



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/688942/2021  
EMA/H/C/002494

## Kalydeco (*ivacaftor*)

En oversigt over Kalydeco, og hvorfor det er godkendt i EU

### Hvad er Kalydeco, og hvad anvendes det til?

Kalydeco er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof ivacaftor. Det anvendes til behandling af cystisk fibrose, der er en arvelig sygdom med svær indvirkning på lungerne, fordøjelsessystemet og andre organer.

Kalydeco anvendes som enkeltstofbehandling hos patienter fra 4 måneder og opefter med cystisk fibrose, som har en af følgende mutationer (forandringer) i genet for proteinet CFTR ("cystic fibrosis transmembrane conductance regulator"): *R117H*, *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* og *S549R*.

Kalydeco anvendes også sammen med et lægemiddel, der indeholder tezacaftor og ivacaftor, til behandling af patienter fra 6 år og opefter, som har arvet mutationen *F508del* i *CFTR*-genet fra begge forældre, eller som har arvet *F508del*-mutationen plus en af følgende mutationer i *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G*, eller *3849+10kbC→T*.

Kalydeco anvendes også sammen med et lægemiddel, der indeholder ivacaftor, tezacaftor og elexacaftor, til behandling af patienter fra 6 år og opefter, som har mindst en *F508del*-mutation i *CFTR*-genet.

Cystisk fibrose er sjælden, og Kalydeco blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 8. juli 2008. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her:

[ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu308556](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu308556).

### Hvordan anvendes Kalydeco?

Kalydeco fås kun på recept. Kalydeco bør kun ordineres af en læge, der har erfaring med behandling af cystisk fibrose, og bør kun gives til patienter, der har fået konstateret ovennævnte mutationer.

Kalydeco fås som tabletter og granulat i breve. Hos spædbørn og børn fra 4 måneder og opefter, som vejer 5-25 kg, bør granulatet anvendes. Det bør blandes med 5 ml blød mad eller væske, og denne blanding tages gennem munden.

Tabletterne anvendes til voksne og til børn i alderen 6 år og derover, som vejer 25 kg eller derover.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Dosis og hyppighed afhænger af, om Kalydeco anvendes alene eller sammen med tezacaftor plus ivacaftor eller sammen med ivacaftor, tezacaftor og elexacaftor.

Det kan være nødvendigt at justere Kalydeco-dosen, hvis patienten også tager en såkaldt moderat eller stærk CYP3A-hæmmer (f.eks. visse antibiotika eller svampemidler); patienter i alderen 4-6 måneder bør ikke tage disse lægemidler sammen med Kalydeco. Det kan også være nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Kalydeco, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

## Hvordan virker Kalydeco?

Cystisk fibrose skyldes mutationer i *CFTR*-genet. Dette gen danner CFTR-proteinet, som virker på overfladen af celler ved at regulere produktionen af slim og fordøjelsesvæsker. Mutationerne nedsætter antallet af CFTR-proteiner på celleoverfladen eller påvirker den måde, som proteinet virker på.

Det aktive stof i Kalydeco, ivacaftor, øger aktiviteten af det defekte CFTR-protein. Dette gør slim og fordøjelsesvæsker tyndere og hjælper derved med at lindre symptomerne på sygdommen.

## Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Kalydeco?

### **Mutationerne *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R* og *R117H***

I fire hovedstudier hos patienter med cystisk fibrose, der havde forskellige mutationer, viste Kalydeco sig at være effektivt til at forbedre lungefunktionen. Virkningen blev i disse studier hovedsageligt målt på forbedringen af patienternes FEV<sub>1</sub>. FEV<sub>1</sub> er den maksimale mængde luft, som en person kan udånde på et sekund, og er et mål for, hvor godt lungerne virker. I studierne blev Kalydeco sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling).

To af studierne omfattede 219 patienter med cystisk fibrose, der havde *G551D*-mutationen. Det ene omfattede patienter over 12 år, mens det andet omfattede patienter i alderen 6-11 år. Hos patienterne i alderen 12 år og derover, som fik Kalydeco, var den gennemsnitlige forbedring af FEV<sub>1</sub> efter 24 ugers behandling 10,6 procentpoint mere end hos de patienter, der fik placebo. Tilsvarende resultater blev opnået hos patienter i alderen 6-11 år, hvor behandlingen med Kalydeco gav en forbedring, der var 12,5 procentpoint højere end med placebo.

