardipino para uso intravenoso y aclarara cuáles son los datos que apoyan la autorización de estos productos. A la vista de las divergencias observadas en la información sobre el producto aprobada a nivel nacional, el CHMP también consideró que interesaba a la Comunidad armonizar la información sobre el producto en toda la UE.

En su evaluación, el CHMP tuvo en cuenta todos los datos disponibles, como los estudios publicados, las revisiones de artículos y orientaciones, los peritajes, las encuestas a usuarios y las directrices nacionales, así como los datos sobre seguridad incluidos en las bases de datos posteriores a la comercialización y de los titulares de las autorizaciones de comercialización.

El CHMP consideró que, en general, había datos suficientes sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos que contienen nicardipino para uso intravenoso (IV) en el tratamiento de la hipertensión postoperatoria y en el tratamiento de la hipertensión aguda potencialmente mortal en situaciones específicas, con intervención, seguimiento y uso apropiados por parte de un especialista. El CHMP estimó que el nicardipino intravenoso tiene una función en la disección aórtica, basándose en la información presentada, los datos sobre el uso generalizado, los peritajes y la ausencia de nuevas señales de riesgo de seguridad en esta población de pacientes; no obstante, atendiendo a los datos disponibles, el CHMP recomendó su uso clínico como tratamiento de segunda línea, cuando el tratamiento con beta-bloqueadores de acción corta no sea recomendable, o combinado con un beta-bloqueador cuando éste no sea eficaz en monoterapia. El nicardipino intravenoso también se puede seguir empleando en la hipertensión arterial maligna y en la encefalopatía hipertensiva; sin embargo, debido al riesgo de aumento de la presión intracraneal, el CHMP recomendó añadir una advertencia sobre este riesgo. Con respecto al tratamiento de la hipertensión grave en el embarazo, el CHMP tuvo en cuenta la escasez de datos provenientes de estudios, la falta de datos a largo plazo sobre morbilidad y mortalidad y las recomendaciones de las directrices actuales. A pesar de que se usa como tratamiento de primera línea en algunos Estados miembros, el CHMP consideró que lo adecuado para el nicardipino IV era la indicación de segunda línea para la preeclampsia y acordó su indicación para la preeclampsia grave, cuando no estén recomendados otros agentes antihipertensores intravenosos o estén contraindicados.

A la vista de la información disponible y de los conocimientos médicos actuales sobre el uso del nicardipino intravenoso y considerando las posibles reacciones adversas graves asociadas al uso del nicardipino, el CHMP estimó que la relación riesgo/beneficio del nicardipino IV es desfavorable en algunas indicaciones debido a la preocupante escasez de datos sobre la eficacia.

Existen reservas asociadas al uso del nicardipino en pacientes con insuficiencia cardíaca ventricular izquierda así como entre los pacientes con sospecha de arteriopatía coronaria y, por tanto, el nicardipino se debe dejar de utilizar para la hipertensión aguda grave con descompensación ventricular izquierda concomitante y edema pulmonar. Por lo que respecta a la hipotensión, el CHMP determinó que el uso del nicardipino intravenoso para esta indicación ya no es apropiado en el contexto de la actual práctica quirúrgica y anestésica. Teniendo en cuenta la escasez de datos sobre la eficacia y el perfil global de seguridad, el CHMP consideró que se debe eliminar la indicación de hipotensión de la información sobre el producto.

El CHMP revisó la indicación general para la hipertensión durante el periodo perioperatorio, que incluye la fase preoperatoria, el tiempo de intervención y el periodo postoperatorio. El CHMP concluyó que los datos disponibles solo apoyan el uso del nicardipino en la indicación para hipertensión postoperatoria.

El CHMP también realizó una revisión en profundidad de la sección sobre posología de la información sobre el producto, que incluyó la adecuación de las recomendaciones en poblaciones especiales a los conocimientos actuales sobre el uso del nicardipino intravenoso. Habiendo revisado los datos sobre seguridad disponibles, el CHMP indicó que los efectos adversos más frecuentes y los que provocan interrupción del tratamiento con mayor frecuencia son los efectos sobre el sistema cardiovascular y nervioso relacionados con los efectos vasodilatadores del fármaco, en particular cefalea, hipotensión, sofocos, edema y taquicardia. También se produce intolerancia gastrointestinal como náuseas. Estos efectos adversos concuerdan con los de otros bloqueadores de los canales de calcio de tipo dihidropiridina y no se consideró que afectaran negativamente a la relación riesgo/beneficio del nicardipino IV. Por otra parte, se plantearon reservas importantes sobre la administración del nicardipino IV por inyección embolada o por administración intravenosa directa debido al potencial aumento del riesgo de hipotensión yatrógena, en particular en la preeclampsia. No se identificó ninguna medida de minimización del riesgo adecuada para reducir los riesgos asociados, debido a la naturaleza de la población de pacientes y al posible uso en situaciones de emergencia en las que se emplea el nicardipino IV. Por tanto, el CHMP concluyó que el nicardipino para uso intravenoso solo se debe administrar mediante perfusión intravenosa y no por administración embolada, debido a las reservas sobre seguridad mencionadas anteriormente.

Conclusión general sobre la relación riesgo/beneficio

El Comité, por consiguiente, concluyó que la relación riesgo/beneficio de los medicamentos que contienen nicardipino para uso intravenoso sigue siendo favorable, teniendo en cuenta las restricciones, precauciones y otros cambios en la información sobre el producto.

Motivos para la modificación de las condiciones de la autorización de comercialización

Considerando que

- El Comité revisó todos los datos disponibles, que incluían las respuestas presentadas por los titulares de las autorizaciones de comercialización, los estudios publicados y los datos posteriores a la comercialización;
- El Comité consideró que los datos disponibles sobre la eficacia apoyan el uso de nicardipino por vía intravenosa en el tratamiento de la hipertensión aguda potencialmente mortal y de la hipertensión postoperatoria;
- El Comité consideró que, a la vista de la escasez preocupante de datos sobre la eficacia y del perfil de seguridad global del nicardipino, no se puede considerar que los beneficios superen a los riesgos en algunas indicaciones que, por consiguiente, deben eliminarse;
- El Comité consideró que la información sobre el producto se debe actualizar, también en lo relativo a las indicaciones terapéuticas, y aconsejó usar el nicardipino solo mediante

perfusión continua y no por administración embolada, debido a las reservas relativas a la seguridad.

El Comité, en consecuencia, concluyó que la relación riesgo/beneficio de los medicamentos que contienen nicardipino para uso intravenoso sigue siendo favorable en las condiciones normales de uso, teniendo en cuenta las modificaciones aprobadas a la información sobre el producto.