



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/147272/2024
EMA/H/C/002494

Kalydeco (*ivakaftor*)

Přehled pro přípravek Kalydeco a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Kalydeco a k čemu se používá?

Přípravek Kalydeco je léčivý přípravek používaný k léčbě cystické fibrózy, což je dědičné onemocnění, které má závažné účinky na plíce, trávicí systém a další orgány.

Přípravek Kalydeco se používá:

- samostatně k léčbě cystické fibrózy u pacientů ve věku od 1 měsíce a s tělesnou hmotností nejméně 3 kg, kteří mají určité mutace (změny) v genu pro bílkovinu zvanou transmembránový regulátor vodivosti u cystické fibrózy (CFTR),
- společně s léčivým přípravkem obsahujícím tezakaftor/ivakaftor k léčbě pacientů ve věku od 6 let, kteří zdělili mutaci *F508del* v genu *CFTR* od obou rodičů nebo kteří zdělili mutaci *F508del* od jednoho rodiče a mají určité další mutace v genu *CFTR*,
- společně s jiným léčivým přípravkem obsahujícím ivakafator/tezakaftor/elexakaftor k léčbě pacientů ve věku od 2 let, jejichž onemocnění je způsobeno nejméně jednou mutací *F508del* v genu *CFTR*.

Další informace o konkrétních mutacích v genu *CFTR* v souvislosti s jednotlivými typy léčby jsou uvedeny v příbalové informaci.

Přípravek Kalydeco obsahuje léčivou látku ivakaftor.

Jak se přípravek Kalydeco používá?

Výdej přípravku Kalydeco je vázán na lékařský předpis. Měl by jej předepisovat pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou cystické fibrózy, a to pouze u pacientů s určitými potvrzenými mutacemi v genu *CFTR*.

Přípravek Kalydeco je k dispozici ve formě tablet a granulí v sáčku, a to v různých silách. Dávka a podávaná forma závisí na věku a tělesné hmotnosti pacienta.

Pokud pacient užívá rovněž typ léčivého přípravku zvaný „středně silný nebo silný inhibitor CYP3A“, jako jsou určitá antibiotika nebo léčivé přípravky proti plísňovým infekcím, je možné, že dávku přípravku Kalydeco bude nutné upravit. Děti ve věku od 1 do 6 měsíců, které tento typ přípravku užívají, by přípravek Kalydeco neměly užívat.

Official address Domenico Scarlatti laan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Dávku může být nutné upravit také u pacientů ve věku od 6 měsíců se sníženou funkcí jater. Děti ve věku od 1 do 6 měsíců se sníženou funkcí jater by přípravek Kalydeco neměly užívat.

Více informací o používání přípravku Kalydeco naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Kalydeco působí?

Cystická fibróza je způsobena mutacemi v genu *CFTR*. Tento gen vytváří bílkovinu CFTR, která působí na povrchu buněk a reguluje tvorbu hlenu v plicích a trávicích šťáv ve střevech. Mutace snižují množství bílkoviny CFTR na povrchu buněk nebo ovlivňují způsob působení bílkoviny, což má za následek nadměrné houstnutí hlenu a trávicích šťáv. To vede k ucpávání, zánětu, zvýšenému riziku plicních infekcí a špatnému trávení a růstu.

Léčivá látka v přípravku Kalydeco, ivakaftor, zlepšuje aktivitu vadné bílkoviny CFTR. To vede k naředění hlenu a trávicích šťáv, což pomáhá zmírnit příznaky onemocnění.

Jaké přínosy přípravku Kalydeco byly prokázány v průběhu studií?

Přípravek Kalydeco podávaný samostatně

Přípravek Kalydeco prokázal účinnost v rámci zlepšování funkce plic ve čtyřech hlavních studiích zahrnujících pacienty s cystickou fibrózou s různými mutacemi. Hlavní měřítko účinnosti v těchto studiích vycházelo ze zlepšení hodnoty FEV₁ u pacientů. FEV₁ je maximální objem vzduchu, který osoba dokáže vydechnout za jednu sekundu. Je ukazatelem toho, jak dobře plíce fungují. Studie porovnávaly přípravek Kalydeco s placebem (neúčinným přípravkem).

Dvě z těchto studií zahrnovaly 219 pacientů s cystickou fibrózou, kteří měli mutaci *G551D*. Do jedné studie byli zařazeni pacienti ve věku od 12 let a do druhé pacienti ve věku od 6 do 11 let. Po 24 týdnech léčby vykazovali pacienti ve věku od 12 let, kteří užívali přípravek Kalydeco, zlepšení hodnoty FEV₁ v průměru o 10,6 procentního bodu více než pacienti užívací placebo. Podobné výsledky byly zaznamenány u pacientů ve věku od 6 do 11 let, u nichž léčba přípravkem Kalydeco vedla ke zlepšení o 12,5 procentního bodu více než u pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

Třetí studie zahrnovala 39 pacientů ve věku od 6 let s cystickou fibrózou způsobenou několika mutacemi, nikoli však *G551D*. Po osmi týdnech léčby vykazovali pacienti, kteří užívali přípravek Kalydeco, zlepšení hodnoty FEV₁ v průměru o 10,7 procentního bodu více než pacienti užívací placebo.

