



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kalydeco (*ivakaftor*)

Prehľad o lieku Kalydeco a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Kalydeco a na čo sa používa?

Kalydeco je liek, ktorý obsahuje liečivo ivakaftor. Používa sa na liečbu cystickej fibrózy, vrodenej choroby, ktoré má závažný vplyv na pľúca, tráviaci systém a ďalšie orgány.

Liek Kalydeco sa používa v monoterapii na liečbu cystickej fibrózy u pacientov vo veku od 4 mesiacov, ktorí majú jednu z týchto mutácií (zmien) génu pre proteín nazývaný transmembránový regulátor vodivosti pri cystickej fibróze (CFTR): *R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N* a *S549R*.

Liek Kalydeco sa tiež používa spolu s liekmi obsahujúcimi tezakaftor a ivakaftor na liečbu pacientov vo veku od 6 rokov, ktorí majú dedičnú mutáciu *F508del* génu *CFTR* od oboch rodičov alebo majú dedičnú mutáciu *F508del* a jednu z týchto mutácií v *CFTR*: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G* alebo *3849+10kbC→T*.

Liek Kalydeco sa tiež používa spolu s iným liekom obsahujúcim ivakaftor, tezakaftor a elexakaftor na liečbu pacientov vo veku od 6 rokov, ktorí majú aspoň jednu dedičnú mutáciu *F508del* v géne *CFTR*.

Cystická fibróza je zriedkavé ochorenie, a preto bol liek Kalydeco 8. júla 2008 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu:

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

Ako sa liek Kalydeco používa?

Výdaj lieku Kalydeco je viazaný na lekársky predpis. Liek má predpisovať len lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou cystickej fibrózy, a len pacientom s potvrdenými uvedenými mutáciami.

Liek Kalydeco je dostupný vo forme tabliet a granulátu vo vrecku. Dojčatá a deti vo veku od 4 mesiacov s telesnou hmotnosťou od 5 do 25 kg majú užívať granulát. Zmieša sa s 5 ml mäkkého jedla alebo tekutiny, aby sa vytvorila suspenzia, ktorá sa užíva cez ústa.

Tablety sa používajú u dospelých a detí vo veku od 6 rokov s telesnou hmotnosťou najmenej 25 kg.

Dávka a frekvencia závisia od toho, či sa liek Kalydeco používa v monoterapii alebo spolu s tezakaftorom plus ivakaftorom alebo spolu s ivakaftorom, tezakaftorom a elexakaftorom.

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



Dávku lieku Kalydeco možno bude potrebné upraviť, ak pacient užíva aj druh lieku nazývaný stredne silný alebo silný inhibítor CYP3A, napríklad určité antibiotiká alebo lieky na mykotické infekcie, pričom pacienti vo veku od 4 do 6 mesiacov nemajú užívať tieto lieky spolu s liekom Kalydeco. Dávky sa možno budú musieť upraviť u pacientov so zníženou funkciou pečene.

Viac informácií o používaní lieku Kalydeco si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárničku.

Akým spôsobom liek Kalydeco účinkuje?

Cystická fibróza je zapríčinená mutáciami génu *CFTR*. Tento gén vytvára proteín CFTR, ktorý pôsobí na povrchu buniek tak, že reguluje produkciu hlienu a tráviacich štiav. Mutácie znižujú počet proteínov CFTR na povrchu buniek alebo ovplyvňujú spôsob ich pôsobenia.

Liečivo lieku Kalydeco, ivakaftor, zvyšuje aktivitu chybného proteínu CFTR. Vďaka týmto účinkom sú hlien a tráviace šťavy redšie, čo pomáha zmierniť príznaky ochorenia.

Aké prínosy lieku Kalydeco boli preukázané v štúdiách?

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

V štyroch hlavných štúdiách zahŕňajúcich pacientov s cystickou fibrózou, ktorí mali rôzne mutácie, sa preukázalo, že liek Kalydeco je účinný pri zlepšovaní funkcie pľúc. Hlavné meradlo účinnosti v týchto štúdiách bolo založené na zlepšení hodnoty FEV₁ u pacientov. FEV₁ je maximálny objem vzduchu, ktorý je človek schopný vydychnúť za jednu sekundu a je ukazovateľom, ako dobre pľúca fungujú. V štúdiách sa liek Kalydeco porovnával s placebom (zdanlivým liekom).

Dve zo štúdií zahŕňali 219 pacientov s cystickou fibrózou, ktorí mali mutáciu *G551D*. Jedna zo štúdií zahŕňala pacientov starších ako 12 rokov, zatiaľ čo druhá štúdia zahŕňala pacientov vo veku od 6 do 11 rokov. Po 24 týždňoch liečby dosiahli pacienti vo veku 12 rokov a starší, ktorí užívali liek Kalydeco, priemerné zlepšenie hodnoty FEV₁ o 10,6 percentuálneho bodu viac ako pacienti, ktorí dostávali placebo. Podobné výsledky boli pozorované u pacientov vo veku 6 až 11 rokov, u ktorých liečba liekom Kalydeco viedla k zlepšeniu o 12,5 percentuálneho bodu viac ako v prípade placeba.

