



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/825542/2015
EMA/H/C/002494

Povzetek EPAR za javnost

Kalydeco

ivakaftor

To je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Kalydeco. Pojasnjuje, kako je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) ocenil to zdravilo, na podlagi česar je oblikoval mnenje za izdajo dovoljenja za promet z njim in priporočila glede pogojev njegove uporabe.

Kaj je zdravilo Kalydeco?

Kalydeco je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino ivakaftor. Na voljo je v obliki tablet (150 mg) in zrnc (50 mg in 75 mg) v vrečkah.

Za kaj se zdravilo Kalydeco uporablja?

Zdravilo Kalydeco se uporablja za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od dveh let, ki imajo eno od devetih oblik mutacije v genu za beljakovino, ki se imenuje cistično fibrozni transmembranski regulator prevodnosti (CFTR). Te oblike mutacij so: *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* in *S549R* (znane kot mutacije spreminjanja prehodnosti kanalčkov celične membrane).

Zdravilo Kalydeco se uporablja tudi za zdravljenje bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 18 let, ki imajo mutacijo *R117H* v genu *CFTR*.

Cistična fibroza je dedna bolezen, ki najbolj prizadene celice v pljučih, ki izločajo sluz, ter celice v trebušni slinavki in žlezah v črevesju, ki izločajo prebavne sokove. Pri cistični fibrozi se tovrstni izločki zgostijo in povzročajo zaporo. Kopičenje gostih in lepljivih izločkov v pljučih povzroča vnetje in dolgotrajno okužbo. V črevesju zapora vodov iz trebušne slinavke in jeter ter tvorba neobičajnih prebavnih sokov upočasnijo prebavo hrane in povzročajo slabšo rast.

Ker je bolnikov s cistično fibrozo malo, velja ta bolezen za „redko“, zato je bilo zdravilo Kalydeco 8. julija 2008 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni).



Izdaja zdravila je le na recept.

Kako se zdravilo Kalydeco uporablja?

Zdravilo Kalydeco lahko predpiše samo zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem cistične fibroze, in sicer samo bolnikom, ki imajo potrjeno eno od opisanih desetih oblik mutacij.

Pri otrocih, starejših od dveh let, ki tehtajo manj kot 25 kg, naj se uporabijo zrnca. Treba jih je zmešati s 5 ml mehke hrane ali tekočine, da se napravi suspenzija, ki jo je treba vzeti peroralno. Za otroke s telesno maso med 14 in 25 kg je priporočeni odmerek 75 mg dvakrat na dan. Za otroke, ki tehtajo manj kot 14 kg, je priporočeni odmerek 50 mg dvakrat na dan.

Tablete se uporabljajo pri otrocih, starejših od šest let, ki tehtajo 25 kg ali več. Priporočeni odmerek je ena 150-miligramska tableta dvakrat na dan.

Tablete ali zrnca je treba vzeti v razmiku 12 ur skupaj s hrano, ki vsebuje maščobo, kot je hrana, pripravljena z maslom ali oljem, ali hrana, ki vsebuje jajca, sir, orehe, polnomastno mleko ali meso. Hrani, ki vsebuje grenivke ali grenke pomaranče, se je med zdravljenjem z zdravilom Kalydeco treba izogibati, saj lahko vpliva na to, kako se zdravilo absorbira in presnavlja v telesu.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Kalydeco in nato redno med njem je treba izvesti krvne preiskave za preverjanje delovanja jeter. Pri bolnikih, ki imajo močno zmanjšano delovanje jeter, se lahko zdravljenje z zdravilom Kalydeco začne samo, če koristi zdravila odtehtajo njegova tveganja. Pri teh bolnikih je treba zdravljenje začeti z nižjim odmerkom, ki se daje vsak drugi dan. Režim odmerjanja zdravila Kalydeco bo pri bolnikih, ki jemljejo določena druga zdravila, morda treba prilagoditi.

Za več informacij glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila (ki je prav tako del EPAR).

Kako zdravilo Kalydeco deluje?

Cistično fibrozo povzroča mutacija v genu *CFTR*. Ta mutacija povzroči težave z beljakovinskimi kanalčki, ki sodelujejo pri tvorbi izločkov, kot so sluzi in prebavni sokovi. Kanalčki se uporabljajo za prehod ionov (nabitih atomov in molekul) v celice, ki tvorijo izločke, in iz njih. Če so kanalčki okvarjeni, lahko izločki postanejo neobičajno gosti.

Zdravilna učinkovina zdravila Kalydeco, ivakaftor, poveča delovanje okvarjenih kanalčkov pri bolnikih, ki imajo mutacije *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R* ali *R117H*. To normalizira prehod ionov skozi kanalčke, kar pomeni, da so izločki manj gosti, s tem pa se olajšajo simptomi bolezni.

Kako je bilo zdravilo Kalydeco raziskano?

Zdravilo Kalydeco so primerjali s placebom v dveh glavnih študijah, ki sta vključevali 219 bolnikov s cistično fibrozo, ki so imeli mutacijo v genu *G551D*. Ena od študij je bila izvedena pri bolnikih, starejših od 12 let, medtem ko je druga vključevala bolnike, stare od šest do 12 let.

V drugi študiji so proučevali učinkovitost zdravila Kalydeco pri bolnikih s cistično fibrozo zaradi drugih oblik mutacij, kot je *G551D*. Vanjo je bilo vključenih 39 bolnikov, starejših od šest let, v njej pa so zdravilo Kalydeco primerjali s placebom.

