



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 listopada 2011 r.
EMA/888548/2011
EMA/H/C/002200

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Kalbitor (ekalantyd)

W dniu 11 listopada 2011 r. firma Dyax s.a. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie produktu Kalbitor do obrotu, który miał być stosowany w leczeniu objawów ostrych ataków wrodzonego obrzęku naczynioruchowego.

Co to jest Kalbitor?

Kalbitor to lek zawierający substancję czynną ekalantyd. Miał być on dostępny jako roztwór do wstrzykiwań.

W jakim celu miał być stosowany lek Kalbitor?

Kalbitor miał służyć do leczenia objawów ataków wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Pacjenci cierpiący na wrodzony obrzęk naczynioruchowy mają ataki obrzęku, które mogą występować w dowolnym miejscu ciała, tj. twarz, kończyny, przewód pokarmowy, gardło powodując dyskomfort i ból oraz niekiedy, w przypadku ataków gardła, trudności w oddychaniu.

W dniu 18 grudnia 2002 r. lek Kalbitor uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu obrzęku naczynioruchowego.

Jakie jest oczekiwane działanie leku Kalbitor?

Substancja czynna leku Kalbitor, ekalantyd, blokuje występujący we krwi enzym zwany „kalikreina”.

Kalikreina stanowi część złożonego kompleksu białkowego (zwanego układem kalikreina-kinina), który pełni w organizmie kilka funkcji i jedna z nich powoduje wzrost stężenia białka zwanego bradykinina, co powoduje rozszerzanie naczyń krwionośnych i wyciek płynu do otaczających tkanek. Ten wyciek płynu



powoduje obserwowane w obrzęku naczynioruchowym ataki. Blokując działanie kalikreiny, Kalbitor ma pomagać ograniczyć obrzęk i objawy związane z obrzękiem naczynioruchowym.

Ekalantyd w leku Kalbitor jest wytwarzany metodą zwaną „techniką rekombinacji DNA”. Oznacza to, że jest on wytwarzany przez komórki, które otrzymały gen (DNA), dzięki któremu mogą go wytwarzać.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie leku Kalbitor badano w modelach eksperymentalnych.

Firma przedstawiła wyniki dwóch badań głównych z udziałem pacjentów w wieku 10 lat i starszych, którzy cierpieli na obrzęk naczynioruchowy. W jednym z badań brało udział 72 pacjentów, a w drugim 96. Pacjenci byli leczeni za pomocą leku Kalbitor lub placebo w ciągu 8 godzin od wystąpienia ataku. Pacjenci ocenieni jako narażeni na ryzyko blokady dróg oddechowych w razie potrzeby otrzymywali leczenie dodatkowe.

Głównym kryterium oceny skuteczności była poprawa objawów pacjenta po czterech godzinach. Inne kryteria obejmowały czas ustąpienia ataku.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę po 181. dniu procedury. Oznacza to, że CHMP ocenił dokumentację przedstawioną przez firmę i sformułował listę pytań. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na ostatnią listę pytań w wyjaśnieniu ustnym pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na listę pytań CHMP i wstępna opinia wskazywała, że lek Kalbitor nie może być zatwierdzony.

CHMP miał zastrzeżenia dotyczące reakcji nadwrażliwości, które u pacjentów leczonych lekiem Kalbitor występowały ze zwiększoną częstością. Reakcje nadwrażliwości występują, gdy układ odpornościowy organizmu reaguje na lek i obejmują reakcje znane powszechnie jako reakcje alergiczne. CHMP miał także zastrzeżenia związane ze skutecznością proponowanych dawek u pacjentów o większej masie ciała.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku według CHMP korzyści ze stosowania leku Kalbitor nie przewyższały ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające Agencję o wycofaniu wniosku jest dostępne w zakładce „All documents”.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma poinformowała CHMP, że wycofanie nie będzie miało żadnych skutków dla pacjentów biorących udział w jakichkolwiek badaniach.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej leku Kalbitor znajduje się na stronie internetowej Agencji: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.