



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Blectifor (Coffeincitrat)

Am 9. März 2017 teilte Viridian Pharma Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Blectifor für die Vorbeugung von bronchopulmonaler Dysplasie zurücknimmt.

Was ist Blectifor?

Blectifor ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Coffeincitrat enthält. Es sollte als Injektionslösung erhältlich sein, die außerdem oral eingenommen werden kann.

Wofür sollte Blectifor angewendet werden?

Blectifor sollte zur Vorbeugung von bronchopulmonaler Dysplasie angewendet werden, einer Lungenerkrankung, die Frühgeborene betrifft, die seit längerer Zeit mechanisch beatmet werden (über ein Gerät, das Sauerstoff zuführt, um die Atmung zu unterstützen). Bei diesen Neugeborenen können der kontinuierliche hohe Druck und die hohe Konzentration des mittels mechanischer Beatmung zugeführten Sauerstoffs zu Entzündungen und Schädigungen der Lungen führen und die normale Entwicklung der Alveolen (Lungenbläschen) verhindern. Dies führt zu Atemschwierigkeiten und vermindertem Wachstum; später im Leben kann es Ursache häufiger Infektionen der Atemwege und langfristiger Lungenprobleme sein.

Blectifor wurde am 11. April 2014 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Vorbeugung von bronchopulmonaler Dysplasie ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).



Wie wirkt Blectifor?

Der Wirkstoff in Blectifor, Coffeincitrat, ist ein Stimulans des Nervensystems und derzeit in der EU unter dem Namen Peyona für die Behandlung einer Atmungsstörung, der sogenannten primären Apnoe bei Frühgeborenen, zugelassen. Bei der Vorbeugung von bronchopulmonaler Dysplasie wird davon ausgegangen, dass Coffeincitrat hauptsächlich über die Stimulation jenes Teils des Gehirns wirkt, der die Atmung kontrolliert; dadurch sollen Säuglinge beim eigenständigen Atmen unterstützt und die Dauer der mechanischen Beatmung reduziert werden. Darüber hinaus entfaltet Coffeincitrat möglicherweise weitere Wirkungen in der Lunge, wie z. B. die Linderung von Entzündungen, von denen angenommen wird, dass sie den Schäden vorbeugen, die letztlich zu bronchopulmonaler Dysplasie führen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat Daten aus der veröffentlichten wissenschaftlichen Fachliteratur vorgelegt, die sich hauptsächlich mit der Anwendung von Coffeincitrat zur Behandlung von primärer Apnoe bei Frühgeborenen befassen; in mehreren Artikeln waren außerdem Daten zur Entstehung der bronchopulmonalen Dysplasie bei diesen Patienten enthalten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme mehrere Bedenken. Der CHMP war aufgrund der vom Unternehmen eingereichten Daten der vorläufigen Ansicht, dass Blectifor für die Vorbeugung von bronchopulmonaler Dysplasie nicht hätte zugelassen werden können.

Der Ausschuss war der Auffassung, dass die Rolle, die Coffeincitrat bei der Vorbeugung der Erkrankung spielt, nicht ausreichend nachgewiesen worden war und dass keine endgültige Schlussfolgerung über die Wirkung von Coffeincitrat bei der Vorbeugung von bronchopulmonaler Dysplasie gezogen werden konnte. Des Weiteren wurde die vorgeschlagene Indikation von der bereitgestellten Literatur nicht unterstützt, und die Zielpopulation wurde als nicht ausreichend beschrieben angesehen.

Ein weiteres Bedenken war, dass der Antragsteller die sogenannte allgemeine medizinische Verwendung (systematische und dokumentierte Verwendung in der EU seit mindestens 10 Jahren) von Coffeincitrat zur Vorbeugung von bronchopulmonaler Dysplasie nicht nachgewiesen hat. Außerdem verfügte die mit der Prüfung der Stabilität von Blectifor beauftragte Einrichtung nicht über die notwendigen Zertifizierungen zur Einhaltung der guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP).

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Blectifor zu unterstützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Unternehmen erklärte in dem Schreiben, in dem es die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, dass es den Antrag aus kommerziellen Gründen zurücknimmt.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.