

## ASPECTOS DESTACADOS SOBRE LA INFORMACIÓN DE RECETA MÉDICA

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar KALBITOR® en forma segura y efectiva. Consulte la información de receta médica completa para KALBITOR.

**KALBITOR (ecallantide)**  
inyección, para uso subcutáneo  
Aprobación inicial de los EE. UU.: 2009

### ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

Consulte la información de receta médica completa para obtener un recuadro de advertencia completo

Se ha informado anafilaxia después de la administración de KALBITOR®. Debido al riesgo de anafilaxia, KALBITOR solo debe ser administrado por un profesional de la salud con apoyo médico adecuado para controlar la anafilaxia y el angioedema hereditario. Los profesionales de la salud deben tener conocimiento de la similitud de los síntomas entre las reacciones de hipersensibilidad y el angioedema hereditario, y se debe controlar a los pacientes de cerca. No administre KALBITOR a pacientes con hipersensibilidad clínica conocida a KALBITOR [consulte *Contraindicaciones (4)*, *Advertencias y precauciones (5.1)* y *Reacciones adversas (6)*].

### INDICACIONES Y USO

- KALBITOR es un inhibidor de la calicreína plasmática indicado para el tratamiento de ataques agudos de angioedema hereditario (hereditary angioedema, HAE) en pacientes de 16 años y más. (1)

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 30 mg (3 ml), administrados en forma subcutánea en tres inyecciones de 10 mg (1 ml). Si el ataque persiste, puede administrarse una dosis adicional de 30 mg en el término de 24 horas. (2.1)
  - KALBITOR solo debe ser administrado por un profesional de la salud con apoyo médico adecuado para controlar la anafilaxia y el angioedema hereditario. (2.2)

## INFORMACIÓN DE RECETA MÉDICA COMPLETA: ÍNDICE\*

### ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

#### 1 INDICACIONES Y USO

#### 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

2.2 Instrucciones de administración

#### 3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

#### 4 CONTRAINDICACIONES

#### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia

#### 6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

6.2 Inmunogenia

#### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

#### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

8.2 Trabajo de parto y parto

8.3 Madres en período de lactancia

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

### PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

- Vial de vidrio de uso único que contiene 10 mg/ml de ecallantide como solución para inyección. (3)

### CONTRAINDICACIONES

- No administre KALBITOR a un paciente con hipersensibilidad clínica conocida a KALBITOR. (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia: Se ha producido anafilaxia en el 3.9% de los pacientes tratados. Administre KALBITOR en un entorno equipado para controlar la anafilaxia y el angioedema hereditario. Dada la similitud entre los síntomas de hipersensibilidad y de HAE agudo, controle a los pacientes de cerca para detectar reacciones de hipersensibilidad (5).

### REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas más comunes que se produjeron en  $\geq 3\%$  de los pacientes tratados con KALBITOR y más que con placebo son dolor de cabeza, náuseas, diarrea, pirexia, reacciones en el lugar de la inyección y rinoфарингитис. (6)

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Dyax Corp. al 1-888-452-5248 o con la FDA al 1-888-FDA-1088 o ingrese en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)

### Consulte la Sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE

### ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y la Guía del medicamento

Revisado: 12/2009

#### 10 SOBREDOSIS

#### 11 DESCRIPCIÓN

#### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

12.2 Farmacodinámica

12.3 Farmacocinética

#### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

13.2 Toxicología en animales

#### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

#### 16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

#### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

\* No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la información de receta médica completa.

# INFORMACIÓN DE RECETA MÉDICA COMPLETA

## ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

**Se ha informado anafilaxia después de la administración de KALBITOR. Debido al riesgo de anafilaxia, KALBITOR solo debe ser administrado por un profesional de la salud con apoyo médico adecuado para controlar la anafilaxia y el angioedema hereditario. Los profesionales de la salud deben tener conocimiento de la similitud de los síntomas entre las reacciones de hipersensibilidad y el angioedema hereditario, y se debe controlar a los pacientes de cerca. No administre KALBITOR a pacientes con hipersensibilidad clínica conocida a KALBITOR. [consulte *Contraindicaciones (4), Advertencias y precauciones (5.1) y Reacciones adversas (6)*]**

## 1 INDICACIONES Y USO

KALBITOR<sup>®</sup> (ecallantide) está indicado para el tratamiento de ataques agudos de angioedema hereditario (HAE) en pacientes de 16 años y más.

## 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Dosis recomendada

La dosis recomendada de KALBITOR es de 30 mg (3 ml), administrados en forma subcutánea en tres inyecciones de 10 mg (1 ml). Si el ataque persiste, puede administrarse una dosis adicional de 30 mg en el término de 24 horas.

### 2.2 Instrucciones de administración

KALBITOR solo debe ser administrado por un profesional de la salud con apoyo médico adecuado para controlar la anafilaxia y el angioedema hereditario.

KALBITOR debe refrigerarse y protegerse de la luz. KALBITOR es un líquido transparente e incoloro; inspeccione visualmente cada vial para detectar sustancias y coloración en particular antes de la administración. Si hay una sustancia o coloración en particular, el vial no debe usarse.

Mediante una técnica aséptica, retire 1 ml (10 mg) de KALBITOR del vial usando una aguja de gran calibre. Cambie la aguja de la jeringa por una aguja adecuada para inyección subcutánea. El tamaño de aguja recomendado es de calibre 27. Inyecte KALBITOR en la piel del abdomen, del muslo o de la parte superior del brazo. Repita el procedimiento para cada uno de los 3 viales que comprenden la dosis de KALBITOR. El lugar de la inyección para cada una de las inyecciones puede ser la misma ubicación anatómica o diferente (abdomen, muslo, parte superior del brazo). No es necesario cambiar de lugar. Los lugares de inyección deben estar separados por, al menos, 2 pulgadas (5 cm) y lejos del lugar anatómico del ataque.