Tretia štúdia zahŕňala 39 pacientov starších ako 6 rokov, ktorí mali cystickú fibrózu spôsobenú niekoľkými mutáciami, inými ako *G551D*. Po ôsmich týždňoch liečby dosiahli pacienti, ktorí užívali liek Kalydeco, priemerné zlepšenie FEV₁ o 10,7 percentuálneho bodu viac ako pacienti, ktorí užívali placebo.

Štvrtá štúdia zahŕňala 69 pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali cystickú fibrózu a mutáciu *R117H*. Pri analýze samotnej podskupiny pacientov starších ako 18 rokov sa pozorovalo priemerné zlepšenie FEV₁ približne o 5 percentuálneho bodu u pacientov, ktorí užívali liek Kalydeco v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali placebo. U detí vo veku 6 rokov a starších sa však nezistil žiadny rozdiel medzi placebom a liekom Kalydeco. Táto štúdia tiež skúmala zmeny v hladine chloridu v pote pacientov. Vo všetkých vekových skupinách bol u pacientov, ktorí užívali liek Kalydeco, zaznamenaný pokles hladiny chloridu v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali placebo. Pacienti s cystickou fibrózou majú vysoké hladiny chloridu v pote vzhľadom na to, že CFTR nefunguje správne a zníženie hladiny chloridu v pote môže naznačovať, že liek účinkuje.

V ďalšej štúdii sa skúmal liek Kalydeco vo forme granulátu u 34 pacientov vo veku od 2 do 5 rokov, ktorí mali cystickú fibrózu spôsobenú mutáciou *G551D* alebo *S549N*. V štúdii sa zistilo, že podávanie lieku Kalydeco vo forme granulátu viedlo k zvýšeniu telesnej hmotnosti a zníženiu množstva chloridu v pote. Pacienti s cystickou fibrózou majú nízku telesnú hmotnosť v dôsledku problémov s trávením jedla.

Pozitívne výsledky pri používaní granulátu Kalydeco sa preukázali v štúdií so 6 deťmi vo veku od 4 do nedovršených 6 mesiacov, 11 deťmi vo veku od 6 mesiacov do nedovršených 12 mesiacov a 19 deťmi vo veku od 12 mesiacov do nedovršených 24 mesiacov.

Mutácia *F508del* od oboch rodičov alebo mutácia *F508del* od jedného z rodičov a jedna z nasledujúcich mutácií od druhého rodiča: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G* alebo *3849+10kbC→T*

V dvoch hlavných štúdiách zahrňajúcich pacientov s cystickou fibrózou vo veku 12 rokov a starších a v jednej štúdií s pacientmi vo veku od 6 do 12 rokov sa preukázalo, že liek Kalydeco užívaný spolu s tezaftorom/ivakaftorom je účinný pri zlepšovaní funkcie pľúc.

Prvá štúdia zahŕňala 510 pacientov s cystickou fibrózou, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od oboch rodičov. Liek Kalydeco užívaný s tezaftorom plus ivakaftorom sa porovnával s placebom. Po 24 týždňoch liečby sa u pacientov užívajúcich tieto lieky zvýšila hodnota FEV₁ priemerne o 3,4 percentuálneho bodu v porovnaní so znížením o 0,6 percentuálneho bodu v prípade pacientov užívajúcich placebo.

Druhá štúdia zahŕňala 248 pacientov s cystickou fibrózou, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od jedného rodiča a ktorí mali aj ďalšiu mutáciu *CFTR*. Liek Kalydeco užívaný s tezaftorom plus ivakaftorom sa porovnával s liekom Kalydeco užívaným v monoterapii a s placebom. Funkcia pľúc sa merala po 4 a po 8 týždňoch liečby. Pacienti, ktorí užívali liek Kalydeco a tezaftor plus ivakaftor, dosiahli priemerné zvýšenie hodnoty FEV₁ o 6,5 percentuálneho bodu v porovnaní so zvýšením o 4,4 percentuálneho bodu v prípade pacientov, ktorí užívali liek Kalydeco v monoterapii, a so znížením o 0,3 percentuálneho bodu v prípade pacientov, ktorí užívali placebo.

Štúdia s pacientmi vo veku od 6 do 12 rokov zahŕňala 69 pacientov v mutáciu *F508del*, ktorú zdedili od oboch rodičov, alebo od jedného rodiča spolu s inou mutáciou. V štúdií sa skúmal index klírens pľúc (LCI), ktorý je ukazovateľom ochorenia pľúc. Po 8 týždňoch liečby u pacientov, ktorí užívali liek Kalydeco spolu s tezaftorom plus ivakaftorom, nastal mierny pokles indexu LCI, čo môže svedčiť o účinku lieku.

