



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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 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 utiliza:

- en monoterapia, para el tratamiento de la fibrosis quística en pacientes a partir de un mes de edad que pesan al menos 3 kg y que presentan ciertas mutaciones (cambios) en el gen de una proteína denominada «regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística» (*CFTR*);
- junto con un medicamento que contiene tezacaftor/ivacaftor para el tratamiento de pacientes a partir de 6 años que han heredado la mutación *F508del* en el gen *CFTR* de ambos progenitores o que han heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y presentan algunas otras mutaciones en el gen *CFTR*;
- junto con otro medicamento que contiene ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor para el tratamiento de pacientes a partir de 2 años que presentan al menos una mutación no de clase I en el gen *CFTR*.

Kalydeco contiene el principio activo ivacaftor.

### ¿Cómo se usa Kalydeco?

Kalydeco solo se podrá dispensar con receta médica. Solo debe prescribirlo un médico con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística. Si se desconocen las mutaciones específicas del paciente, estas deben confirmarse mediante pruebas genéticas adecuadas.

En el prospecto encontrará más información sobre las mutaciones específicas en el gen *CFTR* para los diferentes tratamientos. Algunas mutaciones no se incluyen en esta lista, pero podrían responder al tratamiento con Kalydeco. Para estas mutaciones, los médicos pueden prescribir Kalydeco más ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor cuando se espera que los beneficios del tratamiento superen a sus riesgos, y bajo una estrecha supervisión.

---

**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



Los pacientes con dos mutaciones de clase I (nulas) (mutaciones que se sabe que no producen la proteína CFTR y que, por tanto, no se espera que respondan al tratamiento) no deben tomar Kalydeco junto con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor.

Kalydeco se presenta en forma de comprimidos y en forma de granulados en un sobre, cada uno con diferentes concentraciones. La dosis y la formulación dependen de la edad y el peso corporal del paciente.

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 de CYP3A», como ciertos antibióticos o medicamentos para infecciones fúngicas; los niños de entre uno y seis meses que estén tomando este tipo de medicamento no deben tomar Kalydeco.

También puede ser necesario ajustar la dosis en pacientes a partir de 6 meses con una función hepática reducida. Kalydeco no está indicado en lactantes de entre 1 y 6 meses con función hepática reducida.

Si desea más información sobre el uso de Kalydeco, incluida información sobre las mutaciones que responden a Kalydeco, lea el prospecto o consulte a un profesional sanitario.

## **¿Cómo actúa Kalydeco?**

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Este gen produce la proteína CFTR, que actúa en la superficie de las células para regular la producción de moco en los pulmones y de jugos digestivos en el intestino. Las mutaciones reducen el número de proteínas CFTR en la superficie celular o afectan al funcionamiento de la proteína, dando lugar a que la mucosidad y los fluidos digestivos sean demasiado espesos, lo que, a su vez, provoca obstrucciones, inflamación, aumento del riesgo de infecciones pulmonares y digestión y crecimiento deficientes.

El principio activo de Kalydeco, el ivacaftor, mejora 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?**

### ***Kalydeco en monoterapia***

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 media del FEV<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 su VEF<sub>1</sub> en 10,7 puntos porcentuales más que aquellos que recibieron placebo.

En el cuarto estudio participaron 69 pacientes mayores de 6 años con fibrosis quística que presentaban la mutación *R117H*. Al analizar 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 que tomaron Kalydeco en comparación con los que recibieron placebo. No obstante, 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 su 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 de entre dos y 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 con la digestión de los alimentos.

También se demostraron resultados positivos en términos de disminución del cloruro en el sudor con Kalydeco en granulado en un estudio en el que participaron 7 niños de 1 mes a menos de 4 meses, 6 niños de 4 meses a menos de 6 meses, 11 niños de 6 meses a menos de 12 meses y 19 niños de 12 meses a menos de 24 meses.

### ***Kalydeco en combinación con tezacaftor/ivacaftor***

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 6 y 12 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/ivacaftor con el placebo. Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron los medicamentos presentaron un incremento medio del VEF<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 *CFTR*. Kalydeco administrado con tezacaftor/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/ivacaftor presentaron un aumento 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 recibieron Kalydeco en monoterapia y una reducción de 0,3 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron 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

recibido Kalydeco en combinación con tezacaftor/ivacaftor presentaron una disminución moderada del LCI, lo cual puede indicar que el medicamento está surtiendo efecto.