Det tredje studie omfattede 39 patienter over 6 år med cystisk fibrose, der skyldtes flere andre mutationer end *G551D*. Efter 8 ugers behandling oplevede de patienter, der fik Kalydeco, en gennemsnitlig forbedring af FEV<sub>1</sub> på 10,7 procentpoint mere end hos de patienter, der fik placebo.

Det fjerde studie omfattede 69 patienter i alderen 6 år og derover med cystisk fibrose, der havde *R117H*-mutationen. Ved analyse af en undergruppe af patienter på 18 år og derover sås dog en gennemsnitlig forbedring i FEV<sub>1</sub> på ca. 5 procentpoint hos patienter, der fik Kalydeco, sammenholdt med placebo. Der sås dog ingen forskel mellem placebo og Kalydeco hos børn i alderen 6 år og derover. Studiet så også på ændringer i kloridindholdet i patienternes sved. I alle aldersgrupper oplevede de patienter, der fik Kalydeco, et fald i kloridindholdet i sveden sammenlignet med dem, der fik placebo. Patienter med cystisk fibrose har et højt indhold af klorid i sveden, fordi CFTR ikke fungerer korrekt, og et lavere kloridindhold i sveden kan være et tegn på, at lægemidlet virker.

Et yderligere studie undersøgte Kalydeco-granulat hos 34 patienter i alderen 2-5 år, som havde cystisk fibrose forårsaget af *G551D*- eller *S549N*-mutation. Studiet viste, at Kalydeco-granulat gav øget

legemsvægt og lavere kloridindhold i sveden. Patienter med cystisk fibrose har lav legemsvægt på grund af problemer med fordøjelsen.

Der er opnået positive resultater med Kalydeco-granulat i et studie med 6 børn fra 4 måneder til under 6 måneder, 11 børn fra 6 måneder til under 12 måneder og 19 børn fra 12 måneder til under 24 måneder.

***F508del-mutationen fra begge forældre eller F508del-mutationen fra én forælder og en af følgende mutationer fra den anden forælder: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G eller 3849+10kbC→T***

Det er i to hovedstudier af patienter med cystisk fibrose i alderen 12 år og derover og ét studie af patienter i alderen 6-12 år påvist, at Kalydeco taget sammen med tezacaftor plus ivacaftor er effektivt til at forbedre lungefunktionen.

Det første studie omfattede 510 patienter med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre. Kalydeco taget sammen med tezacaftor plus ivacaftor blev sammenlignet med placebo. Efter 24 ugers behandling havde de patienter, der fik disse lægemidler, en gennemsnitlig stigning i FEV<sub>1</sub> på 3,4 procentpoint, sammenholdt med et fald på 0,6 procentpoint hos de patienter, der fik placebo.

Det andet studie omfattede 248 patienter med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra den ene forælder, og som også har en anden *CFTR*-mutation. Kalydeco taget sammen med tezacaftor plus ivacaftor blev sammenlignet med Kalydeco taget alene og med placebo. Lungefunktionen blev målt efter 4 og 8 ugers behandling. De patienter, der fik Kalydeco og tezacaftor plus ivacaftor, havde en gennemsnitlig stigning i FEV<sub>1</sub> på 6,5 procentpoint sammenholdt med en stigning på 4,4 procentpoint hos patienter, der fik Kalydeco alene, og et fald på 0,3 procentpoint hos patienter, der fik placebo.

Studiet af patienter fra 6 til 12 år omfattede 69 patienter, som har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre eller fra én forælder sammen med en anden mutation. I studiet undersøgte forskerne det såkaldte lungeclearanceindeks (LCI), der er et mål for lungesygdom. Efter 8 ugers behandling havde de patienter, der fik Kalydeco sammen med tezacaftor plus ivacaftor, et moderat fald i LCI, hvilket kan tyde på, at lægemidlet har en virkning.

