



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Otázky a odpovede

---

# Stiahnutie žiadosti o povolenie na uvedenie na trh pre liek Kalbitor (ekalantid)

Dňa 11. novembra 2011 spoločnosť Dyax s.a. oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre liek Kalbitor, ktorý sa mal používať na liečbu príznakov akútnych atakov dedičného angioedému.

## Čo je liek Kalbitor?

Kalbitor je liek, ktorý obsahuje účinnú látku ekalantid. Liek mal byť dostupný vo forme injekčného roztoku.

## Aké bolo predpokladané použitie lieku Kalbitor?

Liek Kalbitor sa mal používať na liečbu príznakov atakov dedičného angioedému. Pacienti s dedičným angioedémom majú ataky opuchu, ktoré sa môžu vyskytnúť kdekoľvek v tele, napríklad na tvári, končatinách, v črevách a hrdle, čo spôsobuje pocit nepohodlia a bolesť, a niekedy v prípade atakov hrdla ťažkosti pri dýchaní.

Kalbitor bol 18. decembra 2002 označený ako liek na zriedkavé choroby (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých chorobách) na liečbu angioedému.

## Akým spôsobom by mal liek Kalbitor účinkovať?

Účinná látka lieku Kalbitor, ekalantid, blokuje v krvi enzým nazývaný kalikreín.

Kalikreín je súčasťou komplexnej siete proteínov (známych ako kalikreínový-kinínový systém), ktorá má v tele viacero účinkov, pričom jeden z nich spôsobuje zvýšenú hladinu proteínu nazývaného bradykinín, ktorý zapríčiňuje rozšírenie krvných ciev a presakovanie tekutiny do okolitého tkaniva.



Takéto presakovanie tekutín spôsobuje ataky opuchu pozorované pri angioedéme. Zablokovaním účinku kalikreínu mal liek Kalbitor pomôcť zmierniť opuch a súvisiace príznaky angioedému.

Ekalantid v lieku Kalbitor sa vyrába metódou, ktorá je známa ako technológia rekombinantnej DNA. To znamená, že ho vytvára bunka, ktorá prijala gén (DNA), ktorý jej umožňuje, aby mohla vytvárať ekalantid.

## **Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?**

Účinky lieku Kalbitor sa najprv skúmali na pokusných modeloch a potom na ľuďoch.

Spoločnosť predložila výsledky dvoch hlavných štúdií skúmajúcich pacientov vo veku 10 rokov a starších, ktorí mali dedičný angioedém. Na jednej štúdií sa zúčastnilo 72 pacientov a na druhej štúdií sa zúčastnilo 96 pacientov. Pacienti boli liečení buď liekom Kalbitor, alebo placebo (zdanlivý liek) do 8 hodín po ataku. Pacientom, ktorí boli posúdení ako rizikovní z hľadiska zablokovania dýchacích ciest, bola v prípade potreby podaná ďalšia liečba.

Hlavné meradlo účinnosti bolo založené na zlepšení príznakov pacientov po štyroch hodinách. K ďalším meradlám patrila čas do ústupu ataku.

## **V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?**

Žiadosť bola stiahnutá po 181. dni od jej podania. To znamená, že výbor CHMP vyhodnotil dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila, a sformuloval zoznam otázok. Po preskúmaní odpovedí spoločnosti na poslednú sériu otázok výborom CHMP pri ústnom vysvetlení ešte stále ostali niektoré otázky nevyriešené.

## **Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?**

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok výboru mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že liek Kalbitor nemôže byť povolený.

Výbor CHMP mal výhrady týkajúce sa reakcií z precitlivenosti, ktoré sa pozorovali vo vyššej miere u pacientov liečených liekom Kalbitor. Reakcie z precitlivenosti sa vyskytujú vtedy, keď imunitný systém tela reaguje proti lieku, a patria sem reakcie, ktoré sú bežne známe ako alergické reakcie. Výbor CHMP mal tiež výhrady týkajúce sa účinnosti navrhnutých dávok u pacientov s vyššou hmotnosťou.

Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že prínos lieku Kalbitor neprevyšuje jeho riziká.

## **Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?**

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti sa nachádza v časti „All documents“.

## **Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaní alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že stiahnutie žiadosti nebude mať žiadne dôsledky pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na akýchkoľvek skúšaní.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na zriedkavé choroby k lieku Kalbitor sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).