### ***Kalydeco en combinación con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor***

Kalydeco, administrado en combinación con ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor, fue eficaz a la hora de mejorar la función pulmonar en cuatro 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 con una mutación *F508del* (una mutación que no es de clase I) y otro tipo de mutación denominada «mutación de función mínima». Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que recibieron Kalydeco en combinación con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor presentaron un aumento medio del ppVEF<sub>1</sub> de 13,9 puntos porcentuales, en comparación con una reducción de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron 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 recibieron Kalydeco en combinación con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor presentaron un aumento medio del ppVEF<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 a partir 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 aumento medio del ppVEF<sub>1</sub> de 3,7 puntos porcentuales en comparación con un aumento promedio de 0,2 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron Kalydeco en monoterapia o una combinación de Kalydeco y tezacaftor.

En el cuarto 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». No se comparó Kalydeco con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor con otros tratamientos. Los pacientes presentaron un aumento del ppVEF<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/elexacaftor.

En un estudio adicional participaron 75 niños de entre 2 y 5 años con una mutación *F508del* de ambos progenitores o una mutación *F508del* y una mutación de «función mínima», que fueron tratados con Kalydeco más ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor. No se comparó el tratamiento combinado con otros tratamientos. El tratamiento con Kalydeco más ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor redujo la concentración de cloruro en el sudor de los pacientes. Esta disminución de la concentración de cloruro en el sudor fue similar a la observada en los pacientes de más edad. Otros datos demostraron también que el medicamento se comporta de la misma forma en el organismo de los niños más pequeños que en el de los niños mayores y los adultos. En conjunto, los datos indican que el medicamento será tan eficaz en niños de 2 a 5 años como en niños mayores.

En otro estudio participaron 307 pacientes a partir de los seis años de edad que no presentaban una mutación *F508del*. Estos pacientes presentaban al menos una de las 18 mutaciones que no son *F508del* notificadas con frecuencia que probablemente responderían a ivacaftor / tezacaftor /

elexacaftor. En este estudio, los pacientes recibieron Kalydeco más ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor o placebo durante 24 semanas. Los pacientes que recibieron la combinación de Kalydeco presentaron un incremento medio del ppVEF1 de 8,9 puntos porcentuales, en comparación con una reducción de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron placebo. Los datos de una ampliación de 4 semanas de este estudio respaldaron estos resultados.

Se obtuvieron datos de apoyo de un estudio de registro en el que participaron 422 pacientes que no presentaban una mutación *F508del*. Estos pacientes presentaban al menos una mutación no *F508del* que probablemente respondería al ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor según los datos de laboratorio. Este estudio mostró que, tras una media de 16 meses de tratamiento, los pacientes que tomaron la combinación registraron un aumento medio del ppFEV1 de 4,5 puntos porcentuales. Los datos bibliográficos de un programa de uso compasivo en el que participaron 479 pacientes que presentaban al menos una mutación no de clase I en el gen *CFTR* mostraron una mejora global del ppFEV1 de alrededor de 7,8 puntos porcentuales. Por último, los datos de laboratorio y los datos adicionales de la bibliografía publicada respaldan el uso de ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor en pacientes que presentan al menos una mutación que no era de clase I en el gen *CFTR*.

## **¿Cuáles son los riesgos asociados a Kalydeco?**

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Kalydeco se puede consultar en el prospecto.

Los efectos adversos más frecuentes de Kalydeco (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) 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 adversos graves destacan el aumento de las enzimas hepáticas, lo que puede indicar una lesión hepática y dolor abdominal.

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

Se ha demostrado que Kalydeco utilizado en monoterapia o junto con tezacaftor más ivacaftor o con ivacaftor, tezacaftor y elxacaftor mejora la función pulmonar o los niveles de cloruro en el sudor en pacientes con fibrosis quística que presentan determinadas mutaciones en el gen *CFTR*. El medicamento tiene un perfil de seguridad aceptable. La Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Kalydeco eran mayores que sus riesgos y recomendó 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?**

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Kalydeco se han incluido en la ficha técnica o 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 supuestos efectos adversos notificados de Kalydeco se evalúan 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 encontrar 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 del presente resumen: 03-2025.