Čtvrtá studie zahrnovala 69 pacientů ve věku od 6 let s cystickou fibrózou, kteří měli mutaci *R117H*. V rámci analýzy podskupiny pacientů ve věku od 18 let bylo u pacientů užívacích přípravek Kalydeco zaznamenáno zlepšení hodnoty FEV₁ v průměru o přibližně 5 procentních bodů ve srovnání s pacienty užívacími placebo. U dětí ve věku od 6 let však nebyly mezi placebem a přípravkem Kalydeco zaznamenány žádné rozdíly. Studie zkoumala také změny v množství chloridů v potu pacientů. Ve všech věkových skupinách došlo u pacientů užívacích přípravek Kalydeco na rozdíl od pacientů užívacích placebo ke snížení množství chloridů v potu. Pacienti s cystickou fibrózou mají v důsledku toho, že CFTR náležitě nefunguje, vysoké množství chloridů v potu, a jeho snížení může být tudíž známkou působení přípravku.

Další studie zkoumala přípravek Kalydeco ve formě granulí u 34 pacientů ve věku od 2 do 5 let s cystickou fibrózou způsobenou mutací *G551D* nebo *S549N*. V této studii bylo zjištěno, že užívání přípravku Kalydeco ve formě granulí vede ke zvýšení tělesné hmotnosti a snížení množství chloridů v potu. Pacienti s cystickou fibrózou mají v důsledku problémů s trávením nízkou tělesnou hmotnost.

Příznivé výsledky z hlediska snížení množství chloridů v potu byly prokázány také u přípravku Kalydeco ve formě granulí ve studii, do které bylo zařazeno 7 dětí ve věku od 1 měsíce do 4 měsíců, 6 dětí ve věku od 4 měsíců do 6 měsíců, 11 dětí ve věku od 6 měsíců do 12 měsíců a 19 dětí ve věku od 12 měsíců do 24 měsíců.

Přípravek Kalydeco podávaný v kombinaci s tezakaftorem/ivakaftorem

Ve dvou hlavních studiích u pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 12 let a v jedné studii u pacientů ve věku od 6 do 12 let bylo prokázáno, že přípravek Kalydeco užívaný v kombinaci s tezakaftorem a ivakaftorem je účinný v rámci zlepšování funkce plic.

První studie zahrnovala 510 pacientů s cystickou fibrózou, kteří od obou rodičů zdědili mutaci *F508del*. Přípravek Kalydeco užívaný v kombinaci s tezakaftorem/ivakaftorem byl porovnáván s placebem. Po 24 týdnech léčby došlo u pacientů, kteří užívali tyto léčivé přípravky, ke zvýšení hodnoty FEV₁ v průměru o 3,4 procentního bodu ve srovnání se snížením o 0,6 procentního bodu u pacientů užívajících placebo.

Druhá studie zahrnovala 248 pacientů s cystickou fibrózou, kteří zdědili mutaci *F508del* od jednoho rodiče a kteří měli rovněž jinou mutaci v genu *CFTR*. Přípravek Kalydeco užívaný společně s tezakaftorem/ivakaftorem byl porovnáván s přípravkem Kalydeco užívaným samostatně a s placebem. Funkce plic byla měřena po čtyřech a po osmi týdnech léčby. U pacientů užívajících přípravek Kalydeco v kombinaci s tezakaftorem/ivakaftorem bylo zaznamenáno zvýšení hodnoty FEV₁ v průměru o 6,5 procentního bodu ve srovnání se zvýšením o 4,4 procentního bodu u pacientů užívajících pouze přípravek Kalydeco a snížením o 0,3 procentního bodu u pacientů užívajících placebo.

Do studie u pacientů ve věku od 6 do 12 let bylo zařazeno 69 pacientů, kteří vykazovali mutaci *F508del* od obou rodičů, nebo od jednoho rodiče společně s další mutací. Studie zkoumala míru onemocnění plic zvanou očišťovací index plic (LCI). Po 8 týdnech léčby došlo u pacientů užívajících přípravek Kalydeco v kombinaci s tezakaftorem/ivakaftorem k mírnému snížení LCI, což může naznačovat, že tento léčivý přípravek je účinný.

Přípravek Kalydeco podávaný v kombinaci s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem

Ve čtyřech hlavních studiích u pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 6 let byl přípravek Kalydeco užívaný v kombinaci s ivakaftorem, tezakaftorem a elexakaftorem účinný v rámci zlepšování funkce plic. Hlavním měřítkem účinnosti byla hodnota ppFEV₁, což je hodnota FEV₁ u pacienta porovnaná s hodnotou průměrné osoby s podobnými charakteristikami (např. věkem, výškou a pohlavím). Při zahájení těchto studií pacienti v průměru vykazovali hodnoty na úrovni 60 až 88,8 % hodnot průměrné zdravé osoby.