Las mismas instrucciones se aplican para una dosis adicional administrada en el término de 24 horas. Pueden usarse diferentes lugares de inyección o la misma ubicación anatómica (como se usó para la primera administración).

### **3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES**

KALBITOR es un líquido transparente, incoloro y sin conservantes. Cada vial de KALBITOR contiene ecallantide a una concentración de 10 mg/ml.

### **4 CONTRAINDICACIONES**

No administre KALBITOR a un paciente con hipersensibilidad clínica conocida a KALBITOR. [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

### **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **5.1 Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia**

Se han producido reacciones de hipersensibilidad posiblemente graves, incluida la anafilaxia, en pacientes tratados con KALBITOR. En estudios clínicos, de los 255 pacientes con HAE tratados con KALBITOR intravenoso o subcutáneo, 10 pacientes (3.9%) experimentaron anafilaxia. En el subgrupo de 187 pacientes tratados con KALBITOR subcutáneo, 5 pacientes (2.7%) experimentaron anafilaxia. Los síntomas asociados con estas reacciones han incluido malestar torácico, rubor, edema faríngeo, prurito, rinorrea, estornudos, congestión nasal, irritación de garganta, urticaria, sibilancia e hipotensión. Estas reacciones se produjeron en el término de la primera hora después de la dosis.

Otras reacciones adversas que indican reacciones de hipersensibilidad incluyeron las siguientes: prurito (5.1%), erupción cutánea (3.1%) y urticaria (2.0%).

Se debe observar a los pacientes durante un período apropiado después de la administración de KALBITOR, teniendo en cuenta el tiempo transcurrido hasta el inicio de la anafilaxia que se ha observado en ensayos clínicos. Dada la similitud entre los síntomas de hipersensibilidad y de HAE agudo, los pacientes deben ser controlados de cerca en caso de una reacción de hipersensibilidad.

No debe administrarse KALBITOR a ningún paciente con hipersensibilidad clínica conocida a KALBITOR [*consulte Contraindicaciones (4)*].

### **6 REACCIONES ADVERSAS**

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, en pacientes tratados con KALBITOR [*consulte Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.1)*].

## 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Los datos de seguridad descritos a continuación reflejan la exposición a KALBITOR en 255 pacientes con HAE tratados con KALBITOR intravenoso o subcutáneo. De los 255 pacientes, el 66% era de sexo femenino y el 86% era caucásico. Los pacientes tratados con KALBITOR tenían entre 10 y 78 años.

En general, las reacciones adversas más comunes en 255 pacientes con HAE fueron dolor de cabeza (16.1%), náuseas (12.9%), fatiga (11.8%), diarrea (10.6%), infecciones de las vías respiratorias superiores (8.2%), reacciones en el lugar de la inyección (7.4%), rinofaringitis (5.9%), vómitos (5.5%), prurito (5.1%), dolor en la parte superior del abdomen (5.1%) y pirexia (4.7%). Se informó anafilaxia en el 3.9% de los pacientes con HAE. Las reacciones en el lugar de la inyección se caracterizaron por prurito local, eritema, dolor, irritación, urticaria y/o hematoma.

La incidencia de las siguientes reacciones adversas se basa en 2 ensayos clínicos controlados con placebo (EDEMA3<sup>®</sup> y EDEMA4<sup>®</sup>) en un total de 143 pacientes únicos con HAE. Los pacientes fueron tratados con 30 mg de KALBITOR subcutáneo o placebo. Se permitió a los pacientes participar en forma secuencial en ambos ensayos controlados con placebo; los datos de seguridad recopilados durante la exposición a KALBITOR se atribuyeron al tratamiento con KALBITOR y los datos de seguridad recopilados durante la exposición al placebo se atribuyeron al tratamiento con placebo. La Tabla 1 muestra las reacciones adversas que se produjeron en el  $\geq 3\%$  de los pacientes tratados con KALBITOR, que también se produjeron a una tasa mayor que en los pacientes tratados con placebo en los dos ensayos controlados (EDEMA3 y EDEMA4) de la dosis subcutánea de 30 mg.

**Tabla 1: Reacciones adversas que se produjeron en  $\geq 3\%$  y más que con placebo en 2 ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con HAE tratados con KALBITOR**

Reacciones adversas	KALBITOR	Placebo
	N=100	N=81
	n (%) <sup>a</sup>	n (%) <sup>a</sup>
Dolor de cabeza	8 (8%)	6 (7%)
Náuseas	5 (5%)	1 (1%)
Diarrea	4 (4%)	3 (4%)
Pirexia	4 (4%)	0
Reacciones en el lugar de la inyección	3 (3%)	1 (1%)
Rinofaringitis	3 (3%)	0

<sup>a</sup> Los pacientes que experimentan más de 1 evento con el mismo término preferido se cuentan solo una vez para ese término preferido.

Algunos pacientes en EDEMA3 y EDEMA4 recibieron una segunda dosis subcutánea, de etiqueta abierta, de 30 mg de KALBITOR en el término de 24 horas después de la dosis

inicial. Las reacciones adversas informadas por estos pacientes que recibieron la dosis adicional subcutánea de 30 mg de KALBITOR fueron consecuentes con las que se informaron en los pacientes que recibieron una dosis única.

## **6.2 Inmunogenia**

En el programa de KALBITOR para el HAE, los pacientes desarrollaron anticuerpos contra KALBITOR. Con el tiempo, las tasas de seroconversión aumentaron con la exposición a KALBITOR. En total, el 7.4% de los pacientes tuvieron una seroconversión a anticuerpos contra la ecallantide. Se determinó que los anticuerpos neutralizantes contra la ecallantide *in vitro* estuvieron presentes en el 4.7% de los pacientes.

