



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/688942/2021  
EMA/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 que contiene el principio activo ivacaftor. 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.

Kalydeco se administra en monoterapia para tratar la fibrosis quística en pacientes a partir de los 4 meses de edad que presentan una de las siguientes mutaciones (cambios) en el gen de una proteína denominado «regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística» (CFTR): *R117H*, *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* y *S549R*.

Kalydeco se utiliza también en combinación con un medicamento que contiene tezacaftor e ivacaftor para tratar a pacientes a partir de los 6 años de edad que hayan heredado la mutación *F508del* en el gen *CFTR* de ambos progenitores o hayan heredado la mutación *F508del* además de una de las siguientes mutaciones en el gen *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 también se utiliza junto con otro medicamento que contiene ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor para el tratamiento de pacientes a partir de los 6 años de edad con al menos una mutación *F508del* en el gen *CFTR*

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 encontrarse información adicional sobre las designaciones como medicamento huérfano en

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

### ¿Cómo se usa Kalydeco?

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

---

**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



Kalydeco se presenta en forma de comprimidos y de granulados en sobres. A los pacientes pediátricos de 4 o más meses de edad y que pesen entre 5 y 25 kg se les debe administrar el granulado, mezclado con 5 ml de comida blanda o líquido para preparar una suspensión que debe administrarse por vía oral.

Los comprimidos se utilizan en pacientes a partir de los 6 años de edad y con un peso mínimo de 25 kg.

La dosis y frecuencia dependen de si Kalydeco se administra en monoterapia o en combinación con tezacaftor más ivacaftor o en combinación con ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor.

Es posible que haya que ajustar la dosis de Kalydeco cuando el paciente también esté tomando un tipo de medicamento denominado «inhibidor moderado o potente del CYP3A», como ciertos antibióticos o medicamentos para infecciones fúngicas, y estos medicamentos no deberían tomarse en combinación con Kalydeco por pacientes con edades comprendidas entre los 4 y los 6 meses. También puede ser necesario ajustar la dosis en pacientes con una función hepática reducida.

Para más información acerca del uso de Kalydeco, consulte el prospecto o póngase en contacto 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 para regular la producción de secreciones mucosas 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, el ivacaftor, aumenta la actividad de la proteína CFTR defectuosa. Esto hace que las secreciones mucosas y los jugos digestivos sean menos espesos, lo que contribuye a aliviar los síntomas de la enfermedad.

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

### **Mutaciones *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R* y *R117H***

Kalydeco demostró su eficacia en la mejora de la función pulmonar en 4 estudios principales en los que participaron pacientes con fibrosis quística que presentaban diversas 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 a partir de 12 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*. Al cabo de 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 de 6 o más años de edad con fibrosis quística que presentaban la mutación *R117H*. Al analizar únicamente el subgrupo de pacientes de 18 o más años de edad, se observó una mejoría media del VEF<sub>1</sub> de aproximadamente 5 puntos porcentuales en aquellos pacientes que tomaron Kalydeco en comparación con los que recibieron placebo. No se observaron diferencias entre el placebo y Kalydeco en los pacientes pediátricos de 6 años o más. El estudio examinó también los cambios en la concentración de cloruro en el sudor de los pacientes. En todos los grupos de edad, los pacientes que tomaron Kalydeco mostraron una disminución de la concentración de cloruro en el sudor en comparación con los que tomaron placebo. Los pacientes con fibrosis quística presentan altos niveles de cloruro en el sudor debido a que el CFTR no funciona correctamente y la disminución del cloruro en el sudor puede indicar que el medicamento está surtiendo efecto.

Otro estudio 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 concluyó que el granulado de Kalydeco incrementaba el peso corporal y disminuía la cantidad de cloruro contenido en el sudor. Los pacientes con fibrosis quística tienen bajo peso corporal debido a problemas en la digestión de los alimentos.

También se obtuvieron resultados positivos en cuanto al granulado de Kalydeco en un estudio en el que participaron 6 niños con edades comprendidas entre los 4 y 6 meses, 11 niños con edades comprendidas entre los 6 y 12 meses y 19 niños con edades comprendidas entre los 12 y 24 meses.

**La mutación *F508del* de ambos progenitores o la mutación *F508del* de un progenitor y una de las siguientes mutaciones del segundo progenitor: *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 en combinación con tezacaftor más ivacaftor, demostró ser eficaz a la hora de mejorar la función pulmonar en dos estudios principales en pacientes con fibrosis quística mayores de 12 años, y en un estudio con pacientes de entre seis y años de edad.