Do první studie bylo zařazeno 403 pacientů ve věku od 12 let s mutací *F508del* a dalším typem mutace známým jako mutace „s minimální funkcí“. Po 24 týdnech léčby došlo u pacientů, kteří užívali přípravek Kalydeco a ivakaftor/tezakaftor/elexakaftor, ke zvýšení hodnoty ppFEV₁ v průměru o 13,9 procentního bodu ve srovnání se snížením o 0,4 procentního bodu u pacientů užívajících placebo.

Do druhé studie bylo zařazeno 107 pacientů ve věku od 12 let s mutací *F508del* od obou rodičů. U pacientů, kteří užívali přípravek Kalydeco v kombinaci s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem, došlo k průměrnému zvýšení hodnoty ppFEV₁ o 10,4 procentního bodu ve srovnání se zvýšením o 0,4 procentního bodu u pacientů užívajících pouze kombinaci přípravku Kalydeco a tezakaftoru.

Do třetí studie bylo zařazeno 258 pacientů ve věku od 12 let s mutací *F508del* a dále buď s mutací ovlivňující otevírání kanálu, nebo s mutací spojenou s reziduální aktivitou CFTR (dvěma dalšími typy mutací). U pacientů, kteří užívali přípravek Kalydeco v kombinaci s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem došlo k průměrnému zvýšení hodnoty ppFEV₁

o 3,7 procentního bodu ve srovnání s průměrným zvýšením o 0,2 procentního bodu u pacientů, kteří užívali pouze přípravek Kalydeco, nebo kombinaci přípravku Kalydeco a tezakaftoru.

Do čtvrté studie bylo zařazeno 66 dětí ve věku od 6 do 11 let buď s mutací *F508del* od obou rodičů, nebo s mutací *F508del* a s mutací „s minimální funkcí“. Přípravek Kalydeco v kombinaci s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem nebyl porovnáván s jinými typy léčby. Pacienti vykazovali zvýšení hodnoty ppFEV₁ a snížení množství chloridů v potu, což se podobá výsledkům, které byly zaznamenány dříve u dospělých a dospívajících užívajících přípravek Kalydeco v kombinaci s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem.

Do další studie bylo zařazeno 75 dětí ve věku od 2 do 5 let buď s mutací *F508del* od obou rodičů, nebo s mutací *F508del* a mutací „s minimální funkcí“, které byly léčeny přípravkem Kalydeco v kombinaci s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem. Tato kombinovaná léčba nebyla porovnávána s jinými typy léčby. Léčba přípravkem Kalydeco v kombinaci s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem snížila množství chloridů v potu pacientů. Toto snížení množství chloridů v potu bylo podobné jako u starších pacientů. Další údaje rovněž prokázaly, že se léčivý přípravek chová v těle mladších dětí stejně jako u starších dětí a dospělých. Z údajů celkově vyplývá, že přípravek bude u dětí ve věku od 2 do 5 let stejně účinný jako u starších dětí.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Kalydeco?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Kalydeco je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Kalydeco (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou bolest hlavy, bolest v krku, infekce horních cest dýchacích (infekce nosu a hrdla), a překrvení nosní sliznice (ucpaný nos), bolest břicha, nazofaryngitida (zánět nosohltanu), průjem, závratě, vyrážka, přítomnost bakterií ve sputu (vykašláném hlenu) a zvýšení hladiny některých jaterních enzymů. Závažné nežádoucí účinky zahrnují zvýšení hladin jaterních enzymů, což může být známkou poškození jater, a bolest břicha.

Na základě čeho byl přípravek Kalydeco registrován v EU?

Bylo prokázáno, že u pacientů s určitými mutacemi přípravek Kalydeco užívaný samostatně, v kombinaci s tezakaftorem a ivakaftorem, nebo v kombinaci s ivakaftorem, tezakaftorem a elexakaftorem zlepšuje funkci plic nebo snižuje množství chloridů v potu. Přípravek má přijatelný bezpečnostní profil. Evropská agentura pro léčivé přípravky proto rozhodla, že přínosy přípravku Kalydeco převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU. Agentura však také konstatovala, že o dlouhodobějších účincích tohoto přípravku jsou k dispozici pouze omezené údaje a že by společnost měla poskytnout další údaje.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Kalydeco?

Společnost, která přípravek Kalydeco dodává na trh, provádí studii u dětí ve věku od 2 do 5 let, které zahajují léčbu, s cílem vyhodnotit dlouhodobou účinnost časně léčby.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Kalydeco, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Kalydeco průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Kalydeco jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Kalydeco

Přípravku Kalydeco bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 23. července 2012.

Další informace o přípravku Kalydeco jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 03-2024.