



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kalydeco (ivakaftor)

Ħarsa ġenerali lejn Kalydeco u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

X'inhu Kalydeco u għal xiex jintuża?

Kalydeco huwa medicina li fiha s-sustanza attiva ivakaftor. Kalydeco jintuża biex jikkura fibrozi ċistika, marda ereditarja li jkollha effetti severi fuq il-pulmun, fuq is-sistema diġestiva u fuq organi oħrajn.

Kalydeco jintuża waħdu fil-kura tal-fibrozi ċistika f'pazjenti li għandhom minn 4 xhur 'il fuq li jkollhom waħda mill-mutazzjonijiet (bidliet) fil-ġene li ġejjin għal proteina msejja "regolatur tal-konduktività transmembrana tal-fibrozi ċistika" (CFTR): *R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N* u *S549R*.

Kalydeco jintuża wkoll flimkien ma' medicina li fiha teżakaftor u ivakaftor fil-kura ta' pazjenti li għandhom minn 6 snin 'il fuq li wirtu l-mutazzjoni *F508del* fil-ġene CFTR miż-żewġ ġenituri jew li wirtu l-mutazzjoni *F508del* flimkien ma' waħda mill-mutazzjonijiet li ġejjin fis-CFTR: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G, jew 3849+10kbC→T*.

Kalydeco jintuża wkoll flimkien ma' medicina oħra li fiha ivakaftor, teżakaftor u elessakaftor għall-kura ta' pazjenti li jkollhom mill-inqas mutazzjoni *F508del* waħda fil-ġene CFTR

Il-fibrozi ċistika hija rari, u Kalydeco ġie denominat bħala "medicina orfni" (medicina li tintuża f'mard rari) fit-8 ta' Lulju 2008. Aktar informazzjoni dwar id-denominazzjoni orfni tinstab hawn:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu308556.

Kif jintuża Kalydeco?

Kalydeco jista' jinkiseb biss b'ricetta ta' tabib. Dan għandu jingħata biss b'ricetta minn tabib li jkollu esperjenza fil-kura tal-fibrozi ċistika, u biss f'pazjenti li ġew ikkonfermati li għandhom il-mutazzjonijiet imsemmija hawn fuq.

Kalydeco jiġi bħala pilloli u bħala granuli f'qartas. Għal trabi u tfal li għandhom minn 4 xhur 'il fuq u li jiżnu bejn 5 u 25 kg għandhom jintużaw il-granuli. Dawn għandhom jithalltu ma' 5 ml ta' ikel artab jew likwidu biex issir sospensjoni li għandha tittieħed mill-ħalq.

Il-pilloli jintużaw fl-adulti u fi tfal minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 25 kg jew aktar.

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

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

An agency of the European Union



Id-doża u l-frekwenza jiddependu minn jekk Kalydeco jintużax waħdu jew flimkien ma' ezakaftor u ivakaftor jew flimkien ma' ivakaftor, teżakaftor u elessakaftor.

Id-doża ta' Kalydeco tista' tkun teħtieġ li tiġi aġġustata jekk il-pazjent ikun qiegħed jieħu wkoll tip ta' medicina msejha "inibitur ta' CYP3A moderat jew qawwi", bħal ċerti antibijotiċi jew medicini għal infezzjonijiet fungali, u l-pazjenti li għandhom bejn 4 u 6 xhur ma għandhomx jieħdu dawn il-medicini ma' Kalydeco. Id-doża tista' tkun teħtieġ ukoll li tiġi aġġustata f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied imnaqqsa.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Kalydeco, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kif jaħdem Kalydeco?

Il-fibrozi ċistika tiġi kkawżata minn mutazzjonijiet fil-gene *CFTR*. Dan il-gene jipproduci l-proteina CFTR, li taħdem fuq il-wiċċ taċ-ċelloli biex tirregola l-produzzjoni tal-mukus u l-likwidi diġestivi. Il-mutazzjonijiet inaqqsu l-għadd ta' proteini CFTR fuq il-wiċċ taċ-ċellola jew jaffettwaw il-mod kif taħdem il-proteina.

