



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kalydeco (ivakaftor)

Sammanfattning av Kalydeco och varför det är godkänt inom EU

### Vad är Kalydeco och vad används det för?

Kalydeco är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen ivakaftor. Kalydeco används för att behandla cystisk fibros, en ärftlig sjukdom som har allvarliga effekter på lungorna, matsmältningssystemet och andra organ.

Kalydeco används ensamt för att behandla cystisk fibros hos patienter från 4 månaders ålder som har en av följande mutationer (förändringar) i genen för ett protein som kallas CFTR ("cystic fibrosis transmembrane conductance regulator"): *R117H*, *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* och *S549R*.

Kalydeco används också tillsammans med ett läkemedel som innehåller tezakaftor och ivakaftor för att behandla patienter från 6 års ålder som har ärvt *F508del*-mutationen i CFTR-genen från båda föräldrarna eller som har ärvt *F508del*-mutationen och dessutom har en av följande 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 används även tillsammans med ett annat läkemedel som innehåller ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor för att behandla patienter från 6 års ålder som har minst en *F508del*-mutation i CFTR-genen.

Cystisk fibros är sällsynt och Kalydeco klassificerades som säräkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 8 juli 2008. Mer information om klassificeringen som säräkemedel finns här:

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

### Hur används Kalydeco?

Kalydeco är receptbelagt. Det ska bara förskrivas av läkare med erfarenhet av att behandla cystisk fibros, och bara till patienter som har bekräftats ha de nämnda mutationerna.

Kalydeco finns som tabletter och som en påse med granulat. För barn från 4 månaders ålder som väger mellan 5 och 25 kg ska granulaten användas. De ska blandas med 5 ml uppmjukad mat eller vätska till en suspension som tas genom munnen.

Tabletterna ges till vuxna och barn från 6 års ålder med en vikt på 25 kg eller mer.

**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



Dosens storlek och hur ofta den ges beror på om Kalydeco används ensamt eller tillsammans med tezakaftor och ivakaftor eller tillsammans med ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor.

Dosen Kalydeco kan behöva justeras om patienten också tar en typ av läkemedel som kallas "måttliga eller starka CYP3A-hämmare", såsom vissa antibiotika eller läkemedel mot svampinfektioner. Dessa läkemedel ska inte tas tillsammans med Kalydeco av patienter i åldern 4–6 månader. Dosen kan även behöva justeras hos patienter med nedsatt leverfunktion.

För mer information om hur du använder Kalydeco, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

## Hur verkar Kalydeco?

Cystisk fibros orsakas av mutationer i CFTR-genen. Denna gen framställer CFTR-proteinet, som verkar på ytan av celler för att reglera produktionen av slem och magsafter. Mutationerna minskar mängden CFTR-proteiner på cellytan eller påverkar proteinets sätt att verka.

Den aktiva substansen i Kalydeco, ivakaftor, ökar aktiviteten hos det dåligt fungerande CFTR-proteinet. Detta gör slemmet och magsafterna mindre tjocka och hjälper därmed till att lindra sjukdomssymtomen.

## Vilka fördelar med Kalydeco har visats i studierna?

### **Mutationerna *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N*, *S549R* och *R117H***

I fyra huvudstudier visade sig Kalydeco vara effektivt när det gällde att förbättra lungfunktionen hos patienter med cystisk fibros som hade olika mutationer. Huvudeffektmåttet i dessa studier var baserat på förbättringar av patienternas FEV<sub>1</sub>. FEV<sub>1</sub> är den största mängd luft som en person kan andas ut på en sekund och är ett mått på hur väl lungorna fungerar. I studierna jämfördes Kalydeco med placebo (overksam behandling).

Två av studierna omfattade 219 patienter med cystisk fibros som hade *G551D*-mutationen. Den ena studien utfördes på patienter äldre än 12 år och den andra studien på patienter i åldern 6–11 år. Efter 24 veckors behandling hade patienterna som var 12 år eller äldre och fick Kalydeco en genomsnittlig förbättring av FEV<sub>1</sub> på 10,6 procentenheter mer än de som tog placebo. Liknande resultat sågs hos patienterna i åldersgruppen 6–11 år, där behandlingen med Kalydeco ledde till en förbättring på 12,5 procentenheter mer än vid behandling med placebo.