También se detectaron anticuerpos IgE contra la ecallantide y contra *P. pastoris*. Los pacientes que tuvieron una seroconversión pueden tener un mayor riesgo de experimentar una reacción de hipersensibilidad. Se desconocen los efectos a largo plazo de los anticuerpos contra KALBITOR.

Los resultados de las pruebas del programa de ecallantide se determinaron usando uno de dos formatos de ensayos: ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) y electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence, ECL) puente. Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de experimentar inmunogenia con el uso de KALBITOR. La incidencia de la formación de anticuerpos depende, en gran medida, de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede estar influenciada por varios factores, incluida la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el tiempo de recolección de muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra KALBITOR con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede provocar confusión.

## **7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

No se realizaron estudios formales de interacciones farmacológicas. No se realizaron estudios del metabolismo *in vitro*.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

Categoría C para el embarazo

No hay ensayos adecuados ni bien controlados de KALBITOR en mujeres embarazadas. Se ha demostrado que KALBITOR causa toxicidad del desarrollo en ratas, pero no en conejos. Debido a que los estudios reproductivos en animales no siempre permiten predecir la respuesta en seres humanos, KALBITOR debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

En ratas, KALBITOR intravenoso con una dosis intravenosa de, aproximadamente, 13 veces la dosis máxima recomendada para seres humanos (maximum recommended human dose, MRHD) en mg/kg causó un aumento de la cantidad de reabsorciones tempranas y de los porcentajes de productos de la concepción reabsorbidos por camada en presencia de toxicidad materna leve. No se observó toxicidad del desarrollo en ratas que recibieron una dosis intravenosa de, aproximadamente, 8 veces la MRHD en mg/kg. No hubo efectos adversos de KALBITOR en el desarrollo embriofetal en ratas que recibieron dosis subcutáneas de hasta, aproximadamente, 2.4 veces la MRHD en función del área bajo la curva (area under the curve, AUC) y en conejos que recibieron dosis intravenosas de hasta, aproximadamente, 6 veces la MRHD en función del AUC.

## **8.2 Trabajo de parto y parto**

No hay información disponible sobre los efectos de KALBITOR durante el trabajo de parto y el parto.

## **8.3 Madres en período de lactancia**

Se desconoce si la ecallantide se excreta en la leche materna. Se debe tener cuidado cuando la ecallantide se administra a una mujer en período de lactancia.

## **8.4 Uso pediátrico**

No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de KALBITOR en pacientes menores de 16 años.

## **8.5 Uso geriátrico**

Los ensayos clínicos de KALBITOR no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años o más como para determinar si respondían en forma diferente de los sujetos más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cuidadosa; por lo general, comienza con el extremo inferior del rango de dosis, que refleja la mayor frecuencia de la disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes o de otra terapia farmacológica.

## **10 SOBREDOSIS**

No ha habido informes de sobredosis con KALBITOR. Los pacientes con HAE han recibido dosis únicas de hasta 90 mg por vía intravenosa, sin evidencia de toxicidad relacionada con la dosis. No se produjeron muertes en monos que recibieron dosis intravenosas o subcutáneas de hasta 25 mg/kg (aproximadamente 22 veces la MRHD en función del AUC).

## **11 DESCRIPCIÓN**

KALBITOR (ecallantide) es un inhibidor de la calicreína plasmática humana para inyección para uso subcutáneo.

KALBITOR es una solución transparente, incolora, estéril y no pirogénica. Cada vial contiene 10 mg de ecallantide como componente activo y los siguientes componentes inactivos: 0.76 mg de ortofosfato disódico de hidrógeno (dihidrato), 0.2 mg de fosfato de monopotasio, 0.2 mg de cloruro de potasio y 8 mg de cloruro de sodio en agua para inyección, Farmacopea de los Estados Unidos (United States Pharmacopeia, USP). KALBITOR no tiene conservantes y tiene un pH de, aproximadamente, 7.0. Una dosis de 30 mg se suministra como 3 viales, cada uno contiene 1 ml de 10 mg/ml de KALBITOR. Cada vial contiene un leve exceso. Los viales están destinados para un uso único. La ecallantide es una proteína compuesta de 60 aminoácidos producida en las células de la levadura *Pichia pastoris* por tecnología de ADN recombinante.

## **12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

### **12.1 Mecanismo de acción**

El angioedema hereditario (HAE) es un trastorno genético poco común causado por mutaciones al inhibidor de C1 esterasa (C1 esterase-inhibitor, C1-INH) que se encuentra en el cromosoma 11q y se hereda como rasgo dominante autosómico. El HAE se caracteriza por niveles bajos de actividad del C1-INH y niveles bajos de C4. El C1-INH regula la activación del complemento y la coagulación intrínseca (vía del sistema de contacto) y es un inhibidor endógeno importante de la calicreína plasmática. El sistema calicreína-cinina es una cascada proteolítica compleja que participa en la iniciación de las vías inflamatorias y de coagulación. Un aspecto crítico de esta vía es la conversión del cininógeno de peso molecular elevado (high molecular weight, HMW) a la bradiquinina por la proteasa calicreína plasmática. Por lo tanto, en el HAE, no se observa la regulación normal de la actividad de la calicreína plasmática y la cascada de complementos clásica. Durante los ataques, la actividad no regulada de la calicreína plasmática provoca la generación excesiva de bradiquinina. La bradiquinina es un vasodilatador que se considera que es responsable de los síntomas característicos del HAE de hinchazón, inflamación y dolor localizados.