V četrti študiji so raziskovali učinkovitost zdravila Kalydeco pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so imeli mutacijo *R117H*. V študijo je bilo vključenih 69 bolnikov, starejših od šest let.

Glavno merilo učinkovitosti v teh študijah je bilo izboljšanje odstotka forsiranega ekspiracijskega volumna bolnikov v eni sekund (FEV₁), pri čemer so pri rezultatih upoštevali bolnikovo starost,

višino in spol. FEV₁ je največja količina zraka, ki jo lahko oseba izdihne v eni sekundi, in je merilo, kako dobro pljuča delujejo.

V peti študiji so raziskovali varnost zrnca zdravila Kalydeco pri 34 bolnikih, starih od dve do pet let, ki so imeli cistično fibrozo zaradi oblik mutacij *G551D* ali *S549N*. V študiji so opazovali telesno maso in količino klorida v znoju, saj sta obe nižji pri bolnikih s cistično fibrozo.

Kakšne koristi je zdravilo Kalydeco izkazalo med študijami?

Dokazano je bilo, da je zdravilo Kalydeco učinkovito pri izboljševanju delovanja pljuč pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so imeli mutacijo *G551D*. Po 24 tednih zdravljenja se je predvidena vrednost FEV₁ pri bolnikih, starejših od 12 let, ki so jemali zdravilo Kalydeco, povprečno izboljšala za 10,6 odstotne točke več kot pri bolnikih, ki so jemali placebo. Podobni rezultati so bili opaženi pri bolnikih, starih od šest do 11 let, pri katerih se je zaradi zdravljenja z zdravilom Kalydeco vrednost FEV₁ izboljšala za 12,5 odstotne točke več kot pri jemanju placeba.

Zdravilo Kalydeco je bilo učinkovito tudi pri bolnikih z drugimi oblikami mutacij kot *G551D*. Po osmih tednih zdravljenja se je predvidena vrednost FEV₁ pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kalydeco, povprečno izboljšala za 10,7 odstotne točke več kot pri bolnikih, ki so jemali placebo. V četrti študiji pri bolnikih z mutacijo *R117H* ni bilo razlike med placebom in zdravilom Kalydeco pri otrocih, starejših od šest let. Vendar pa je bilo pri analizi samo podskupine bolnikov, starejših od 18 let, opaziti izboljšanje za 5,0 odstotne točke pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kalydeco, v primerjavi s tistimi, ki so jemali placebo.

Študija pri otrocih, starih od dve do pet let, je pokazala pozitiven učinek zrnca zdravila Kalydeco na telesno maso in količino klorida v znoju.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Kalydeco?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Kalydeco, opaženi pri bolnikih, starejših od šest let, so glavobol (23,9 %), boleče grlo (22,0 %), okužbe zgornjih dihal (prehladi, 22,0 %), zamašen nos (20,2 %), bolečine v trebuhu (15,6 %), nazofaringitis (vnetje nosu in žrela, 14,7%), driska (12,8 %), omotica (9,2 %), izpuščaj (12,8 %), bakterije v izpljunku (12,8 %) in povečanje nekaterih jetrnih encimov (12,8 %).

Pri otrocih, starih od dve do pet let, so najpogostejši neželeni učinki zamašen nos (26,5 %), okužbe zgornjih dihal (23,5 %), povečanje jetrnih encimov (14,7 %), izpuščaj (11,8 %) in bakterije v izpljunku (11,8 %).

Za celoten seznam vseh neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Kalydeco glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Kalydeco odobreno?

Zdravilo Kalydeco se je izkazalo za učinkovito pri izboljšanju pljučne funkcije pri bolnikih, starejših od šest let, ki so imeli eno od devetih mutacij spreminjanja prehodnosti v genu *CFTR*, in pri bolnikih, starejših od 18 let, ki so imeli mutacijo *R117H*. Dodatni podatki tudi potrjujejo učinkovitost zdravila Kalydeco pri otrocih, starih od dve do pet let, z mutacijo *G551D* ali *S549N*. Poleg tega je bilo ugotovljeno, da ima zdravilo sprejemljiv varnostni profil. CHMP je zaključil, da so koristi zdravila Kalydeco večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se zanj izda dovoljenje za promet. Opozoril je tudi, da so o dolgoročnih učinkih zdravila na voljo le omejeni podatki in da mora družba priskrbeti dodatne informacije.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Kalydeco?

Za zagotovitev čim varnejše uporabe zdravila Kalydeco je bil pripravljen načrt obvladovanja tveganj. V skladu s tem načrtom so bile v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo vključene informacije o varnosti, vključno s previdnostnimi ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki.

Poleg tega družba izvaja petletno opazovalno študijo za oceno dolgoročnejših učinkov zdravila in šestletno opazovalno študijo pri otrocih, ki so bili ob začetku zdravljenja stari dve do pet let, za oceno dolgoročnih učinkov zgodnjega začetka zdravljenja.

Druge informacije o zdravilu Kalydeco

Evropska komisija je dovoljenje za promet z zdravilom Kalydeco, veljavno po vsej Evropski uniji, izdala 23. julija 2012.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Kalydeco je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Kalydeco preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Povzetek mnenja Odbora za zdravila sirote o zdravilu Kalydeco je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 11-2015.