Mutácia *F508del* od oboch rodičov alebo mutácia *F508del* od jedného rodiča

V štyroch hlavných štúdiách skúmajúcich pacientov s cystickou fibrózou vo veku od 6 rokov sa preukázalo, že liek Kalydeco užívaný spolu s ivakaftorom, tezaftorom a elexakaftorom je účinný pri zlepšovaní funkcie pľúc. Hlavným meradlom účinnosti bola hodnota ppFEV₁, čo je FEV₁ pacienta v porovnaní s priemernou FEV₁ podobnej osoby (rovnaký vek, výška a pohlavie). Na začiatku týchto štúdií mali pacienti hodnoty vo výške 60 až 88,8 % hodnoty priemerného zdravého človeka.

Na prvej štúdií sa zúčastnilo 403 pacientov vo veku od 12 rokov, ktorí majú mutáciu *F508del* a iný druh mutácie známy ako mutácia s tzv. minimálnou funkciou. Po 24 týždňoch liečby sa pacientom užívajúcim liek Kalydeco spolu s ivakaftorom, tezaftorom plus elexakaftorom zvýšila hodnota FEV₁ priemerne o 13,9 percentuálneho bodu v porovnaní so znížením o 0,4 percentuálneho bodu u pacientov užívajúcich placebo.

V druhej štúdií, na ktorej sa zúčastnilo 107 pacientov vo veku od 12 rokov s mutáciou *F508del* od oboch rodičov, pacienti, ktorí užívali liek Kalydeco spolu s ivakaftorom, tezaftorom plus elexakaftorom, dosiahli priemerné zvýšenie ppFEV₁ o 10,4 percentuálneho bodu v porovnaní so zvýšením o 0,4 percentuálneho bodu u pacientov, ktorí užívali kombináciu lieku Kalydeco a tezaftoru.

Na tretej štúdii sa zúčastnilo 258 pacientov s mutáciou *F508del* buď spolu s mutáciou vrátkovania alebo s mutáciou spojenou s reziduálnou aktivitou CFTR (dvomi inými druhmi mutácií). Pacienti, ktorí užívali liek Kalydeco spolu s ivakaftorom, tezakaftorom a elexakaftorom, dosiahli priemerné zvýšenie ppFEV₁ o 3,7 percentuálneho bodu v porovnaní so zvýšením o 0,2 percentuálneho bodu u pacientov, ktorí užívali liek Kalydeco samotný alebo v kombinácii s tezakaftorom.

Posledná štúdia zahŕňala 66 detí vo veku od 6 do 11 rokov s mutáciou *F508del* od obidvoch rodičov alebo s mutáciou *F508del* a s tzv. minimálnou funkciou. Liek Kalydeco s ivakaftorom, tezakaftorom a elexakaftorom sa neporovnával s inými liekmi. U pacientov sa pozoroval nárast hladiny ppFEV₁ a zníženie hladiny chloridu v pote, podobne ako v prípade predchádzajúcich pozorovaní u dospelých a dospievajúcich užívajúcich liek Kalydeco s ivakaftorom, tezakaftorom a elexakaftorom.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Kalydeco?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Kalydeco (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú bolesť hlavy, bolesť hrdla, infekcia horných dýchacích ciest (infekcia v nose a hrdle), nazálna kongescia (upchatý nos), abdominálna bolesť (bolesť brucha), nazofaryngitída (zápal nosa a hrdla), hnačka, závraty, vyrážka, baktérie v spúte (hliene) a zvýšená hladina určitých pečeňových enzýmov. K závažným vedľajším účinkom patrí zvýšená hladina pečeňových enzýmov, čo môže naznačovať poškodenie pečene, a bolesť brucha.

Zoznam všetkých vedľajších účinkov a obmedzení pri používaní lieku Kalydeco sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Kalydeco povolený v EÚ?

Preukázalo sa, že liek Kalydeco používaný v monoterapii alebo spolu s tezakaftorom plus ivakaftorom, resp. s ivakaftorom, tezakaftorom a elexakaftorom zlepšuje funkciu pľúc alebo hladinu chloridu v pote u pacientov s konkrétnymi mutáciami. Liek má prijateľný bezpečnostný profil. Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Kalydeco sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ. Agentúra však takisto konštatovala, že k dispozícii sú obmedzené údaje o dlhodobých účinkoch lieku a že spoločnosť má poskytnúť ďalšie údaje.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Kalydeco?

Spoločnosť, ktorá liek Kalydeco uvádza na trh, uskutočňuje štúdiu s deťmi, ktoré boli na začiatku liečby vo veku 2 až 5 rokov, s cieľom posúdiť dlhodobé účinky skorej liečby.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Kalydeco boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Kalydeco sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Kalydeco sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Kalydeco

Lieku Kalydeco bolo 23. júla 2012 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Kalydeco sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

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

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 12-2021