KALBITOR es un inhibidor potente ( $K_i = 25 \text{ pM}$ ), selectivo y reversible de la calicreína plasmática. KALBITOR se une a la calicreína plasmática y bloquea su lugar de unión, lo que inhibe la conversión del cininógeno de HMW a la bradiquinina. Al inhibir la calicreína plasmática directamente, KALBITOR reduce la conversión del cininógeno de HMW a la bradiquinina y, de ese modo, trata los síntomas de la enfermedad durante los ataques episódicos agudos de HAE.

### **12.2 Farmacodinámica**

No se han establecido relaciones exposición-respuesta para KALBITOR con los componentes del complemento o las vías de la calicreína-cinina.

Se midió el efecto de KALBITOR en el tiempo de tromboplastina parcial activado (activated partial thromboplastin time, aPTT) debido al posible efecto en la vía de coagulación intrínseca. Se ha observado una prolongación del aPTT después de la dosis intravenosa de KALBITOR a dosis  $\geq 20 \text{ mg/m}^2$ . A 80 mg administrados por vía intravenosa en sujetos sanos, los valores del aPTT se prolongaron dos veces,

aproximadamente, sobre los valores basales y regresaron a lo normal a las 4 horas después de la dosis.

Para los pacientes que reciben KALBITOR, no se ha observado una prolongación del QT significativa. En un ensayo aleatorizado, controlado con placebo (EDEMA4) que estudiaba la dosis subcutánea de 30 mg en comparación con placebo, se obtuvieron electrocardiogramas (ECG) de 12 derivaciones en el inicio, a las 2 horas y a las 4 horas después de la dosis (que cubría el tiempo esperado de  $C_{m\acute{a}x.}$ ) y en el seguimiento (Día 7). Se evaluaron los ECG para el intervalo PR, el complejo QRS y el intervalo QTc. KALBITOR no tuvo un efecto significativo en el intervalo QTc, en la frecuencia cardíaca ni en ningún otro componente del ECG.

### **12.3 Farmacocinética**

Después de la administración de una dosis subcutánea única de 30 mg de KALBITOR en sujetos sanos, se observó una concentración plasmática máxima media ( $\pm$  desviación estándar) de  $586 \pm 106$  ng/ml de 2 a 3 horas, aproximadamente, después de la dosis. El área media bajo la curva de concentración-tiempo fue de  $3017 \pm 402$  ng\*h/ml. Después de la administración, la concentración plasmática disminuyó con una media de vida media de eliminación de  $2.0 \pm 0.5$  horas. La depuración plasmática fue de  $153 \pm 20$  ml/min y el volumen de distribución fue de  $26.4 \pm 7.8$  l. En función de un análisis farmacocinético poblacional, no se encontró que el peso corporal, la edad y el sexo afectaran la exposición al KALBITOR en forma significativa. La ecallantide es una pequeña proteína (7054 Da) y se ha demostrado su eliminación renal en orina de sujetos tratados.

No hay datos farmacocinéticos disponibles en pacientes o sujetos con insuficiencia hepática o renal.

## **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad**

No hay estudios en animales o seres humanos para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de KALBITOR (ecallantide).

KALBITOR no tuvo efectos en la fertilidad ni en la función reproductiva de ratas a dosis subcutáneas de hasta 25 mg/kg/día (aproximadamente 21 veces la MRHD en mg/kg).

### **13.2 Toxicología en animales**

Estudios de toxicología reproductiva

Se ha demostrado que KALBITOR causa toxicidad del desarrollo en ratas, pero no en conejos. El tratamiento de ratas con una dosis intravenosa de 15 mg/kg/día (aproximadamente 13 veces la MRHD en mg/kg) causó un aumento de la cantidad de reabsorciones tempranas y de los porcentajes de productos de la concepción reabsorbidos por camada en presencia de toxicidad materna leve. Sin embargo, no se observó toxicidad

del desarrollo en ratas que recibieron una dosis intravenosa de 10 mg/kg/día (aproximadamente 8 veces la MRHD en mg/kg). KALBITOR no fue teratogénico en ratas a dosis subcutáneas de hasta 20 mg/kg/día (aproximadamente 2.4 veces la MRHD en función del AUC) ni en conejos que recibieron dosis intravenosas de hasta 5 mg/kg/día (aproximadamente 6 veces la MRHD en función del AUC).

## **14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

Se evaluaron la seguridad y la eficacia de KALBITOR en 2 ensayos aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo (EDEMA4 y EDEMA3) en 168 pacientes con HAE. Los pacientes que tuvieron un ataque de angioedema hereditario, en cualquier ubicación anatómica, con al menos 1 síntoma moderado o severo, fueron tratados con 30 mg de KALBITOR subcutáneo o placebo. Debido a que los pacientes podían participar en ambos ensayos, participaron un total de 143 pacientes únicos. De los 143 pacientes, 94 eran de sexo femenino, 123 eran caucásicos y la edad media era de 36 años. Hubo 64 pacientes con ataques abdominales, 55 con ataques periféricos y 24 con ataques laríngeos.

En ambos ensayos, se evaluaron los efectos de KALBITOR usando el puntaje de la media de severidad del complejo de síntomas (mean symptom complex severity, MSCS) y el puntaje del resultado del tratamiento (treatment outcome score, TOS). Estas medidas evaluaron la severidad de los síntomas de ataques en todas las ubicaciones anatómicas (puntaje de la MSCS) y la respuesta a la terapia (TOS).

El puntaje de la MSCS es una medida puntual en el tiempo de la severidad de los síntomas. En el inicio, a las 4 horas y 24 horas, los pacientes clasificaron la severidad en una escala categórica (0 = normal, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = severa) para los síntomas en cada ubicación anatómica afectada. Se promediaron las clasificaciones para obtener el puntaje de la MSCS. Una disminución en el puntaje de la MSCS reflejó una mejora de los síntomas.

