



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/517997/2018  
EMEA/H/C/002494

## Kalydeco (*ivacaftor*)

Información general sobre Kalydeco y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

### ¿Qué es Kalydeco y para qué se utiliza?

Kalydeco es un medicamento usado para el tratamiento de la fibrosis quística, una enfermedad hereditaria que afecta gravemente a los pulmones, el sistema digestivo y otros órganos. La fibrosis quística afecta a las células que producen moco y jugos digestivos. Por consiguiente, 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 ralentiza la digestión de los alimentos y afecta negativamente al crecimiento.

Kalydeco se utiliza en monoterapia para tratar la fibrosis quística en pacientes a partir de dos (o más) años de edad que presentan una de las nueve mutaciones (cambios) 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*.

Kalydeco también se utiliza junto con otro medicamento para la fibrosis quística que contiene los principios activos tezacaftor e ivacaftor a fin de tratar a pacientes con fibrosis quística de 12 o más años de edad que presentan una mutación denominada *F508del* en el gen *CFTR*. Los dos medicamentos se utilizan en pacientes que han heredado la mutación *F508del* tanto del padre como de la madre y, por tanto, presentan la mutación en ambas copias del gen *CFTR*. También se utiliza en pacientes que han heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y presentan además una de las siguientes mutaciones en *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* o *3849+10kbC→T*.

Kalydeco contiene el principio activo ivacaftor.

La fibrosis quística es «rara» y Kalydeco fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 8 de julio de 2008. Puede encontrar más información acerca de la designación como medicamento huérfano en: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).



## ¿Cómo se usa Kalydeco?

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

Kalydeco se presenta en forma de comprimidos (150 mg) y de granulado (50 mg y 75 mg) en sobre. A los pacientes pediátricos de 2 o más años de edad y cuyo peso sea inferior a 25 kg se les debe administrar el granulado mezclado con 5 ml de comida blanda o líquido para preparar una suspensión administrada por vía oral.

Los comprimidos se utilizan en pacientes pediátricos a partir de los 6 años y con un peso de 25 kg o más.

La dosis y frecuencia dependen de si Kalydeco se utiliza en monoterapia o junto con tezacaftor/ivacaftor.

Puede ser necesario ajustar las dosis de Kalydeco si el paciente también está tomando un tipo de medicamento denominado «inhibidor moderado o potente del CYP3A», como determinados antibióticos o medicamentos para las infecciones por hongos. También puede ser necesario ajustar las dosis en pacientes con una función hepática reducida.

Para mayor información acerca del uso de Kalydeco, consulte el prospecto o contacte con su médico o farmacéutico.

## ¿Cómo actúa Kalydeco?

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Este gen fabrica la proteína CFTR, que actúa en la superficie de las células regulando la producción de moco y jugos digestivos. Las mutaciones reducen el número de proteínas CFTR en la superficie celular o afectan al funcionamiento de la proteína.

El principio activo de Kalydeco, ivacaftor, aumenta la actividad de la proteína CFTR defectuosa. Esto hace que el moco y los jugos digestivos sean menos espesos, lo que ayuda a aliviar los síntomas de la enfermedad.

## ¿Qué beneficios ha demostrado tener Kalydeco en los estudios realizados?

**Las mutaciones *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R*, *R117H***

Kalydeco demostró su eficacia en la mejora de la función pulmonar en 4 estudios principales en los que participaron pacientes con fibrosis quística con varias mutaciones. El criterio principal de valoración de la eficacia en estos estudios se basó en la mejoría del VEF<sub>1</sub> de los pacientes. El VEF<sub>1</sub> es el volumen máximo de aire espirado por una persona en un segundo y sirve para evaluar la función pulmonar. En los estudios se comparó Kalydeco con un placebo (un tratamiento ficticio).

En dos de los estudios 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 11 años. Al cabo 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 VEF<sub>1</sub> 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 llevó a una mejora de 12,5 puntos porcentuales más que el placebo.

