



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 mars 2017  
EMA/188385/2017  
EMA/H/C/004100

## Questions et réponses

---

# Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Blectifor (citrates de caféine)

Le 9 mars 2017, Viridian Pharma Ltd a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Blectifor, destiné à la prévention de la dysplasie bronchopulmonaire.

## Qu'est-ce que Blectifor?

Blectifor est un médicament qui contient le principe actif citrate de caféine. Il devait être disponible sous forme de solution injectable pouvant également être administrée par voie orale.

## Dans quel cas Blectifor devait-il être utilisé?

Blectifor devait être utilisé pour prévenir la dysplasie bronchopulmonaire, une maladie pulmonaire affectant les nouveau-nés prématurés qui ont été placés sous ventilation mécanique prolongée (utilisation d'une machine qui fournit de l'oxygène pour faciliter la respiration). Chez ces nouveau-nés, la pression et la concentration élevées de l'oxygène fourni de manière continue par la ventilation mécanique peuvent provoquer une inflammation ainsi que des lésions aux poumons et empêcher le développement normal des alvéoles (poches d'air dans les poumons). Cela peut entraîner des difficultés respiratoires, une croissance faible et, plus tard, des infections fréquentes des voies respiratoires ainsi que des problèmes pulmonaires à long terme.

Blectifor a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 11 avril 2014 pour la prévention de la dysplasie bronchopulmonaire. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).



## **Comment Blectifor agit-il?**

Le principe actif de Blectifor, le citrate de caféine, est un stimulant du système nerveux et est actuellement autorisé dans l'UE sous le nom de Peyona, destiné au traitement d'un trouble respiratoire appelé apnée primaire du nouveau-né prématuré. Dans la prévention de la dysplasie bronchopulmonaire, le citrate de caféine doit agir principalement en stimulant la partie du cerveau qui intervient dans le contrôle de la respiration; on estime qu'il aide les nouveau-nés à respirer par eux-mêmes et qu'il permet de réduire le temps passé sous ventilation mécanique. En outre, le citrate de caféine peut également provoquer d'autres effets dans les poumons, comme une réduction de l'inflammation, qui devraient prévenir les lésions entraînant la dysplasie bronchopulmonaire.

## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

La société a présenté des données provenant de la littérature scientifique publiée portant principalement sur l'utilisation du citrate de caféine dans le traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré. Plusieurs articles ont également fourni des données relatives au développement de la dysplasie bronchopulmonaire chez ces patients.

## **À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?**

La demande a été retirée après que le CHMP eut évalué la documentation initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

## **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?**

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Blectifor n'aurait pas pu être approuvé pour la prévention de la dysplasie bronchopulmonaire sur la base des données présentées par la société.

Le CHMP a considéré que le rôle du citrate de caféine dans la prévention de la maladie n'avait pas été suffisamment démontré et qu'il n'était pas possible de tirer de conclusion définitive quant aux effets du citrate de caféine pour la prévention de la dysplasie bronchopulmonaire. De plus, l'indication proposée n'était pas étayée par la littérature fournie et la population cible n'était pas considérée comme suffisamment caractérisée.

Une autre réserve concernait le fait que le demandeur n'a pas démontré le dénommé «usage bien établi» (usage documenté et systématique dans l'UE depuis plus de 10 ans) du citrate de caféine dans la prévention de la dysplasie bronchopulmonaire. Par ailleurs, l'équipement désigné pour tester la stabilité de Blectifor n'était pas certifié conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à Blectifor.

## **Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?**

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de sa demande, la société a indiqué que celui-ci était motivé par des raisons commerciales.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).