El TOS es una medida de la respuesta de los síntomas al tratamiento. A las 4 horas y 24 horas, la evaluación del paciente de la respuesta caracterizada por su cambio con respecto al inicio en la severidad de los síntomas y recopilada por el lugar anatómico del compromiso del ataque, se registró en una escala categórica (mejora significativa [100], mejora [50], igual [0], empeoramiento [-50], empeoramiento significativo [-100]). La respuesta en cada lugar anatómico se ponderó según la severidad basal y, luego, los puntajes ponderados en todos los lugares involucrados se promediaron para calcular el TOS. Un valor del TOS >0 reflejó una mejora de los síntomas con respecto al inicio.

### **EDEMA4**

EDEMA4 fue un ensayo aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo en el que 96 pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir 30 mg de KALBITOR subcutáneo o placebo para ataques agudos de HAE. El criterio de valoración primario fue el cambio con respecto al inicio en el puntaje de la MSCS a las 4 horas, y el TOS a las 4 horas fue un criterio de valoración secundario. Los pacientes tratados con KALBITOR demostraron una mayor disminución con respecto al inicio en la MSCS que el placebo y

un mayor TOS que los pacientes con placebo, y los resultados fueron significativos desde el punto de vista estadístico (Tabla 2). A las 24 horas, los pacientes tratados con KALBITOR también demostraron una mayor disminución con respecto al inicio en la MSCS que el placebo (-1.5 en comparación con -1.1;  $p = 0.04$ ) y un mayor TOS (89 en comparación con 55,  $p = 0.03$ ).

**Tabla 2: Cambio en el puntaje de la MSCS y el TOS a las 4 horas**

	<b>EDEMA4</b>		<b>EDEMA3</b>	
	KALBITOR (N=48)	Placebo (N=48)	KALBITOR (N=36)	Placebo (N=36)
<b><u>Cambio en el puntaje de la MSCS a las 4 horas</u></b>				
n	47	42	34	35
Media	-0.8	-0.4	-1.1	-0.6
CI del 95%	-1.0, -0.6	-0.6, -0.1	-1.4, -0.8	-0.8, -0.4
Valor de p	0.010		0.041	
<b><u>TOS a las 4 horas</u></b>				
n	47	42	34	35
Media	53	8	63	36
CI del 95%	39, 68	-12, 28	49, 76	17, 54
Valor de p	0.003		0.045	

MSCS: Media de severidad del complejo de síntomas

TOS: Puntaje del resultado del tratamiento

CI: intervalo de confianza

Más pacientes en el grupo de placebo (24/48, 50%) requirieron intervención médica para tratar síntomas no resueltos en el término de 24 horas, en comparación con el grupo tratado con KALBITOR (16/48, 33%).

Algunos pacientes informaron mejoras después de una segunda dosis subcutánea de 30 mg de KALBITOR, administrada en el término de 24 horas después de la dosis inicial por persistencia o recidiva de los síntomas, pero no se evaluó la eficacia en forma sistemática para la segunda dosis.

### **EDEMA3**

EDEMA3 fue un ensayo aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo en el que 72 pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir KALBITOR o placebo para ataques agudos de HAE. EDEMA3 tuvo un diseño similar a EDEMA4, con la excepción del orden de los criterios de valoración de eficacia predeterminados. En EDEMA3, el criterio de valoración primario fue el TOS a las 4 horas, y el criterio de valoración de eficacia secundario clave fue el cambio con respecto al inicio en la MSCS a las 4 horas. Al igual que en EDEMA4, los pacientes tratados con KALBITOR demostraron una mayor disminución con respecto al inicio en la MSCS que el placebo y un mayor TOS que los pacientes con placebo, y los resultados fueron significativos desde el punto de vista estadístico (Tabla 2).

Además, más pacientes en el grupo de placebo (13/36, 36%) requirieron intervención médica para tratar síntomas no resueltos en el término de 24 horas en comparación con el grupo tratado con KALBITOR (5/36, 14%).

## **16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO**

KALBITOR (ecallantide) se suministra en tres viales de 10 mg/ml de uso único envasados en una caja. Cada vial contiene 10 mg de ecallantide. Cada vial contiene un leve exceso.

- NDC (47783-101-01): 3 viales de uso único en 1 caja

KALBITOR debe mantenerse refrigerado (2 °C a 8 °C/36 °F a 46 °F). Los viales retirados de la refrigeración deben almacenarse debajo de los 86 °F/30 °C y usarse en el término de 14 días o volverse a refrigerar hasta su uso.

Proteja los viales de la luz hasta su uso.

No los use después de la fecha de vencimiento.

## **17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

*Consulte la Guía del medicamento*

- Se debe informar a los pacientes que KALBITOR puede causar anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad. Se debe informar a los pacientes que KALBITOR debe ser administrado por un profesional de la salud con apoyo médico adecuado para controlar la anafilaxia y el angioedema hereditario. Se debe indicar a los pacientes que tienen hipersensibilidad clínica conocida a KALBITOR que no reciban dosis adicionales de KALBITOR. [Consulte *Recuadro de advertencia, Contraindicaciones (4)* y *Advertencias y precauciones (5.1)*].
- Se debe informar a los pacientes que consulten la Guía del medicamento para obtener información adicional con respecto al riesgo de la anafilaxia y de otras reacciones de hipersensibilidad.

## **Guía del medicamento**

### **KALBITOR® (KAL-bi-tor)**

#### **(ecallantide)**

Lea esta Guía del medicamento antes de comenzar a recibir KALBITOR y antes de cada tratamiento. Es posible que haya información nueva. Esta Guía del medicamento no reemplaza las conversaciones con su médico acerca de su afección médica o su tratamiento.

#### **¿Cuál es la información más importante que debería conocer acerca de KALBITOR?**

Pueden producirse reacciones alérgicas graves en algunas personas que reciben KALBITOR. Estas reacciones alérgicas pueden poner en riesgo la vida y, generalmente, suceden dentro de 1 hora después de la administración de KALBITOR.

