



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. marts 2017
EMA/188385/2017
EMA/H/C/004100

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Blectifor (koffeincitrat)

Den 9. marts 2017 meddelte Viridian Pharma Ltd officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Blectifor til forebyggelse af bronchopulmonær dysplasi.

Hvad er Blectifor?

Blectifor er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof koffeincitrat. Det skulle gøres tilgængeligt som en injektionsvæske, der også kunne indgives oralt.

Hvad forventedes Blectifor anvendt til?

Blectifor forventedes anvendt til forebyggelse af bronchopulmonær dysplasi, en lungesygdom, der rammer for tidligt fødte børn, som gennem længere tid har været på mekanisk ventilation (ved brug af en maskine, der leverer ilt til støtte for vejrtrækningen). Hos disse nyfødte børn kan det fortsat høje tryk og den fortsat høje koncentration af ilten, der tilføres via mekanisk ventilation, forårsage inflammation og skade på lungerne og hindre normal udvikling af alveolerne (luftsække i lungerne). Dette fører til vejrtrækningsproblemer og lav vækst og kan senere i livet forårsage hyppige luftvejsinfektioner og kroniske lungeproblemer.

Blectifor blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 11. april 2014 til forebyggelse af bronchopulmonær dysplasi. Flere oplysninger om udpegelsen til lægemiddel til sjældne sygdomme findes [her](#).

Hvordan virker Blectifor?

Det aktive stof i Blectifor, nemlig koffeincitrat, stimulerer nervesystemet og er i øjeblikket godkendt i EU som Peyona til behandling af en åndedrætsforstyrrelse kaldet primær apnø hos for tidligt fødte



børn. I forbindelse med forebyggelse af bronchopulmonær dysplasi forventes koffeincitrat primært at virke ved at stimulere den del af hjernen, som kontrollerer åndedrættet, der menes at hjælpe spædbørn med at trække vejret selv og reducere tiden på mekanisk ventilation. Koffeincitrat kan endvidere have andre virkninger i lungerne, herunder ved at reducere inflammationen, hvilket forventes at forebygge den skade, der forårsager bronchopulmonær dysplasi.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomheden fremlagde oplysninger fra offentliggjort videnskabelig litteratur, primært om anvendelsen af koffeincitrat til behandling af primær apnø hos for tidligt fødte børn, herunder også en række artikler med oplysninger om udviklingen af bronchopulmonær dysplasi hos disse patienter.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret spørgsmålene, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP haft visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Blectifor ud fra de oplysninger, som virksomheden havde fremlagt, ikke kunne være blevet godkendt til forebyggelse af bronchopulmonær dysplasi.

Udvalget mente ikke, at koffeincitrats rolle i forebyggelsen af sygdommen var blevet tilstrækkelig dokumenteret, og at der kunne drages en endelig konklusion om virkningen af koffeincitrat til forebyggelse af bronchopulmonær dysplasi. Den angivne indikation var endvidere ikke understøttet i den forelagte litteratur, og målpopulationen blev ikke anset for at være tilstrækkelig karakteriseret.

Derudover udtrykte udvalget bekymring over, at ansøgeren ikke havde påvist en såkaldt "almindelig anerkendt anvendelse" (systematisk og dokumenteret anvendelse i EU i over 10 år) af koffeincitrat til forebyggelse af bronchopulmonær dysplasi. Den facilitet, der var udpeget til at afprøve Blectifors stabilitet, var desuden ikke certificeret til at overholde god fremstillingspraksis.

Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at virksomheden ikke havde fremlagt tilstrækkelige oplysninger til at underbygge ansøgningen om Blectifor.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at tilbagetrækningen skete af kommercielle grunde.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).