



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011. gada 17. novembris  
EMA/888548/2011  
EMA/H/C/002200

## Jautājumi un atbildes

---

# Zāļu *Kalbitor* (ekalantīda) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums Dyax s.a. 2011. gada 11. novembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Kalbitor* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles izmanto iedzimas angioedēmas akūtu lēkmju simptomu ārstēšanai.

## Kas ir *Kalbitor*?

*Kalbitor* ir zāles, kas satur aktīvo vielu ekalantīdu. Bija paredzēts, ka tas būs pieejams injekciju šķīduma veidā.

## Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Kalbitor*?

*Kalbitor* bija paredzēt lietot, lai ārstētu iedzimas angioedēmas lēkmju simptomus. Pacientiem ar iedzimu angioedēmu ir lēkmes, kuru laikā var parādīties jebkuras ķermeņa daļas pietūkums, tostarp, sejas, locekļu, zarnu trakta un rīkles, radot diskomfortu un sāpes un gadījumā, ja lēkme skar rīkli, tad apgrūtinātu elpošanu.

*Kalbitor* 2002. gada 18. decembrī tika atzītas par zālēm retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas angioedēmas ārstēšanai.

## Kāda ir paredzamā *Kalbitor* iedarbība?

*Kalbitor* aktīvā viela ekalantīds bloķē asinīs esošu fermentu, ko dēvē par "kalikreinu".

Kalikreins ir daļa no sarežģītas proteīnu sistēmas (zināmas kā kalikreinu-kinīnu sistēma), kam organismā ir vairāki iedarbības veidi, vienā no tiem palielinās proteīna, saukta par bradikinīnu līmenis, kas izraisa asinsvadu paplašināšanos un šķidrums noplūdi apkārtesošajos audos. Šī šķidrums noplūde



izraisa pietūkuma lēkmes, kas redzamas angioedēmas gadījumā. Bloķējot kalikreina darbību, Kalbitor ir paredzēts, lai palīdzētu mazināt pietūkumu un ar angioedēmu saistītos simptomus.

Kalbitor sastāvā esošais ekalantīds tiek ražots ar "rekombinantās DNS tehnoloģijas" palīdzību. Tas nozīmē, ka to sintezē šūna, kas saņēmusi gēnu (DNS), kas piešķir šūnai spēju to sintezēt.

## **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?**

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, Kalbitor iedarbība tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Uzņēmums iesniedza divu pamatpētījumu rezultātus ar pacientiem, vecākiem par 10 gadiem, kuriem bija iedzimta angioedēma. Vienā pētījumā bija 72 pacienti un otrā 96. Pacienti tika ārstēti vai ar Kalbitor, vai placebo (fiktīvu ārstēšanu) astoņu stundu laikā kopš lēkmes sākuma. Tie, kuriem tika uzskatīts, ka pastāv elpceļu nosprostošanas risks, nepieciešamības gadījumā saņēma papildu ārstēšanu.

Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu simptomu uzlabojums pēc četrām stundām. Citi rādītāji iekļāva laiku, kas bija nepieciešams, lai lēkme beigtos.

## **Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?**

Pieteikums tika atsaukts pēc 181. dienas. Tas nozīmē, ka CHMP bija novērtējusi uzņēmuma iesniegto dokumentāciju un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes mutvārdu paskaidrojumā uz pēdējā posma jautājumiem, CHMP konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

## **Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?**

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz CHMP jautājumu sarakstu, atsaukšanas brīdī CHMP bija daži iebildumi, un CHMP tobrīd atzina, ka Kalbitor nevarēja apstiprināt.

CHMP bija bažas par paaugstinātas jutības reakcijām, kas lielākā mērā tika novērotas ar Kalbitor ārstētiem pacientiem. Paaugstinātas jutības reakcijas parādās, kad organisma imūnsistēma reaģē uz zālēm un ietver reakcijas, ko bieži dēvē par alerģiskām reakcijām. CHMP bija bažas arī saistībā ar piedāvāto devu efektivitāti smagākiem pacientiem.

Tāpēc atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka zāļu Kalbitor ieguvumi nepārsniedz to radīto risku.

## **Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?**

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama cilnē "All documents" (Visi dokumenti).

## **Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?**

Uzņēmums ir informējis CHMP, ka šis atsaukums neradīs nekādas sekas pacientiem, kuri ir iesaistīti, kādā no pētījumiem.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Kalbitor* ir pieejams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).