



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/825549/2015
EMA/H/C/002494

Resumen del EPAR para el público general

Kalydeco

ivacaftor

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Kalydeco. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización y unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

¿Qué es Kalydeco?

Kalydeco es un medicamento que contiene el principio activo ivacaftor. Se presenta en forma de comprimidos (150 mg) y de granulado (50 mg y 75 mg) en sobre.

¿Para qué se utiliza Kalydeco?

Kalydeco está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística en pacientes de dos o más años de edad que presenten una de las nueve mutaciones en el gen de la proteína denominada reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). Las mutaciones son las siguientes: *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* y *S549R* (también denominadas mutaciones de apertura del canal).

Kalydeco se utiliza asimismo para tratar a pacientes con fibrosis quística mayores de 18 años con la mutación *R117H* en el gen *CFTR*.

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que afecta principalmente a las células que secretan el moco en los pulmones y a las células que secretan el jugo digestivo de las glándulas intestinales y pancreáticas. En la fibrosis quística estas secreciones se vuelven espesas y provocan una obstrucción. La acumulación de secreciones espesas y pegajosas en los pulmones provoca inflamación y, a largo plazo, infección. En el intestino, la obstrucción de los conductos del páncreas y el hígado, así como la producción de jugos digestivos anómalos, ralentizan la digestión de los alimentos y afectan negativamente al crecimiento.



Debido a que el número de pacientes afectados por fibrosis quística es escaso, esta enfermedad se considera «rara», por lo que Kalydeco fue designado «medicamento huérfano» (un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 8 de julio de 2008.

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

¿Cómo se usa Kalydeco?

Únicamente los médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística deben prescribir Kalydeco y solo a los pacientes con presencia confirmada de una de las diez mutaciones anteriormente indicadas.

A los pacientes pediátricos de 2 o más años de edad y que pesen menos de 25 kg, se les debe administrar el granulado mezclado con 5 ml de comida blanda o líquido para preparar una suspensión de administración por vía oral. En pacientes pediátricos que pesen entre 14 y 25 kg, la dosis recomendada es de 75 mg dos veces al día. En pacientes pediátricos que pesen menos de 14 kg, la dosis recomendada es de 50 mg dos veces al día.

Los comprimidos se utilizan en pacientes pediátricos a partir de los 6 años y con un peso mínimo de 25 kg. La dosis recomendada es de un comprimido de 150 mg dos veces al día.

Los comprimidos o el granulado deben tomarse cada 12 horas con alimentos que contengan grasas, como las comidas preparadas con mantequilla o aceite o las que contienen huevos, quesos, frutos secos, leche entera o carnes. Se deben evitar los alimentos que contengan pomelo o naranjas amargas durante el tratamiento con Kalydeco ya que pueden afectar a la absorción y degradación del medicamento en el organismo.

Antes de iniciar el tratamiento con Kalydeco y periódicamente durante el mismo, deben realizarse análisis de sangre para examinar la función hepática. En pacientes con insuficiencia hepática grave no se recomienda utilizar Kalydeco a menos que los beneficios superen los riesgos. En ese caso, deberán empezar con una dosis inferior y administrada en días alternos. Será necesario ajustar la pauta posológica de Kalydeco en pacientes que estén tomando determinados tipos de medicamentos.

Para obtener más información, véase el Resumen de Características del Producto (que también forma parte del EPAR).

¿Cómo actúa Kalydeco?

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR* que causan problemas en los canales proteicos que intervienen en la producción de secreciones como moco y jugos digestivos. Estos canales se usan para el transporte de iones (átomos y moléculas con carga eléctrica) hacia el interior y el exterior de las células secretoras. Si los canales presentan defectos, las secreciones pueden adoptar un espesor anormal.

El principio activo de Kalydeco, el ivacaftor, aumenta la actividad de los canales defectuosos en pacientes con las mutaciones *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R* o *R117H*. Este medicamento normaliza el transporte de iones a través de los canales, lo que hace que las secreciones sean menos espesas y se alivien los síntomas de la enfermedad.

¿Qué tipo de estudios se han realizado con Kalydeco?

Kalydeco se comparó con placebo en dos estudios principales en los que participaron 219 pacientes con fibrosis quística que presentaban la mutación *G551D*. Uno de los estudios se realizó en

pacientes mayores de 12 años y el otro en pacientes de edades comprendidas entre los 6 y los 12 años.

En un tercer estudio se investigó la eficacia de Kalydeco en pacientes con fibrosis quística debida a diversas mutaciones distintas de la mutación *G551D*. En el estudio participaron 39 pacientes mayores de 6 años y se comparó Kalydeco con un placebo.