En el primer estudio participaron 510 pacientes con fibrosis quística que habían heredado la mutación *F508del* de ambos progenitores. Se comparó Kalydeco, administrado junto con tezacaftor más ivacaftor, con el placebo. Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron los medicamentos presentaron un incremento medio del FEV<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 del *CFTR*. Kalydeco, administrado con tezacaftor más ivacaftor, se comparó con Kalydeco administrado en monoterapia y con un placebo. Se midió la función pulmonar después de 4 y 8 semanas de tratamiento. Los pacientes que recibieron Kalydeco y tezacaftor más ivacaftor presentaron un incremento 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 pacientes que tomaron el placebo.

En el estudio de pacientes con edades comprendidas entre los 6 y 12 años participaron 69 pacientes que habían heredado la mutación *F508del* de ambos progenitores o de uno de los progenitores junto a otra mutación. El estudio tuvo en cuenta una técnica de medida de la función pulmonar denominada índice de aclaramiento pulmonar (LCI). Tras 8 semanas de tratamiento, los pacientes que habían tomado Kalydeco en combinación con tezacaftor más ivacaftor experimentaron una disminución moderada del LCI, lo cual puede indicar que el medicamento está surtiendo efecto.

## **La mutación *F508del* de ambos progenitores, o la mutación *F508del* de uno de los progenitores**

Kalydeco, administrado en combinación con ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor, fue eficaz a la hora de mejorar la función pulmonar en dos estudios principales realizados en pacientes con fibrosis quística mayores de 6 años. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el ppVEF<sub>1</sub> que es el VEF<sub>1</sub> de una persona en comparación con el de una persona promedio de características similares (como edad, altura, sexo). En estos estudios, los pacientes iniciaron el tratamiento con unos valores comprendidos entre el 60 y el 88,8% de los valores promedio de una persona sana.

En el primer estudio participaron 403 pacientes mayores de 12 años que tenían una mutación *F508del* y otro tipo de mutación denominada «mutación de función mínima». Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron Kalydeco en combinación con ivacaftor / tezacaftor más elexacaftor presentaron un incremento medio del ppFEV<sub>1</sub> de 13,9 puntos porcentuales, en comparación con una reducción de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron el placebo.

En el segundo estudio, en el que participaron 107 pacientes mayores de 12 años con una mutación *F508del* de ambos progenitores, los pacientes que tomaron Kalydeco en combinación con ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor presentaron un incremento medio del ppFEV<sub>1</sub> de 10,4 puntos porcentuales en comparación con un aumento de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron únicamente una combinación de Kalydeco y tezacaftor.

En un tercer estudio participaron 258 pacientes mayores de 12 años con una mutación *F508del* más una mutación de la actividad del canal de la CFTR, bien en la conducción, bien en la función residual (otros dos tipos de mutaciones). Los pacientes que recibieron Kalydeco con ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor presentaron un incremento medio del FEV<sub>1</sub> de 3,7 puntos porcentuales en comparación con un aumento de 0,2 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron Kalydeco en monoterapia o una combinación de Kalydeco y tezacaftor.

En el último estudio participaron 66 niños de entre 6 y 11 años, que tenían o bien una mutación *F508del* de ambos padres o una mutación *F508del* y una «mutación de función mínima» Kalydeco con ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor no se comparó con otros tratamientos. Los pacientes presentaron un aumento del FEV<sub>1</sub> y una disminución de los niveles de cloruro en el sudor, similares a las observaciones previas en adultos y adolescentes que tomaban Kalydeco con ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor.

## **¿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. Entre los efectos secundarios graves se incluye un aumento de las enzimas hepáticas, lo que puede indicar una lesión hepática y dolor abdominal.

Para consultar la lista completa de efectos secundarios y restricciones sobre Kalydeco, véase el prospecto.

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

Se ha demostrado que Kalydeco administrado en monoterapia o en combinación con ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor mejora la función pulmonar o la concentración de cloruro en el sudor en pacientes con mutaciones específicas. El medicamento tiene un perfil de seguridad aceptable. La

Agencia Europea de Medicamentos ha decidido que los beneficios de Kalydeco son mayores que sus riesgos y ha recomendado 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 la compañía deberá presentar más datos.

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

La empresa que comercializa Kalydeco está llevando a cabo un estudio en niños con edades comprendidas entre los 2 y los 5 años al inicio del 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 de forma continua. Los efectos adversos notificados de Kalydeco son evaluados cuidadosamente y se adoptan 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 encontrarse más información sobre Kalydeco en la página web de la Agencia:

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

Fecha de la última actualización de este resumen: 12-2021.