I den tredje studien ingick 39 patienter från 6 års ålder med cystisk fibros som orsakades av flera andra mutationer än *G551D*. Efter 8 veckors behandling uppvisade patienterna som fick Kalydeco en genomsnittlig förbättring av FEV<sub>1</sub> på 10,7 procentenheter mer än de som fick placebo.

I den fjärde studien ingick 69 patienter från 6 års ålder med cystisk fibros som hade *R117H*-mutationen. När undergruppen med patienter som var 18 år och äldre analyserades för sig kunde man se en genomsnittlig förbättring av FEV<sub>1</sub> på omkring 5 procentenheter hos de patienter som fick Kalydeco jämfört med patienterna som fick placebo. Ingen skillnad sågs dock mellan placebo och Kalydeco för barn från 6 års ålder. I studien tittade man också på förändringar av nivån av klorid i patienternas svett. I alla åldersgrupper minskade nivån av klorid i svetten hos patienter som fick Kalydeco, jämfört med dem som fick placebo. Patienter med cystisk fibros har höga nivåer av klorid i sin svett på grund av att CFTR inte fungerar ordentligt, och minskning av klorid i svett kan tyda på att läkemedlet har effekt.

I ytterligare en studie undersöktes Kalydeco i granulatform på 34 patienter i åldern 2–5 år som hade cystisk fibros på grund av en *G551D*- eller *S549N*-mutation. Studien visade att Kalydeco-granulat resulterade i en ökad kroppsvikt och minskad mängd klorid i svett. Patienter med cystisk fibros har låg kroppsvikt på grund av problem med matsmältningen.

Positiva resultat har också visats med Kalydeco-granulat i en studie som omfattade 6 barn i åldern 4–6 månader, 11 barn i åldern 6–12 månader och 19 barn i åldern 12–24 månader.

***F508del*-mutationen från båda föräldrarna eller *F508del*-mutationen från en förälder och en av följande mutationer från den andra föräldern: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* eller *3849+10kbC→T***

I två huvudstudier på patienter med cystisk fibros i åldern 12 år och uppåt och en studie på patienter i åldern 6–12 år, visade sig Kalydeco taget tillsammans med tezakaftor och ivakaftor vara effektivt när det gäller att förbättra lungfunktionen.

I den första studien ingick 510 patienter med cystisk fibros som ärvt *F508del*-mutationen från båda föräldrarna. Kalydeco taget tillsammans med tezakaftor och ivakaftor jämfördes med placebo. Efter 24 veckors behandling ökade FEV<sub>1</sub> i genomsnitt med 3,4 procentenheter hos de patienter som tog läkemedlen, jämfört med en sänkning på 0,6 procentenheter hos patienterna som tog placebo.

I den andra studien ingick 248 patienter med cystisk fibros som ärvt *F508del*-mutationen från en av sina föräldrar och som dessutom har en annan CFTR-mutation. Kalydeco taget tillsammans med tezakaftor och ivakaftor jämfördes med Kalydeco taget ensamt och med placebo. Lungfunktionen mättes efter fyra och åtta veckors behandling. Hos de patienter som tog Kalydeco och tillsammans med tezakaftor och ivakaftor ökade FEV<sub>1</sub> i genomsnitt med 6,5 procentenheter, jämfört med en ökning på 4,4 procentenheter hos de patienter som tog Kalydeco ensamt och en sänkning på 0,3 procentenheter hos patienterna som fick placebo.

I studien på patienter i åldern 6–12 år ingick 69 patienter som hade *F508del*-mutationen från båda föräldrarna eller från den ena föräldern tillsammans med en annan mutation. I studien undersöktes ett mått på lungsjukdom som kallas lungclearanceindex (LCI). Efter 8 veckors behandling hade patienterna som tog Kalydeco tillsammans med tezakaftor och ivakaftor en måttlig sänkning av LCI, vilket kan tyda på att läkemedlet har effekt.

