



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Jautājumi un atbildes

Blectifor (kofeīna citrāta) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Viridian Pharma Ltd* 2017. gada 9. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Blectifor*, ko lieto bronhopulmonālas displāzijas profilaksei.

Kas ir *Blectifor*?

Blectifor ir zāles, kas satur aktīvo vielu kofeīna citrātu. Tām bija jābūt pieejamām kā šķīdumam injekcijām, ko var lietot arī iekšķīgi.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Blectifor*?

Blectifor bija paredzētas lietošanai bronhopulmonālas displāzijas ārstēšanā. Tā ir plaušu slimība, kas rodas priekšlaicīgi dzimušiem mazuliem, kuriem veikta ilgstoša mākslīgā elpināšana (izmantojot iekārtu, kas piegādā skābekli elpošanas uzturēšanai). Šiem mazuliem ilgstoši augsts spiediens un augsta, ar mākslīgo elpināšanu piegādāta skābekļa koncentrācija var izraisīt plaušu iekaisumu un bojājumus un aizkavēt normālu alveolu (gaisa maisu plaušās) attīstību. Tas izraisa apgrūtinātu elpošanu un neatbilstošu attīstību, kā arī vēlāk tas var izraisīt biežas elpceļu infekcijas un ilgtermiņa problēmas ar plaušām.

Blectifor 2014. gada 11. aprīlī tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai bronhopulmonālas displāzijas profilaksei. Sīkāka informācija par zāļu apzīmējumu reti sastopamu slimību ārstēšanai ir pieejama [šeit](#).

Kā *Blectifor* darbojas?

Blectifor aktīvā viela kofeīna citrāts ir nervu sistēmu stimulējoša viela un šobrīd ir apstiprināta Eiropas Savienībā kā zāles *Peyona*, ar kurām ārstē elpošanas traucējumus, ko sauc par priekšlaicīgi dzimušu



mazuļu primāro apnoju. Bronhopulmonālas displāzijas profilakses gadījumā ir paredzams, ka kofeīna citrāts galvenokārt darbojas, stimulējot to smadzeņu daļu, kas kontrolē elpošanu. Paredzams, ka zāles palīdz mazuļiem uzsākt patstāvīgu elpošanu un samazina mākslīgās elpināšanas laiku. Turklāt kofeīna citrāts var arī citādi ietekmēt plaušas, piemēram, samazināt iekaisumu, novēršot bojājumus, kuru rezultātā notiek saslimšana ar bronhopulmonālu displāziju.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza datus no publicētās zinātniskās literatūras galvenokārt par kofeīna citrāta lietošanu primāras apnojas ārstēšanai priekšlaicīgi dzimušiem mazuļiem. Vairākos rakstos bija arī sniegti dati par bronhopulmonālas displāzijas attīstību šiem pacientiem.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd provizoriski uzskatīja, ka *Blectifor* nav apstiprināmas bronhopulmonālas displāzijas ārstēšanai.

Komiteja uzskatīja, ka kofeīna citrāta nozīme slimības ārstēšanā nav pietiekami pierādīta un nevar izdarīt pārliecinošus secinājumus par kofeīna citrāta ietekmi bronhopulmonālās displāzijas profilaksei. Turklāt ieteiktā indikācija netika atbalstīta iesniegtajā literatūrā, tāpat mērķa populācija nebija pietiekami raksturota.

Vēl bija bažas, ka pieteikuma iesniedzējs nav uzrādījis tā saucamo kofeīna citrāta vispāratzīto lietošanu (sistemātisku un dokumentētu lietošanu Eiropas Savienībā vairāk nekā 10 gadu garumā) bronhopulmonālas displāzijas ārstēšanā. Turklāt iestāde, kurai uzticēja *Blectifor* stabilitātes testēšanu, nebija apstiprināta kā atbilstoša labai ražošanas praksei (LRP).

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka uzņēmums nav iesniedzis pietiekami daudz datu *Blectifor* pieteikuma pamatošanai.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka pieteikumu atsauc komerciālu iemeslu dēļ.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).