



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Blectifor (cafeïnecitraat)

Op 9 maart 2017 heeft de firma Viridian Pharma Ltd het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Blectifor in te trekken. Blectifor was bedoeld voor de preventie van bronchopulmonale dysplasie.

Wat is Blectifor?

Blectifor is een geneesmiddel dat de werkzame stof cafeïnecitraat bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een oplossing voor injectie, die ook via de mond kan worden toegediend.

Voor welke behandeling was Blectifor bedoeld?

Blectifor was bedoeld voor de preventie van bronchopulmonale dysplasie, een longziekte bij premature baby's die langdurig mechanische beademing krijgen (met behulp van een apparaat dat zuurstof afgeeft ter ondersteuning van de ademhaling). Bij deze baby's kunnen de voortdurende hoge druk en de hoge concentratie van de zuurstof die door de mechanische beademing wordt afgegeven, ontsteking van en letsel aan de longen veroorzaken en de normale ontwikkeling van de alveolen (longblaasjes) in de weg staan. Dit leidt tot ademhalingsmoeilijkheden en slechte groei, en kan op latere leeftijd resulteren in frequente infecties van de luchtwegen en langdurige longproblemen.

Blectifor werd op 11 april 2014 voor de preventie van bronchopulmonale dysplasie aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u [hier](#).



Hoe werkt Blectifor?

De werkzame stof in Blectifor, cafeïnecitraat, is een stimulerend middel voor het zenuwstelsel en is momenteel in de EU goedgekeurd onder de naam Peyona voor de behandeling van een ademhalingsaandoening genaamd primaire apneu bij premature baby's. Bij de preventie van bronchopulmonale dysplasie zou cafeïnecitraat voornamelijk werken door het stimuleren van het deel van de hersenen dat de ademhaling reguleert. Men vermoedt dat dit baby's helpt zelfstandig adem te halen en dat het de toedieningsduur van mechanische beademing verkort. Daarnaast kan cafeïnecitraat ook andere effecten hebben in de longen, zoals het verminderen van ontstekingen, waardoor de schade die tot bronchopulmonale dysplasie leidt, wordt voorkomen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma diende gegevens in van de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur, die voornamelijk betrekking heeft op het gebruik van cafeïnecitraat voor de behandeling van primaire apneu bij premature baby's; verschillende artikelen bevatten ook gegevens over de ontwikkeling van bronchopulmonale dysplasie bij deze patiënten.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door haar verstrekte documentatie had bestudeerd en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens had het Comité op het ogenblik van de intrekking verschillende bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Blectifor voor de preventie van bronchopulmonale dysplasie niet kon worden goedgekeurd op basis van de door de firma overgelegde informatie.

Het CHMP was van oordeel dat de rol die cafeïnecitraat speelt bij de preventie van de ziekte, niet voldoende was aangetoond en dat er geen definitieve conclusie kon worden getrokken over het effect van cafeïnecitraat bij de preventie van bronchopulmonale dysplasie. Verder werd de voorgestelde indicatie niet ondersteund door de ingediende literatuur en werd de doelpopulatie niet als voldoende gekarakteriseerd beschouwd.

Een ander punt van zorg was dat de aanvrager het zogenaamde gevestigde gebruik (systematisch en gedocumenteerd gebruik in de EU gedurende meer dan tien jaar) van cafeïnecitraat bij de preventie van bronchopulmonale dysplasie niet had aangetoond. Bovendien was de locatie die was aangewezen om de stabiliteit van Blectifor te testen niet gecertificeerd overeenkomstig goede productiepraktijken.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma onvoldoende informatie had overgelegd ter ondersteuning van de aanvraag voor Blectifor.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat zij de aanvraag om commerciële redenen introk.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.