***F508del-mutationen fra begge forældre eller F508del-mutationen fra én forælder***

I fire hovedstudier hos patienter med cystisk fibrose i alderen 6 år og derover var Kalydeco taget sammen med ivacaftor, tezacaftor og elexacaftor effektivt til at forbedre lungefunktionen. Virkningen blev hovedsageligt målt på ppFEV<sub>1</sub>, dvs. en persons FEV<sub>1</sub> sammenholdt med værdien hos en gennemsnitlig person med lignende karakteristika (f.eks. alder, højde og køn). I disse studier havde patienterne i starten værdier, der svarede til 60-88,8 % af værdierne hos en gennemsnitlig rask person.

Det første studie omfattede 403 patienter i alderen 12 år og derover, som har en *F508del*-mutation og en anden type kaldet "minimal funktionsmutation". Efter 24 ugers behandling havde de patienter, der fik Kalydeco og ivacaftor, tezacaftor plus elexacaftor, en gennemsnitlig stigning i ppFEV<sub>1</sub> på 13,9 procentpoint sammenholdt med et fald på 0,4 procentpoint hos de patienter, der fik placebo.

I det andet studie, der omfattede 107 patienter med en *F508del*-mutation fra begge forældre, havde de patienter, som fik Kalydeco og ivacaftor, tezacaftor plus elexacaftor, en gennemsnitlig stigning i

ppFEV<sub>1</sub> på 10,4 procentpoint sammenholdt med en stigning på 0,4 procentpoint hos de patienter, der fik en kombination af Kalydeco og tezacaftor.

Et tredje studie omfattede 258 patienter i alderen 12 år og derover med en *F508del*-mutation plus enten en klasse III-mutation eller en mutation forbundet med resterende CFTR-aktivitet (to andre typer af mutationer). Hos patienter, der fik Kalydeco sammen med ivacaftor, tezacaftor plus elexacaftor, øgedes ppFEV<sub>1</sub> med 3,7 procentpoint sammenholdt med en stigning på 0,2 procentpoint hos de patienter, der fik Kalydeco alene eller en kombination af Kalydeco og tezacaftor.

Det sidste studie omfattede 66 børn i alderen 6-11 år med enten en *F508del*-mutation fra begge forældre eller en *F508del*-mutation og en "minimal funktionsmutation". Kalydeco sammen med ivacaftor, tezacaftor og elexacaftor blev ikke sammenlignet med andre behandlinger. Patienterne oplevede en stigning i ppFEV<sub>1</sub> og et fald i svedkloridniveauet, der svarede til tidligere observationer hos voksne og unge, der fik Kalydeco sammen med ivacaftor, tezacaftor og elexacaftor.

## Hvilke risici er der forbundet med Kalydeco?

De hyppigste bivirkninger ved Kalydeco (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er hovedpine, ondt i halsen, infektion i de øvre luftveje (næse og svælg), tilstoppet næse, mavesmerter, betændelse i næse og svælg, diarré, svimmelhed, udslæt, bakteriefyldt opspyt og øget koncentration af visse leverenzymmer. Alvorlige bivirkninger er bl.a. forhøjede leverenzymmer, som kan være tegn på leverskade, og mavesmerter.

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Kalydeco fremgår af indlægssedlen.

## Hvorfor er Kalydeco godkendt i EU?

Det er påvist, at Kalydeco anvendt alene eller sammen med tezacaftor plus ivacaftor eller sammen med ivacaftor, tezacaftor og elexacaftor forbedrer lungefunktionen eller sænker kloridindholdet i sveden hos patienter med specifikke mutationer. Lægemidlet har en acceptabel sikkerhedsprofil. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede derfor, at fordelene ved Kalydeco opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU. Agenturet bemærkede også, at der kun var begrænsede data om de langsigtede virkninger af lægemidlet, og at virksomheden skal fremskaffe yderligere data.

## Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Kalydeco?

Den virksomhed, der markedsfører Kalydeco, gennemfører i øjeblikket et studie med børn, der er 2-5 år gamle ved behandlingsstart, for at vurdere den langsigtede effekt af tidlig behandling.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Kalydeco.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Kalydeco løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Kalydeco vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

## **Andre oplysninger om Kalydeco**

Kalydeco fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 23. juli 2012.

Yderligere information om Kalydeco findes på agenturets websted under:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 12-2021.