



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 de noviembre de 2011  
EMA/888548/2011  
EMA/H/C/002200

## Preguntas y respuestas

---

# Retirada de la solicitud de autorización de comercialización de Kalbitor (ecallantida)

El 11 de noviembre de 2011, Dyax s.a. notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar su solicitud de autorización de comercialización de Kalbitor para el tratamiento de los síntomas en los episodios agudos del angioedema hereditario.

### ¿Qué es Kalbitor?

Kalbitor es un medicamento que contiene el principio activo ecallantida. Se pensaba comercializar en forma de solución para inyección.

### ¿A qué uso estaba destinado Kalbitor?

Estaba previsto utilizar Kalbitor para tratar los síntomas en los episodios agudos del angioedema hereditario. Los pacientes con angioedema hereditario sufren episodios de hinchazón que puede producirse en cualquier parte del cuerpo, como la cara, los miembros, el intestino y la garganta, provocando incomodidad y dolor y, algunas veces, como en el caso de la garganta, dificultades respiratorias.

Kalbitor fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 18 de diciembre de 2002 para el tratamiento del angioedema.

### ¿Cómo se esperaba que actuase Kalbitor?

El principio activo de Kalbitor, ecallantida, bloquea una enzima de la sangre denominada «calicreína».

La calicreína forma parte de una compleja red de proteínas (conocida como «sistema calicreína-cinina») que tienen diversos efectos en el organismo; uno de ellos es el aumento de los niveles de la proteína denominada «bradicinina» que hace que los vasos sanguíneos se dilaten y salga líquido a los



tejidos circundantes. Esta salida de líquido provoca los episodios de hinchazón que se producen en el angioedema. Kalbitor, al bloquear la acción de la calicreína, se esperaba que ayudase a reducir la hinchazón y los síntomas relacionados del angioedema.

El principio activo de Kalbitor, ecallantida, se produce por el método conocido como «tecnología de ADN recombinante» Esto significa que está elaborado mediante una célula que ha recibido un gen (ADN) que le permite producirlo.

### **¿Qué documentación presentó la empresa para justificar su solicitud?**

Los efectos de Kalbitor se evaluaron primero en modelos experimentales antes de ser estudiados en seres humanos.

La empresa presentó los resultados de dos estudios fundamentales en pacientes de 10 o más años de edad que padecían angioedema hereditario. Participaron 72 pacientes en un estudio y 96 en el otro. Los pacientes fueron tratados con Kalbitor o placebo (un tratamiento simulado) en las 8 horas siguientes a la aparición del episodio. A los pacientes que presentaban riesgo de bloqueo de las vías respiratorias se les administraron los tratamientos adicionales que requerían.

El criterio principal de eficacia se basó en la mejoría de los síntomas de los pacientes después de 4 horas. También se midió el tiempo que tardó el episodio en solucionarse.

### **¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?**

La solicitud fue retirada después del «día 181». Esto significa que el CHMP había evaluado la documentación presentada por la empresa y formulado una lista de preguntas. Una vez que el CHMP hubo evaluado las respuestas de la empresa a la última serie de preguntas, aún quedaban algunas cuestiones pendientes.

### **¿Cuál era la recomendación del CHMP en ese momento?**

Tras la revisión de la documentación y las respuestas de la empresa a la lista de preguntas del CHMP, en el momento de la retirada el CHMP tenía reservas y, provisionalmente, consideraba que Kalbitor no se hubiera podido aprobar.

El CHMP albergaba reservas en relación con las reacciones de hipersensibilidad, las cuales se observaron a tasas más altas en los pacientes tratados con Kalbitor. Las reacciones de hipersensibilidad se producen cuando el sistema inmunológico del organismo reacciona contra un medicamento, e incluye las conocidas habitualmente como reacciones alérgicas. El CHMP albergaba también reservas relacionadas con la eficacia de las dosis propuestas en los pacientes con síntomas más intensos.

Por consiguiente, en el momento de la retirada de la solicitud el dictamen del CHMP era que los beneficios de Kalbitor no superaban a los riesgos.

### **¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?**

El escrito de retirada de la solicitud remitido por la empresa a la Agencia está disponible en la pestaña «All documents».

## **¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos o programas de uso compasivo?**

La empresa ha informado al CHMP de que la retirada no tendrá ninguna consecuencia para los pacientes que participan en los ensayos.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos correspondiente a Kalbitor está disponible en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation).