



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. november 2011  
EMA/888548/2011  
EMA/H/C/002200

## Teabedokument

---

# Teave müügiloa taotluse tagasivõtmise kohta: Kalbitor (ekallantiid)

Dyax s.a. teatas 11. novembril 2011 ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Kalbitor müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud päriliku angioödeemi ägenemishoogude sümptomite raviks.

## Mis on Kalbitor?

Kalbitor on ravim, mis sisaldab toimeainena ekallantiidi. Seda kavatseti turustada süstelahusena.

## Milleks kavatseti Kalbitori kasutada?

Kalbitori kavatseti kasutada päriliku angioödeemi hoogude sümptomite raviks. Päriliku angioödeemiga patsientidel esinevad tursehood, mis võivad ilmneda mis tahes kehapiirkonnas, näiteks näol, jäsemedel, soolestikus ja kurgus. See põhjustab ebamugavustunnet ja valu ning vahel ka hingamisraskusi, kui hoog haarab kurku.

Kalbitor nimetati 18. detsembril 2002 angioödeemi harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral).

## Milline on Kalbitori eeldatav toime?

Kalbitori toimeaine ekallantiid blokeerib veres sisalduva ensüümi kallikreiini.

Kallikreiin on osa keerukast valkude võrgustikust (tuntud kui kallikreiini-kiniini süsteem), millel on organismis mitmed toimed. Üks toime seisneb bradükiniiniks nimetatava valgu sisalduse suurenemises, mis põhjustab veresoonte laienemist ja vedeliku lekkimist ümbritsevasse koesse. Selline vedeliku lekkimine põhjustab angioödeemi korral täheldatud tursehoogusid. Arvatakse, et kallikreiini toimeid blokeerides aitab Kalbitor vähendada turset ja sellega seotud angioödeemi sümptomeid.

---

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](mailto:info@ema.europa.eu) **Website** [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



Kalbitoris sisalduv ekallantiid valmistatakse rekombinant-DNA-tehnika abil: seda toodab rakk, millele on lisatud ekallantiini tekkimist võimaldav geen (DNA).

### **Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?**

Enne inimuringuid kontrolliti Kalbitori toimet muude katsetega.

Ettevõtte esitas kahe peamise uuringu tulemused, milles osalesid 10-aastased ja vanemad päriliku angioödeemiga patsiendid. Ühes uuringus osales 72 ja teises 96 patsienti. Patsiente raviti 8 tunni jooksul pärast hoo algust kas Kalbitori või platseeboga (näiv ravim). Neile, kellel kahtlustati hingamisteede sulguse ohtu, anti vajaduse korral lisaravi.

Peamine efektiivsuse näitaja põhines patsientide sümptomite leevenemisel nelja tunni pärast. Teiste näitajate seas oli hoo taandumiseni kulunud aeg.

### **Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?**

Taotluse menetlemine oli kestnud 181 päeva, kui ettevõtte taotluse tagasi võttis. Inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud viimaste küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata.

### **Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?**

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatuseks ja oli esialgsel seisukohal, et ravimi Kalbitor kasutamist ei ole võimalik heaks kiita.

Inimravimite komitee väljendas ettevaatlikkust ülitundlikkusreaktsioonide pärast, mida täheldati Kalbitoriga ravitud patsientidel sagedamini. Ülitundlikkusreaktsioonid tekivad, kui organismi immuunsüsteem töötab ravimi vastu, ja need hõlmavad reaktsioone, mis on üldtuntud kui allergilised reaktsioonid. Inimravimite komiteel oli kahtlusi ka seoses väljapakutud annuste efektiivsusega suurema kehakaaluga patsientidel.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ravimi Kalbitor kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid.

### **Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?**

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud jaotises „All documents“.

### **Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Harvikravimite komitee arvamuse kokkuvõtte Kalbitori kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).