- KALBITOR debe ser administrado por un médico o enfermero en un entorno de atención médica donde se puedan tratar las reacciones alérgicas graves y el angioedema hereditario (HAE).
- Los síntomas de una reacción alérgica grave a KALBITOR pueden ser similares a los síntomas de HAE, la afección por la que está recibiendo tratamiento. Su médico o enfermero deberían observarle para detectar la aparición de cualquier signo de reacción alérgica grave después del tratamiento con KALBITOR.
- **Informe a su médico o enfermero de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de reacción alérgica grave durante el tratamiento con KALBITOR o después de este:**
  - sibilancia, respiración entrecortada, tos, opresión en el pecho o problemas para respirar
  - mareos, desmayos, latidos cardíacos acelerados o débiles, o sensación de nerviosismo
  - enrojecimiento del rostro, prurito, urticaria o sensación de calor
  - hinchazón de la garganta o lengua, opresión de la garganta, ronquera o dificultad para tragar
  - rinitis o estornudos

#### **¿Qué es KALBITOR?**

KALBITOR es un medicamento recetado que se usa para tratar ataques súbitos de angioedema hereditario (HAE).

KALBITOR no es una cura para el HAE.

No se sabe si KALBITOR es seguro y efectivo en niños menores de 16 años.

#### **¿Quiénes no deberían recibir KALBITOR?**

No reciba KALBITOR si es alérgico a KALBITOR.

#### **¿Qué debería informarle a mi médico antes de la administración de KALBITOR?**

Antes de la administración de KALBITOR, infórmele al médico si usted:

- alguna vez ha tenido una reacción alérgica a KALBITOR. Consulte “¿Quiénes no

deberían recibir KALBITOR?”.

- está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. Se desconoce si KALBITOR le hará daño al bebé en gestación.
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si KALBITOR pasa a la leche materna.

Infórmele a su médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y no recetados, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Conozca los medicamentos que toma. Haga una lista para mostrársela a su médico y a su farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

### **¿Cómo se me administrará KALBITOR?**

Para cada dosis, recibirá 3 inyecciones justo debajo de la piel (inyecciones subcutáneas o SC) del abdomen, del muslo o de la parte superior del brazo.

### **¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?**

**KALBITOR puede provocar reacciones alérgicas graves.** Consulte “¿Cuál es la información más importante que debería conocer acerca de KALBITOR?”.

Los efectos secundarios comunes de KALBITOR incluyen:

- dolor de cabeza
- náuseas
- diarrea
- fiebre
- reacciones en el lugar de la inyección, como enrojecimiento, erupción cutánea, hinchazón, prurito o hematoma
- congestión nasal

Llame a su médico para asesorarse sobre los efectos secundarios. Usted puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-888-FDA-1088.

### **Información general sobre KALBITOR**

A veces se prescriben medicamentos para fines que no son los enumerados en una Guía del medicamento. Esta Guía del medicamento le ofrece la información más importante sobre KALBITOR. Si desea recibir más información, hable con su médico. Puede pedirle a su farmacéutico o a su médico la información sobre KALBITOR que está redactada para los profesionales de la salud.

### **¿Cuáles son los componentes de KALBITOR?**

Componente activo: ecallantide

Componentes inactivos: ortofosfato disódico de hidrógeno (dihidrato), fosfato de monopotasio, cloruro de potasio, cloruro de sodio en agua para inyección.

Fabricado para: Dyax Corp.

300 Technology Square, Cambridge, MA 02139

Emitida en diciembre de 2009

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos.

Número de licencia 1789, en los Estados Unidos

©2009 Dyax Corp.

Para poder recibir los servicios de KALBITOR Access, debe completar esta Autorización del paciente de KALBITOR Access. Usted podrá:

- enviar por fax un formulario completado a KALBITOR Access llamando al 1-888-806-4829, o
- llamar a KALBITOR Access al 1-888-4KALBITOR (1-888-452-5248) para solicitar instrucciones sobre cómo firmar el formulario con una firma electrónica

Por favor tenga en cuenta que no es necesario completar esta autorización para comenzar a utilizar KALBITOR.

#### **Autorización para compartir información protegida de salud**

Alguna información recopilada por KALBITOR Access, como nombre y dirección, seguro que puede identificarlo personalmente, receta e información médica se considera "información de salud protegida". La recopilación, el uso y la divulgación de dicha información protegida de salud están protegidos por ley. Para que el programa KALBITOR Access me proporcione los servicios descritos en la descripción general de servicios de KALBITOR Access, es probable que el personal tenga que revisar, usar y compartir información protegida de salud con algunas personas autorizadas.

Por medio de la firma de la Autorización del paciente de KALBITOR, acepto la recopilación, el uso y la divulgación de mi información de salud protegida para coordinar la provisión de la atención. Otorgo al programa KALBITOR Access el derecho a solicitar, recibir, recopilar, usar y divulgar información de mi médico, proveedor de atención médica, plan de salud, compañía de seguro médico, farmacéutico u otros necesarios para asistir con:

- (1) establecimiento de la cobertura de seguro para KALBITOR;
- (2) ayuda para acordar la asistencia financiera para contribuir con el pago del tratamiento con KALBITOR contactando a la compañía de seguro, otras fuentes posibles de financiación, trabajadores sociales, organizaciones de defensa de pacientes o programas de asistencia al paciente en mi nombre para determinar si soy elegible para otros fondos de cobertura de seguro de salud;
- (3) coordinación de la provisión y la administración de KALBITOR a los centros de tratamiento designados;
- (4) provisión de los servicios educativos y de apoyo relacionados con el tratamiento con KALBITOR;
- (5) provisión de un punto de recolección central de la información relacionada con el tratamiento con KALBITOR para colaborar con la coordinación de la atención; y/o
- (6) divulgación de cualquier información obtenida a través de las fuentes enumeradas arriba a terceros si lo exige la ley.