Is-sustanza attiva f'Kalydeco, l-ivakaftor, iżżid l-attività tal-proteina CFTR difettuża. Din tagħmel il-mukus u l-likwidi diġestivi inqas magħquda, b'hekk tgħin biex ittaffi s-sintomi tal-marda.

X'inhuma l-benefiċċji ta' Kalydeco li ħarġu mill-istudji?

Il-mutazzjonijiet *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R*, *R117H*

Kalydeco ntwerha li kien effikaċi fit-titjib tal-funzjoni tal-pulmun f'4 studji ewlenin li involvew pazjenti bil-fibrozi ċistika li kellhom diversi mutazzjonijiet. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja f'dawn l-istudji kien ibbażat fuq it-titjib fl-FEV₁ tal-pazjenti. FEV₁ huwa l-ammont massimu ta' arja li persuna tista' toħroġ man-nifs f'sekonda u huwa kejl ta' kemm jaħdem tajjeb il-pulmun. Fl-istudji, Kalydeco tqabbel ma' placebo (kura finta).

Tnejn mill-istudji involvew 219-il pazjent b'fibrozi ċistika li kellhom il-mutazzjoni *G551D*. Wieħed mill-istudji sar f'pazjenti li kellhom 'il fuq minn 12-il sena, filwaqt li l-ieħor kien f'pazjenti li kellhom bejn 6 snin u 11-il sena. Wara 24 ġimgħa ta' kura, il-pazjenti li kellhom 12-il sena u aktar li ħadu Kalydeco kellhom titjib medju fl-FEV₁ ta' 10.6 punti perċentwali aktar minn dawk li ħadu l-placebo. Riżultati simili ġew osservati f'pazjenti li kellhom bejn 6 snin u 11-il sena, fejn il-kura b'Kalydeco wasslet għal titjib ta' 12.5 punti perċentwali aktar mill-kura bil-placebo.

It-tielet studju involva 39 pazjent li kellhom aktar minn 6 snin bil-fibrozi ċistika minħabba diversi mutazzjonijiet li mhumiex *G551D*. Wara 8 ġimgħat ta' kura, il-pazjenti li ħadu Kalydeco kellhom titjib medju tal-FEV₁ ta' 10.7 punti perċentwali iktar minn dawk li ħadu l-placebo.

Ir-raba' studju involva 69 pazjent li kellhom minn 6 snin 'il fuq b'fibrozi ċistika li kellhom il-mutazzjoni *R117H*. Meta ġie analizzat is-subsett waħdu ta' pazjenti li kellhom minn 18-il sena 'l fuq, ġie osservat titjib medju tal-FEV₁ ta' madwar 5 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu Kalydeco meta mqabbla ma' pazjenti li ħadu l-placebo. Madankollu, ma ġiet osservata l-ebda differenza bejn il-placebo u Kalydeco għal tfal li kellhom minn 6 snin 'il fuq. L-istudju analizza wkoll il-bidliet fil-livell ta' klorur fl-għaraq tal-pazjenti. Fil-gruppi kollha tal-etajiet, il-pazjenti li ħadu Kalydeco kellhom tnaqqis fil-livell tal-klorur fl-għaraq meta mqabbla ma' dawk li ħadu l-placebo. Pazjenti b'fibrozi ċistika għandhom livelli għoljin ta' klorur fl-għaraq minħabba s-CFTR li ma jaħdimx sew u tnaqqis fil-klorur tal-għaraq jista' jindika li l-medicina qed ikollha effett.

Studju ieħor investiga l-granuli ta' Kalydeco f'34 pazjent li kellhom bejn sentejn u 5 snin li kellhom fibrozi ċistika minħabba mutazzjoni *G551D* jew *S549N*. L-istudju sab li l-granuli ta' Kalydeco rriżultaw f'żieda fil-piż tal-ġisem u fi tnaqqis ta' klorur fl-għaraq. Pazjenti b'fibrozi ċistika għandhom piż tal-ġisem baxx minħabba problemi fid-diġestjoni tal-ikel.

