



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011 m. lapkričio 17 d.  
EMA/888548/2011  
EMA/H/C/002200

## Klausimai ir atsakymai

---

# Paraiškos gauti Kalbitor (ekalantidas) rinkodaros teisę atsiėmimas

2011 m. lapkričio 11 d. bendrovė „Dyax s.a.“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) apie savo pageidavimą atsiimti paraišką gauti Kalbitor, skirto paveldimos angioedemos ūmių priepuolių gydymui, rinkodaros teisę.

## Kas yra Kalbitor?

Kalbitor yra vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos ekalantido. Jį ketinta tiekti injekcinio tirpalo forma.

## Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Kalbitor?

Kalbitor buvo numatyta vartoti paveldimos angioedemos priepuolių simptomams gydyti. Paveldima angioedema sergantys pacientai patiria bet kurioje kūno vietoje galinčio pasireikšti tinimo, pavyzdžiui, veido, galūnių, pilvo ir gerklės, priepuolius, kurie sukelia nemalonius pojūčius ir skausmą, kartais sunkumą kvėpuojant, jei tinsta gerklė.

2002 m. gruodžio 18 d. Kalbitor priskirtas retųjų vaistų (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai, taip pat buvo patvirtintas šio vaisto vartojimas angioedemai gydyti.

## Kokio tikimasi Kalbitor veikimo?

Veiklioji Kalbitor medžiaga ekalantidas slopina kraujyje esantį fermentą kalikreina.

Kalikreinas priklauso sudėtingam baltymų tinklui (vadinamam kalikreino ir kinių sistema), kuris organizmą veikia keleriopai. Dėl jo poveikio padidėja bradikininu vadinamo baltymo kiekis, todėl išsiplečia kraujagyslės ir aplinkiniuose audiniuose ima kauptis skysčiai. Skysčių išsiskyrimas sukelia



tinimo priepuolius, pasireiškiančius sergant angioedema. Tikimasi, kad kalikreino veikimą slopinantis Kalbitor padės sumažinti tinimą ir susijusius angioedemos simptomus.

Kalbitor sudėtyje esantis ekalantidas gaminamas taikant rekombinantinės DNR technologijos metodą. Tai reiškia, jog ekalantidą gamina ląstelė, į kurią buvo perkeltas šios medžiagos gamybą užtikrinantis genas (DNR).

## **Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?**

Kalbitor poveikis iš pradžių buvo tirtas su eksperimentiniais modeliais ir tik tada buvo tiriamas jo poveikis žmonėms.

Bendrovė pateikė dviejų pagrindinių tyrimų, atliktų su paveldima angioedema sergančiais 10 metų ir vyresniais pacientais, rezultatus. Viename tyrime dalyvavo 72 pacientai, kitame – 96. Pacientams per 8 valandas nuo priepuolio pradžios buvo skiriamas Kalbitor arba placebo (vaistinio poveikio neturintis preparatas). Nusprendus, kad kai kuriems pacientams kyla kvėpavimo takų užsikimšimo rizika, prireikus, skirtas papildomas gydymas.

Pagrindinis veiksmingumo vertinimo rodiklis buvo pacientų simptomų pagerėjimas praėjus keturioms valandoms. Kitas rodiklis buvo laikas iki priepuolio pabaigos.

## **Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?**

Paraiška atsiimta po 181-os jos nagrinėjimo dienos. Tai reiškia, kad CHMP buvo įvertinęs bendrovės pateiktus dokumentus ir parengęs klausimų sąrašą. CHMP įvertinus bendrovės žodinius atsakymus į paskutinį kartą pateiktus klausimus, vis dar buvo likę neišspręstų klausimų.

## **Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?**

Remdamasis peržiūretais duomenimis ir bendrovės atsakymais į CHMP parengtų sąrašų klausimus, paraiškos atsiėmimo metu CHMP dar turėjo abejonių ir buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad Kalbitor negali būti registruotas.

CHMP nerimą kėlė padidėjusio jautrumo reakcijos, kurios Kalbitor vartojusiems pacientams pasireiškė dažniau. Padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškia, kai organizmo imuninė sistema reaguoja į vaistą, ir apima reakcijas, paprastai vadinamas alerginėmis reakcijomis. CHMP taip pat nerimą kėlė siūlomų dozių veiksmingumas sunkesniems pacientams.

Todėl paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad Kalbitor nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką.

## **Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?**

Bendrovės laišką Agentūrai dėl paraiškos atsiėmimo galima rasti tinklalapio skiltyje „All documents“ (Visi dokumentai).

## **Kokių pasekmių paraiškos atsiėmimas turės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba labdaringo vartojimo programose?**

Bendrovė informavo CHMP, jog paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių pacientams, šiuo metu dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose.

Retųjų vaistų komiteto nuomonės apie Kalbitor santrauką galima rasti Agentūros tinklalapyje adresu [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).