Entiendo que la información divulgada de conformidad con esta Autorización puede estar sujeta a una nueva divulgación por parte del receptor y ya no estar protegida por las regulaciones federales de privacidad.

Entiendo que mis profesionales de la salud, planes médicos y compañía de seguro médico no pueden condicionar la provisión de tratamiento, el pago, la inscripción en un plan de salud o la elegibilidad para los beneficios al hecho de que yo firme o no esta autorización. No obstante, reconozco que Dyax Corp., el fabricante que provee KALBITOR, no podrá proporcionarme los servicios de KALBITOR Access descritos arriba a menos que el personal del programa KALBITOR Access pueda recibir de mí, mis profesionales de la salud, planes de salud y compañías de seguro médico la información protegida de salud descrita en esta Autorización.

Entiendo que podré inspeccionar o copiar la información protegida de salud que se usará o divulgará. Entiendo que recibiré una copia de esta Autorización firmada.

Podré cancelar esta Autorización en cualquier momento enviando una carta por fax al programa de KALBITOR Access al 888-806-4829. Mi cancelación tendrá vigencia a partir de la fecha de recepción de la carta en la que se cancela la Autorización. Mi cancelación no será efectiva en la medida que las personas autorizadas enumeradas arriba hayan confiado en mi autorización, y/o se haya divulgado información a un tercero. A menos que se cancele antes, esta Autorización caducará a los 3 años de la fecha en la que se firma.

**He leído y comprendo la Autorización para compartir la información protegida de salud y, por este medio, autorizo a Dyax a compartir mi información de salud para fines de coordinar el tratamiento con KALBITOR.**

**X** Firma del paciente/tutor: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**X** Nombre del paciente, en letra de imprenta: \_\_\_\_\_

**X** Número de teléfono de contacto: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

**X** Fecha de nacimiento del paciente: \_\_\_\_ \ \_\_\_\_ \ \_\_\_\_\_

**Llame a KALBITOR Access al número que figura a continuación si tiene preguntas.**

**Llame al 1-888-4KALBITOR (1-888-452-5248) para comunicarse con KALBITOR Access.**

**Visite [www.KALBITOR.com](http://www.KALBITOR.com) para solicitar más información.**

**KAL170-SP**

**Consulte la Información de receta médica completa que se adjunta, incluidos el Recuadro de advertencia y la Guía del medicamento.**

### 1 Información demográfica y de seguro médico del paciente

información demográfica

Apellido: \_\_\_\_\_ Primer nombre: \_\_\_\_\_ Segundo nombre: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Número del seguro social (últimos 4 dígitos): \_\_\_\_\_ Sexo:  M  F Idioma de preferencia  Inglés  Otro: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Ciudad: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Código postal: \_\_\_\_\_

Número particular: \_\_\_\_\_ Número laboral: \_\_\_\_\_ Número de celular: \_\_\_\_\_ Dirección de correo electrónico: \_\_\_\_\_ Mejor horario para contacto: \_\_\_\_\_

Cuidador/Contacto alternativo: \_\_\_\_\_ Relación con el paciente: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

información de seguro médico

El paciente no tiene seguro médico

Compañía de seguro médica primaria: \_\_\_\_\_ Número de póliza/identificación: \_\_\_\_\_ Número de grupo: \_\_\_\_\_ Teléfono de la compañía de seguro: \_\_\_\_\_

Nombre del suscriptor (incluya el primer nombre y el apellido): \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento del suscriptor: \_\_\_\_\_

Compañía de seguro secundaria: \_\_\_\_\_ Número de póliza/identificación: \_\_\_\_\_ Número de grupo: \_\_\_\_\_ Teléfono de la compañía de seguro: \_\_\_\_\_

Nombre del suscriptor (incluya el primer nombre y el apellido): \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento del suscriptor: \_\_\_\_\_

Asegurador del fármaco recetado \_\_\_\_\_ Número de identificación bancario (Bank Identification Number, BIN) de la receta: \_\_\_\_\_ Número de identificación de la receta: \_\_\_\_\_ Número de grupo de la receta: \_\_\_\_\_

Número de control de proceso (Processor Control Number, PCN) de la receta \_\_\_\_\_ Teléfono de la Mesa de ayuda de la farmacia de la receta: \_\_\_\_\_

### 2 Información del prescriptor

Nombre del prescriptor (apellido, primer nombre): \_\_\_\_\_ Nombre del consultorio: \_\_\_\_\_ Especialidad: \_\_\_\_\_

Número de identificación tributaria: \_\_\_\_\_ Número de identificador nacional de proveedores (National Provider Identifier, NPI): \_\_\_\_\_ Número de licencia: \_\_\_\_\_

Número de Administración de Cumplimiento de Leyes sobre las Drogas (Drug Enforcement Administration, DEA): \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Ciudad: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Código postal: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_ Dirección de correo electrónico: \_\_\_\_\_

Afiliaciones hospitalarias: \_\_\_\_\_

Contacto principal del consultorio: \_\_\_\_\_ Número de teléfono de contacto del consultorio: \_\_\_\_\_ Dirección de correo electrónico de contacto del consultorio: \_\_\_\_\_

### 3 Información de diagnóstico y declaración de la necesidad médica

Diagnóstico primario: ICD-9 277.6 Otras deficiencias de enzimas en circulación; angioedema hereditario  Angioedema hereditario  Tipo 1  Tipo 2  Tipo desconocido Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

(hereditary angioedema, HAE)

Diagnóstico confirmado a través de análisis de laboratorio: \_\_\_\_\_ Frecuencia de los ataques (cantidad total durante los últimos 12 meses): \_\_\_\_\_