Intwerew ukoll riżultati pożittivi bi granuli ta' Kalydeco fi studju li involva 6 itfal li kellhom bejn 4 xhur u inqas minn 6 xhur, 11-il tifel u tifla li kellhom bejn 6 xhur u inqas minn 12-il xahar u 19-il tifel u tifla li kellhom bejn 12-il xahar u inqas minn 24 xahar.

Il-mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri jew il-mutazzjoni *F508del* minn ġenitur wieħed u waħda mill-mutazzjonijiet li ġejjin mit-tieni ġenitur: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A*→*G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G*→*A*, *3272 26A*→*G*, jew *3849+10kbC*→*T*.

Kalydeco meħud flimkien ma' teżakaftor u ivakaftor intwera li huwa effikaċi biex itejjeb il-funzjoni tal-pulmun f'żewġ studji ewlenin ta' pazjenti b'fibrozi ċistika li għandhom minn 12-il sena 'l fuq u fi studju wieħed ta' pazjenti li għandhom bejn 6 snin u 12-il sena.

L-ewwel studju involva 510 pazjenti b'fibrozi ċistika li wirtu l-mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri. Kalydeco meħud ma' teżakaftor u ivakaftor tqabbel mal-placebo. Wara 24 ġimgħa ta' kura, il-pazjenti li ħadu l-medicini kellhom żieda medja tal- FEV_1 ta' 3.4 punti perċentwali meta mqabbla ma' tnaqqis ta' 0.6 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu l-placebo.

It-tieni studju involva 248 pazjent b'fibrozi ċistika li wirtu l-mutazzjoni *F508del* minn ġenitur wieħed u li għandhom ukoll mutazzjoni *CFTR* oħra. Kalydeco, meħud ma' teżakaftor u ivakaftor, tqabbel ma' Kalydeco meħud waħdu u mal-placebo. Il-funzjoni tal-pulmun tkejlet wara 4 u 8 ġimgħat ta' kura. Il-pazjenti li ħadu Kalydeco u teżakaftor flimkien ma' ivakaftor kellhom żieda medja tal- FEV_1 ta' 6.5 punti perċentwali meta mqabbla ma' żieda ta' 4.4 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu Kalydeco waħdu u tnaqqis ta' 0.3 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu l-placebo.

L-istudju ta' pazjenti li għandhom bejn 6 snin u 12-il sena involva 69 pazjent li kellhom il-mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri jew minn ġenitur wieħed flimkien ma' mutazzjoni oħra. L-istudju analizza kejl tal-marda tal-pulmun imsejjaħ l-indiċi tat-tneħħija mill-pulmun (LCI). Wara 8 ġimgħat ta' kura, il-pazjenti li ħadu Kalydeco flimkien ma' teżakaftor u ivakaftor kellhom tnaqqis moderat fl-LCI, li jista' jindikar li l-medicina qed ikollha effett.

Il-mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri jew il-mutazzjoni *F508del* minn ġenitur wieħed

Kalydeco meħud flimkien ma' ivakaftor, teżakaftor u elessakaftor kien effikaċi biex itejjeb il-funzjoni tal-pulmun f'erba' studji ewlenin ta' pazjenti b'fibrozi ċistika li għandhom minn 6 snin 'il fuq. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien il-pp FEV_1 , li huwa l- FEV_1 ta' persuna meta mqabbel ma' dak ta' persuna medja b'karatteristiċi simili (bħal età, tul u sess). F'dawn l-istudji, il-pazjenti bdew b'valuri medji ta' 60 sa 88.8 % tal-valuri għal persuna b'saħħitha medja.

