



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Blectiflor (koffeincitrat)

Den 9 mars 2017 underrättade Viridian Pharma Ltd officiellt kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Blectiflor, som var avsett för förebyggandet av bronkopulmonell dysplasi.

Vad är Blectiflor?

Blectiflor är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen koffeincitrat. Det skulle vara tillgängligt som en injektionsvätska, lösning, vilken även kan ges via munnen.

Vad skulle Blectiflor användas för?

Blectiflor skulle användas för att förebygga bronkopulmonell dysplasi, en lungsjukdom som drabbar för tidigt födda barn som har fått långvarig mekanisk ventilation (med en syrgasmaskin för att stödja andning). Hos dessa barn kan det kontinuerliga höga trycket och den höga koncentrationen hos syrgasen som tillförs genom mekanisk ventilation orsaka inflammation och skador på lungorna och förhindra normal utveckling av alveolerna (luftblåsor i lungorna). Detta leder till andningssvårigheter och dålig tillväxt, och kan senare i livet leda till täta luftvägsinfektioner och långvariga lungproblem.

Blectiflor klassificerades den 11 april 2014 som sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) avsett att användas för förebyggandet av bronkopulmonell dysplasi. Mer information om klassificeringen som sär läkemedel finns [här](#).

Hur verkar Blectiflor?

Den aktiva substansen i Blectiflor, koffeincitrat, stimulerar nervsystemet och är för närvarande godkänt inom EU som Peyona för behandlingen av en andningsstörning som kallas primär apné hos för tidigt födda barn. Vid förebyggande av bronkopulmonell dysplasi väntas koffeincitrat verka främst genom att



stimulera den del av hjärnan som kontrollerar andning, vilket anses hjälpa spädbarn att andas själva och förkorta tiden med mekanisk ventilation. Dessutom kan koffeincitrat ha andra effekter på lungorna, t.ex. minska inflammation, vilket väntas förebygga skadan som leder till bronkopulmonell dysplasi.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget presenterade data från publicerad vetenskaplig litteratur, huvudsakligen om användningen av koffeincitrat för behandlingen av primär apné hos för tidigt födda barn. Flera artiklar innehöll även data om utvecklingen av bronkopulmonell dysplasi hos dessa patienter.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den ursprungliga dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat frågorna.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Blectifor, baserat på de uppgifter som lämnats in av företaget, inte skulle ha kunnat godkännas för förebyggande av bronkopulmonell dysplasi.

Kommittén ansåg att rollen för koffeincitrat vid förebyggandet av sjukdomen inte hade påvisats tillräckligt, och att ingen avgörande slutsats kunde dras om effekten av koffeincitrat för förebyggande av bronkopulmonell dysplasi. Vidare fanns det inget stöd för den föreslagna indikationen i den framlagda litteraturen, och målpopulationen ansågs inte vara tillräckligt väl beskriven.

En annan betänklighet var att den sökande inte påvisade den så kallade väletablerade användningen (systematisk och dokumenterad användning i EU under mer än tio år) av koffeincitrat för förebyggandet av bronkopulmonell dysplasi. Dessutom var inrättningen som utsetts att testa stabiliteten hos Blectifor inte certifierad för uppfyllande av god tillverkningssed (GMP).

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att företaget inte hade lämnat in tillräckliga uppgifter som stöd för sin ansökan för Blectifor.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I sin skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan angav företaget att de drog tillbaka sin ansökan av kommersiella skäl.

Företagets skrivelse om återkallandet av ansökan finns [här](#).