En el tercer estudio participaron 39 pacientes de más de 6 años de edad con fibrosis quística debida a diversas mutaciones distintas de la mutación *G551D*. 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 participaron 69 pacientes con fibrosis quística debida a la mutación *R117H* de 6 o más años de edad. No se observaron diferencias entre el placebo y el Kalydeco en los pacientes pediátricos de 6 años o más. No obstante, al analizar el subgrupo de pacientes de 18 o más años de edad, 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 un quinto estudio, se investigó la seguridad del granulado de Kalydeco en 34 pacientes con edades comprendidas entre los dos y los cinco años con fibrosis quística debida a una mutación *G551D* o *S549N*. El estudio observó que el granulado de Kalydeco incrementaba el peso corporal y disminuía la cantidad de cloruro contenido en el sudor. Los pacientes con fibrosis quística muestran un bajo peso corporal debido a problemas de digestión de los alimentos y altos niveles de cloruro en el sudor como consecuencia de que el CFTR no funciona correctamente.

**La mutación *F508del* de ambos progenitores o la mutación *F508del* de uno de los padres y las mutaciones *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* o *3849+10kbC→T***

Kalydeco, administrado junto con tezacaftor /ivacaftor, demostró ser eficaz para mejorar la función pulmonar en dos estudios principales de pacientes con fibrosis quística de 12 o más años de edad. El criterio principal de valoración de la eficacia se basó en la mejoría del VEF<sub>1</sub> de los pacientes.

En el primer estudio participaron 510 pacientes con fibrosis quística que habían heredado la mutación *F508del* de ambos padres. Se comparó Kalydeco, administrado junto con tezacaftor/ivacaftor, con el placebo. Después de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron los medicamentos presentaron un aumento medio del VEF<sub>1</sub> de 3,4 puntos porcentuales en comparación con una reducción de 0,6 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron el placebo.

En el segundo estudio participaron 248 pacientes con fibrosis quística que habían heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y que tenían además otra mutación de *CFTR*. Kalydeco, administrado con tezacaftor/ivacaftor, se comparó con Kalydeco administrado en monoterapia y con un placebo. Se midió la función pulmonar al cabo de 4 y 8 semanas de tratamiento. Los pacientes que recibieron Kalydeco y tezacaftor/ivacaftor presentaron un aumento medio del VEF<sub>1</sub> de 6,5 puntos porcentuales en comparación con un aumento de 4,4 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron Kalydeco en monoterapia y una reducción de 0,3 puntos porcentuales en los que tomaron el placebo.

## ¿Cuáles son los riesgos asociados a Kalydeco?

Los efectos adversos más frecuentes de Kalydeco (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son cefalea, dolor de garganta, infección de las vías respiratorias superiores (infección de nariz y garganta), congestión nasal, dolor abdominal (de vientre), nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta), diarrea, mareos, erupción cutánea, bacterias en el esputo (flema) y un aumento de determinadas enzimas hepáticas. Los efectos adversos incluyen dolor abdominal y aumento de las enzimas hepáticas.

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

### **¿Por qué se ha autorizado Kalydeco en la UE?**

Se ha demostrado que Kalydeco utilizado en monoterapia o junto con tezacaftor/ivacaftor mejora la función pulmonar en pacientes con mutaciones específicas. El medicamento también mostró un perfil de seguridad aceptable. Por tanto, la Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Kalydeco son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE. No obstante, la Agencia 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?**

La compañía que comercializa Kalydeco está llevando a cabo un estudio 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.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Kalydeco se han incluido también en el resumen de las características del producto y en el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Kalydeco se controlan permanentemente. Los efectos adversos notificados con Kalydeco se evalúan cuidadosamente, adoptándose las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

### **Otra información sobre Kalydeco**

Kalydeco recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 23 de julio de 2012.

Puede encontrar más información acerca de Kalydeco en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Fecha de la última actualización de este resumen: 09-2018.