En un cuarto estudio se investigó la eficacia de Kalydeco en pacientes con fibrosis quística que presentaban la mutación *R117H*. Participaron 69 pacientes de 6 o más años de edad.

En estos estudios, el criterio principal de valoración de la eficacia se basó en la mejora del porcentaje de volumen espiratorio forzado previsto en un segundo (FEV₁), ajustado a la edad, altura y sexo del paciente. El FEV₁ es el volumen máximo de aire espirado por una persona en un segundo y sirve para evaluar la función pulmonar.

En un quinto estudio, se investigó la seguridad del granulado de Kalydeco en 34 pacientes con edades comprendidas entre los dos y cinco años con fibrosis quística por una mutación *G551D* o *S549N*. El estudio observó el peso corporal y la cantidad de cloruro en el sudor ya que ambos valores se reducen en pacientes con fibrosis quística.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Kalydeco durante los estudios?

Kalydeco mejoró eficazmente la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística con la mutación *G551D*. Después de 24 semanas de tratamiento, los pacientes de 12 o más años de edad que tomaron Kalydeco presentaron, por término medio, una mejora en el porcentaje previsto de VEF₁ de 10,6 puntos porcentuales más que aquellos que tomaron placebo. Se observaron resultados similares en pacientes de entre 6 y 11 años de edad, para quienes el tratamiento de Kalydeco supuso una mejora de 12,5 puntos porcentuales más que el placebo.

Kalydeco también fue eficaz en pacientes con mutaciones distintas a *G551D*. En el tercer estudio, pasadas 8 semanas de tratamiento, los pacientes a los que se administró Kalydeco mejoraron 10,7 puntos porcentuales más que aquellos que recibieron placebo. En el cuarto estudio con pacientes con la mutación *R117H*, no se observaron diferencias entre el placebo y el Kalydeco en los pacientes pediátricos mayores de 6 años. No obstante, al analizar el subgrupo de pacientes de 18 o más años de esas, se observó una mejoría media de aproximadamente 5,0 puntos porcentuales en aquellos pacientes que tomaron Kalydeco en comparación con los que recibieron placebo.

En el estudio en pacientes pediátricos de entre 2 y 5 años, Kalydeco en granulado tuvo un efecto positivo en el peso corporal y la cantidad de cloruro en el sudor.

¿Cuál es el riesgo asociado a Kalydeco?

Los efectos adversos más frecuentes de Kalydeco en pacientes de 6 o más años de edad son cefalea (23,9%), dolor de garganta (22,0%), infecciones de las vías respiratorias superiores (resfriados, 22,0%), congestión nasal (20,2%), dolor abdominal (15,6%), nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta, 14,7%), diarrea (12,8%), mareos (9,2%), erupción cutánea (12,8%), bacterias en el esputo (12,8%) y un aumento de determinadas enzimas hepáticas (12,8%).

En los pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 2 y los 5 años, los efectos adversos más frecuentes son la congestión nasal (26,5 %), infecciones de las vías respiratorias superiores (23,5 %), aumento de enzimas hepáticas (14,7 %), erupción cutánea (11,8 %) y bacterias en el esputo (11,8 %).

Para consultar la lista completa de efectos adversos y restricciones de Kalydeco, ver el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Kalydeco?

Kalydeco ha demostrado mejorar la función pulmonar en pacientes de 6 o más años de edad con una de las nueve mutaciones de apertura del canal *CFTR* y en pacientes mayores de 18 años con una mutación *R117H*. Hay datos adicionales que igualmente respaldan la eficacia de Kalydeco en niños de entre 2 y 5 años con una mutación *G551D* o *S549N*. El medicamento también mostró un perfil de seguridad aceptable. El CHMP decidió que los beneficios de Kalydeco son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización. No obstante, el CHMP también indicó que los datos sobre los efectos a largo plazo del medicamento son limitados y que espera que la empresa presente más datos.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Kalydeco?

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Kalydeco se administra de una forma lo más segura posible. Basándose en este plan, se ha incluido en el Resumen de las Características del Producto y el prospecto de Kalydeco la información sobre seguridad que incluye las precauciones pertinentes que deben adoptar los profesionales sanitarios y los pacientes.

Por otro lado, la empresa está realizando un estudio de observación de cinco años para evaluar los efectos a largo plazo del medicamento así como un estudio de observación de seis años en niños con edades comprendidas entre los 2 y los 5 años cuando comenzó el tratamiento para evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento temprano.

Otras informaciones sobre Kalydeco

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Kalydeco el 23 de julio de 2012.

El EPAR completo de Kalydeco puede consultarse en el sitio web de la Agencia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mayor información sobre el tratamiento con Kalydeco, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos de Kalydeco puede consultarse en el sitio web de la Agencia en: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 11-2015.