L-ewwel studju involva 403 pazjenti li għandhom minn 12-il sena 'l fuq li għandhom mutazzjoni *F508del* u tip ieħor ta' mutazzjoni magħrufa bħala mutazzjoni b'funzjoni minima". Wara 24 ġimgħa ta' kura, il-pazjenti li ħadu Kalydeco u ivakaftor, teżakaftor u elessakaftor kellhom żieda medja fil-pp FEV_1 ta' 13.9 punti perċentwali meta mqabbla ma' tnaqqis ta' 0.4 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu l-placebo.

Fit-tieni studju li involva 107 pazjenti li għandhom minn 12-il sena 'l fuq b'mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri, il-pazjenti li ħadu Kalydeco u ivakaftor, teżakaftor u elessakaftor kellhom żieda medja

fil-ppFEV₁ ta' 10.4 punti perċentwali meta mqabbla ma' zieda ta' 0.4 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu kombinazzjoni ta' Kalydeco u tezakافتor.

It-tielet studju involva 258 pazjent li għandhom minn 12-il sena 'l fuq b'mutazzjoni *F508del* flimkien ma' jew mutazzjoni "gating" jew residwa tal-attività CFTR (żewġ tipi oħra ta' mutazzjonijiet). Pazjenti li ħadu Kalydeco ma' ivakaftor, tezakافتor u elessakaftor kellhom zieda medja fil-ppFEV₁ ta' 3.7 punti perċentwali meta mqabbla ma' zieda ta' 0.2 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu Kalydeco waħdu jew kombinazzjoni ta' Kalydeco u tezakافتor.

L-aħħar studju involva 66 tifel u tifla li għandhom bejn is-6 snin u l-11-il sena jew b'mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri jew mutazzjoni *F508del* u mutazzjoni b'funzjoni minima". Kalydeco flimkien ma' ivakaftor, tezakافتor, u elessakaftor ma tqabbilx ma' kuri oħra. Il-pazjenti kellhom zieda fil-ppFEV₁ u tnaqqis fil-livelli tal-klorur fl-għaraq, simili għall-osservazzjonijiet preċedenti fl-adulti u l-adolesxenti li kienu qegħdin jiehdu Kalydeco ma' ivakaftor, tezakافتor u elessakaftor.

X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Kalydeco?

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Kalydeco (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma wġiġh ta' ras, uġiġh fil-grizmejn, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (infezzjoni tal-imnieher u l-grizmejn), kongestjoni nażali (imnieher miżdud), uġiġh addominali (ta' żaqq), nażofaringite (infjammazzjoni tal-imnieher u l-grizmejn), dijarea, sturdament, raxx, batterja fl-isputum (bili) u zieda f'ċerti enzimi tal-fwied. Effetti sekondarji serji jinkludu zieda fl-enzimi tal-fwied, li tista' tindika ħsara fil-fwied u wġiġh addominali.

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet kollha b'Kalydeco, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Għaliex Kalydeco ġie awtorizzat fl-UE?

Kalydeco użat waħdu jew flimkien ma' tezakافتor u ivakaftor jew ma' ivakaftor, tezakافتor u elessakaftor intwera li jtejjeb il-funzjoni tal-pulmun jew il-livelli ta' klorur fl-għaraq f'pazjenti b'mutazzjonijiet speċifiċi. Il-medicina għandha profil tas-sigurtà aċċettabbli. Għaldaqstant, l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddecidiet li l-benefiċċji ta' Kalydeco huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE. Madankollu, l-Aġenzija nnotat ukoll li kien hemm *data* limitata dwar l-effetti fit-tul tal-medicina u li l-kumpanija għandha tipprovdi aktar *data*.

X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Kalydeco?

Il-kumpanija li tqiegħed Kalydeco fis-suq qiegħda tagħmel studju fi tfal li għandhom bejn sentejn u 5 snin fil-bidu tal-kura biex tivvaluta l-effetti fit-tul ta' kura bikrija.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Kalydeco.

Bħal fil-każ tal-medicini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' Kalydeco hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Kalydeco huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tiproteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni oħra dwar Kalydeco

Kalydeco rċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fit-23 ta' Lulju 2012.

Aktar informazzjoni dwar Kalydeco tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco.

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'12-2021.