Nivel C1  Nivel C4  No

SI  Otros medicamentos actuales para el HAE: \_\_\_\_\_

### 4 Receta de KALBITOR y lugar de envío

Tipo de receta:  Enviar al hogar del paciente  Enviar a otro lugar: \_\_\_\_\_ Alergias a fármacos  Sin alergias a fármacos conocidas (no known drug allergies, NKDA)  Alergias a fármacos: \_\_\_\_\_

Nuevo comienzo  Reposición

Modo de administración: Administrar 30 mg de KALBITOR por vía subcutánea según sea necesario (PRN) Código Nacional de Medicamentos Reposición: \_\_\_\_ Veces para el tratamiento de ataques agudos de angioedema hereditario (HAE). Administrar 2 dosis. (National Drug Code, NDC): 47783-0101-01

Al firmar a continuación, certifico que (a) la terapia anterior es médicamente necesaria, (b) no venderé ni facturaré el producto gratuito que reciba en mi consultorio para los pacientes del Programa de Asistencia al Paciente de KALBITOR, (c) designo a KALBITOR Access únicamente para entregar en mi nombre a la farmacia que dispensa la receta del paciente nombrado anteriormente que se describe aquí, (d) he revisado la Guía del medicamento KALBITOR con el paciente que se menciona en este Formulario de comienzo de KALBITOR: Receta médica y plan de acción.

X \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Consulte la Información de receta médica completa que se adjunta, incluido el Recuadro de advertencia en caso de anafilaxia.

## Guía del medicamento

### KALBITOR<sup>®</sup>

#### (ecallantide)

Lea esta Guía del medicamento antes de comenzar a recibir KALBITOR y antes de cada tratamiento. Es probable que haya información nueva. Esta Guía del medicamento no reemplaza las conversaciones con su médico acerca de su afección médica o su tratamiento.

#### **¿Cuál es la información más importante que debería conocer acerca de KALBITOR?**

Pueden producirse reacciones alérgicas graves en algunas personas que reciben KALBITOR. Estas reacciones alérgicas pueden poner en riesgo la vida y, generalmente, suceden dentro de 1 hora después de la administración de KALBITOR.

- Un médico o enfermero debería administrarle KALBITOR en un entorno de atención médica donde se puedan tratar las reacciones alérgicas graves y el angioedema hereditario (hereditary angioedema, HAE).
- Los síntomas de una reacción alérgica grave a KALBITOR pueden ser similares a los síntomas de HAE, la afección por la que está recibiendo tratamiento. Su médico o enfermero debería vigilar la aparición de cualquier signo de reacción alérgica grave después del tratamiento con KALBITOR.
- **Infórmele a su médico o enfermero de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de reacción alérgica grave durante o después del tratamiento con KALBITOR:**
  - sibilancia, respiración entrecortada, tos, opresión en el pecho y problemas para respirar
  - mareos, desmayos, latidos cardíacos acelerados o débiles, o sensación de nerviosismo
  - enrojecimiento del rostro, prurito, urticaria o sensación de calor
  - hinchazón de la garganta o lengua, opresión de la garganta, ronquera o dificultad para tragar
  - rinitis o estornudos

#### **¿Qué es KALBITOR?**

KALBITOR es un medicamento recetado que se usa para tratar ataques súbitos de angioedema hereditario (HAE).

KALBITOR no es una cura para el HAE.

No se sabe si KALBITOR es seguro y efectivo en niños menores de 16 años de edad.

#### **¿Quiénes no deberían recibir KALBITOR?**

No reciba KALBITOR si es alérgico a KALBITOR.

#### **¿Qué debería informarle a mi médico antes de la administración de KALBITOR?**

Antes de la administración de KALBITOR, infórmele al médico si usted:

- alguna vez ha tenido una reacción alérgica a KALBITOR. Ver “¿Quiénes no deberían recibir KALBITOR?”
- está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. Se desconoce si KALBITOR le hará daño al bebé en gestación.
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si KALBITOR pasa a la leche materna.

Infórmele a su médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y no recetados, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. Conozca los medicamentos que toma. Haga una lista para mostrársela a su médico y farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

### **¿Cómo se me administrará KALBITOR?**

Para cada dosis, recibirá 3 inyecciones justo debajo de la piel (inyecciones subcutáneas o SC) del abdomen, muslo o parte superior del brazo.

### **¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?**

**KALBITOR puede provocar reacciones alérgicas graves.** Vea "¿Cuál es la información más importante que debería conocer acerca de KALBITOR?".

Los efectos secundarios comunes de KALBITOR incluyen:

- dolor de cabeza
- náuseas
- diarrea
- fiebre
- reacciones en el lugar de la inyección, como enrojecimiento, erupción cutánea, hinchazón, prurito o hematoma
- congestión nasal

Llame a su médico para asesorarse sobre los efectos secundarios. Usted podrá informar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

### **Información general sobre KALBITOR**

A veces se prescriben medicamentos para fines que no son los enumerados en una Guía del medicamento. Esta Guía del medicamento le ofrece la información más importante sobre KALBITOR. Si desea más información, hable con su médico. Puede pedirle a su farmacéutico o médico la información sobre KALBITOR que está redactada para los profesionales de la salud.

### **¿Cuáles son los componentes de KALBITOR?**

Componente activo: ecallantide

Componentes inactivos: ortofosfato disódico de hidrógeno (dihidrato), fosfato de monopotasio, cloruro de potasio, cloruro de sodio en agua para inyección.

Fabricado para: Dyax Corp.

300 Technology Square, Cambridge, MA 02139

Emitida en diciembre de 2009

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos.

Número de licencia 1789, en Estados Unidos

©2009 Dyax Corp.