***F508del*-mutationen från båda föräldrarna eller *F508del*-mutationen från den ena föräldern**

I tre huvudstudier på patienter från 6 års ålder med cystisk fibros visade sig Kalydeco i kombination med ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor förbättra lungfunktionen. Huvudeffektmåttet var ppFEV<sub>1</sub> som är en persons FEV<sub>1</sub> jämfört med en genomsnittlig person med liknande egenskaper (t.ex. ålder, längd och kön). I studiernas inledningskede uppmättes genomsnittliga värden hos patienterna som motsvarade 60–88,8 procent av värdena hos en genomsnittlig frisk person.

Den första studien omfattade 403 patienter från 12 års ålder eller äldre med en *F508del*-mutation och en annan typ av mutation som kallas "minimal funktionsmutation". Efter 24 veckors behandling ökade ppFEV<sub>1</sub> i genomsnitt med 13,9 procentenheter hos de patienter som fick Kalydeco tillsammans med ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor, jämfört med en sänkning på 0,4 procentenheter hos patienterna som fick placebo.

Den andra studien omfattade 107 patienter med *F508del*-mutation från båda föräldrarna. Patienterna som behandlades med Kalydeco tillsammans med ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor uppvisade en

genomsnittlig ökning av ppFEV<sub>1</sub> på 10,4 procentenheter, jämfört med en ökning på 0,4 procentenheter för de patienter som fick en kombination av Kalydeco och tezakaftor.

En tredje studie omfattade 258 patienter från 12 års ålder eller äldre med en *F508del*-mutation i kombination med antingen en regleringsmutation eller en kvarvarande CFTR-aktivitetsmutation (två andra typer av mutationer). Hos de patienter som tog Kalydeco tillsammans med ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor ökade ppFEV<sub>1</sub> med i genomsnitt 3,7 procentenheter, jämfört med en ökning på 0,2 procentenheter hos de patienter som tog Kalydeco ensamt eller en kombination av Kalydeco och tezakaftor.

I den senaste studien deltog 66 barn i åldern 6–11 år med antingen *F508del*-mutation från båda föräldrarna eller en *F508del*-mutation och en "minimal funktionsmutation". Kalydeco i kombination med ivakaftor, tezakaftor, och elexakaftor jämfördes inte med andra behandlingar. Patienterna hade en ökning av ppFEV<sub>1</sub> och en minskning av svettkloridnivåerna, ungefär som i tidigare observationer hos vuxna och ungdomar som tog Kalydeco tillsammans med ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor.

### **Vilka är riskerna med Kalydeco?**

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Kalydeco (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är huvudvärk, halsont, infektion i övre luftvägarna (infektion i näsa och svalg), nästäppa, buksmärta (magont), nasofaryngit (inflammation i näsa och hals), diarré, yrsel, utslag, bakterier i slem och en ökning av vissa leverenzymmer. Allvarliga biverkningar omfattar förhöjda leverenzymnivåer, som kan tyda på leverskada, samt buksmärta.

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Kalydeco finns i bipacksedeln.

### **Varför är Kalydeco godkänt i EU?**

Kalydeco som används ensamt eller tillsammans med tezakaftor och ivakaftor eller tillsammans med ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor har visat sig förbättra lungfunktionen eller kloridnivåerna i svetten hos patienter med vissa specifika mutationer. Läkemedlet har en godtagbar säkerhetsprofil. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann därför att fördelarna med Kalydeco är större än riskerna och att Kalydeco kan godkännas för försäljning i EU. EMA noterade dock även att uppgifterna om läkemedlets långvariga effekter var begränsade och att företaget skulle lämna ytterligare uppgifter.

### **Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Kalydeco?**

Företaget som marknadsför Kalydeco utför för närvarande en studie på barn som var 2–5 år gamla i början av behandlingen, för att bedöma långtidseffekterna av tidig behandling.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Kalydeco har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Kalydeco kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Kalydeco utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

## **Mer information om Kalydeco**

Den 23 juli 2012 beviljades Kalydeco ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Kalydeco finns på EMA:s webbplats:

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

Denna sammanfattning uppdaterades senast 12-2021.