



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 Νοεμβρίου 2011
EMA/888548/2011
ΕΜΕΑ/Η/С/002200

Ερωτήσεις και Απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Kalbitor (εκαλλαντίδη)

Στις 11 Νοεμβρίου 2011, η Dyax s.a κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Kalbitor, για τη θεραπεία των συμπτωμάτων των οξέων επεισοδίων του κληρονομικού αγγειοιδήματος.

Τι είναι το Kalbitor?

Το Kalbitor είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία εκαλλαντίδη. Επρόκειτο να διατεθεί ως ενέσιμο διάλυμα.

Σε ποιές περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Kalbitor;

Το Kalbitor επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των συμπτωμάτων επεισοδίων κληρονομικού αγγειοιδήματος. Οι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοιδήμα εμφανίζουν επεισόδια πρηξίματος που μπορούν να εκδηλωθούν οπουδήποτε στο σώμα, όπως στο πρόσωπο, τα άκρα, τα έντερα και το λάρυγγα προκαλώντας δυσφορία και πόνο και μερικές φορές, στην περίπτωση των επεισοδίων στο λάρυγγα, δυσκολία στην αναπνοή.

Το Kalbitor χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 18 Δεκεμβρίου 2002 για τη θεραπεία του αγγειοιδήματος.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Kalbitor;

Η δραστική ουσία του Kalbitor, η εκαλλαντίδη, αναστέλλει ένα ένζυμο του αίματος που ονομάζεται «καλλικρεΐνη».

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7523 7129

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Η καλλικρεΐνη αποτελεί μέρος ενός πολύπλοκου δικτύου πρωτεϊνών (γνωστές ως σύστημα καλλικρεΐνης-κινίνης), το οποίο έχει αρκετές επιδράσεις στον οργανισμό, μία εκ των οποίων οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται βραδυκινίνη, η οποία προκαλεί διαστολή των αιμοφόρων αγγείων και διαρροή υγρών στον περιβάλλοντα ιστό. Αυτή η διαρροή υγρών προκαλεί τα επεισόδια πρηξίματος που παρατηρούνται στο αγγειοοίδημα. Αναστέλλοντας τις δράσεις της καλλικρεΐνης, το Kalbitor αναμένεται να βοηθήσει στη μείωση του πρηξίματος και των σχετιζόμενων συμπτωμάτων του αγγειοοιδήματος.

Η εκαλλαντίδη στο Kalbitor παράγεται με μια μέθοδο που είναι γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυαζόμενου DNA». Αυτό σημαίνει ότι η εκαλλαντίδη παράγεται από ένα κύτταρο που έχει λάβει ένα γονίδιο (DNA), το οποίο καθιστά το κύτταρο ικανό να την παράγει.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Οι επιδράσεις του Kalbitor ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η παρασκευάστρια εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα των δύο κύριων μελετών σε ασθενείς ηλικίας 10 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν κληρονομικό αγγειοοίδημα. Υπήρχαν 72 ασθενείς στη μία μελέτη και 96 στην άλλη. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Kalbitor ή εικονικό φάρμακο (εικονική αγωγή) εντός 8 ωρών από τη στιγμή του επεισοδίου. Όσοι κρίθηκε πως κινδύνευαν από αποκλεισμό των αεραγωγών, έλαβαν επιπρόσθετες θεραπευτικές αγωγές, εφόσον απαιτείτο.

Η κύρια μέτρηση της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στη βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών έπειτα από τέσσερις ώρες. Άλλες μετρήσεις περιλάμβαναν τον χρόνο που χρειάστηκε για την αντιμετώπιση του επεισοδίου.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε μετά από την «ημέρα 181». Αυτό σημαίνει ότι η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στους κατάλογους ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Kalbitor δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί.

Η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες σχετικά με τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι οποίες είχαν παρατηρηθεί σε υψηλότερο ποσοστό στους ασθενείς που λάμβαναν θεραπευτική αγωγή με Kalbitor. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμβαίνουν όταν το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος αντιδρά σε ένα φάρμακο και περιλαμβάνουν αντιδράσεις που είναι ευρέως γνωστές ως αλλεργικές αντιδράσεις. Η CHMP είχε επίσης ανησυχίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων δόσεων σε βαρύτερους ασθενείς.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Kalbitor δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή με την οποία η εταιρεία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης διατίθεται στην καρτέλα «All documents».

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία έχει ενημερώσει την CHMP ότι η απόσυρση δεν θα έχει συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Kalbitor διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).