



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/234044/2024
EMA/H/C/002494

Kalydeco (*ivakaftori*)

Yleistiedot Kalydecosta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Kalydeco on ja mihin sitä käytetään?

Kalydeco on lääke, jolla hoidetaan kystistä fibroosia. Se on perinnöllinen sairaus, jolla on vakavia vaikutuksia keuhkojen, ruuansulatusjärjestelmän ja muiden elinten toimintaan.

Kalydecoa käytetään

- yksinään kystisen fibroosin hoitoon vähintään yhden kuukauden ikäisillä potilailla, jotka painavat vähintään kolme kiloa ja joilla on tiettyjä mutaatioita (muutoksia) geenissä, joka liittyy proteiiniin nimeltä kystisen fibroosin transmembraaninen konduktanssinsäätäjä (CFTR).
- yhdessä tetsakaftoria/ivakaftoria sisältävän lääkkeen kanssa sellaisten vähintään 6-vuotiaiden potilaiden hoitoon, jotka ovat saaneet perinnöllisen *CFTR*-geenin *F508del*-mutaation molemmilta vanhemmiltaan tai *F508del*-mutaation toiselta vanhemmaltaan ja joilla on tiettyjä muita mutaatioita *CFTR*-geenissä.
- yhdessä toisen ivakaftoria/tetsakaftoria/eleksakaftoria sisältävän lääkkeen kanssa sellaisten vähintään 2-vuotiaiden potilaiden hoitoon, joiden sairaus johtuu vähintään yhdestä *CFTR*-geenin *F508del*-mutaatiosta.

Lisätietoja spesifisistä *CFTR*-mutaatioista ja niihin liittyvistä eri hoitomuodoista on pakkausselosteessa.

Kalydecon vaikuttava aine on ivakaftori.

Miten Kalydecoa käytetään?

Kalydecoa saa ainoastaan lääkärin määräyksestä. Sitä saa määrätä vain kystisen fibroosin hoitoon perehtynyt lääkäri ja vain potilaille, joilla on tiettyjä vahvistettuja *CFTR*-mutaatioita.

Kalydecoa saa tabletteina ja rakeina annospussissa. Molempia lääkemuotoja saa eri vahvuuksina. Annos ja valmisteen koostumus määräytyvät potilaan iän ja painon mukaan.

Kalydeco-annosta pitää ehkä muuttaa, jos potilas käyttää myös lääketyppejä ”kohtalainen tai voimakas CYP3A:n estäjä”, kuten tiettyjä antibiootteja tai sieni-infektiolääkkeitä. Lasten, joiden ikä on 1–6 kuukautta, ja jotka käyttävät tämäntyyppisiä lääkkeitä, ei pidä käyttää Kalydecoa.

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



Annosta on ehkä tarpeen muuttaa myös potilailla, jotka ovat vanhempia kuin kuusi kuukautta ja joilla on maksan vajaatoiminta. Pikkulapset, joiden ikä on 1–6 kuukautta ja joilla on maksan vajaatoiminta, eivät saa käyttää Kalydecoa.

Lisätietoja Kalydecon käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Kalydeco vaikuttaa?

Kystinen fibroosi johtuu *CFTR*-geenin mutaatioista. Tämä geeni tuottaa CFTR-proteiinia, joka vaikuttaa solujen pinnalla säätelemällä liman muodostumista keuhkoissa ja ruoansulatusnesteiden muodostumista suolistossa. Mutaatiot vähentävät CFTR-proteiinien määrää solujen pinnalla tai vaikuttavat proteiinin toimintatapaan, jolloin lima ja ruoansulatusnesteet muuttuvat liian paksuksi. Tämä aiheuttaa tukoksia, tulehdusta, suurentunutta keuhkoinfektion riskiä sekä ruoansulatuksen ja kasvun hidastumista.

Kalydecon vaikuttava aine ivakaftori parantaa viallisen CFTR-proteiinin aktiivisuutta. Tämä ohentaa limaa ja ruoansulatusnesteitä, mikä auttaa lievittämään sairauden oireita.

Mitä hyötyä Kalydecosta on havaittu tutkimuksissa?

Kalydeco yksinään käytettynä

Neljässä päätutkimuksessa Kalydecon osoitettiin parantavan tehokkaasti keuhkojen toimintaan niillä kystistä fibroosia sairastavilla potilailla, joilla oli erilaisia mutaatioita. Näissä tutkimuksissa tehon pääasiallinen mitta perustui potilaiden FEV₁-arvon paranemiseen. FEV₁ on enimmäismäärä ilmaa, jonka henkilö pystyy hengittämään ulos sekunnissa, ja se osoittaa, miten hyvin keuhkot toimivat. Tutkimuksissa Kalydecoa verrattiin lumelääkkeeseen.

Kahteen näistä tutkimuksista osallistui 219 kystistä fibroosia sairastavaa potilasta, joilla oli *G551D*-mutaatio. Yksi tutkimuksista koski yli 12-vuotiaita potilaita ja toinen 6–11-vuotiaita potilaita. FEV₁-arvo parani 24 viikon hoidon jälkeen Kalydecoa saaneilla vähintään 12-vuotiailla potilailla keskimäärin 10,6 prosenttiyksikköä enemmän kuin lumelääkettä saaneilla. Samanlaisia tuloksia saatiin 6–11-vuotiaista potilaista, joilla Kalydeco-hoidon tuoma parannus oli 12,5 prosenttiyksikköä suurempi kuin lumelääkettä saaneilla potilailla.

Kolmanteen tutkimukseen osallistui 39 vähintään 6-vuotiasta potilasta, joilla oli useista muista mutaatioista kuin *G551D*:stä johtuva kystinen fibroosi. FEV₁-arvo parani kahdeksan viikon hoidon jälkeen Kalydecoa saaneilla potilailla keskimäärin 10,7 prosenttiyksikköä enemmän kuin lumelääkettä saaneilla.

Neljänteen tutkimukseen osallistui 69 vähintään 6-vuotiasta potilasta, joilla oli kystinen fibroosi ja *R117H*-mutaatio. Vähintään 18-vuotiaiden potilaiden alaryhmää analysoitaessa havaittiin, että Kalydecoa saaneiden FEV₁-arvo parani keskimäärin noin 5 prosenttiyksikköä enemmän kuin lumelääkettä saaneiden potilaiden vastaava arvo. Vähintään 6-vuotiailla lapsilla lumelääkkeen ja Kalydecon välillä ei kuitenkaan havaittu eroa. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös muutoksia potilaiden hien kloridipitoisuudessa. Kalydecoa saaneiden potilaiden hien kloridipitoisuus aleni kaikissa ikäryhmissä verrattuna lumelääkettä saaneiden potilaiden kloridipitoisuuteen. Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla hien kloridipitoisuus on suuri, koska CFTR-proteiini ei toimi kunnolla. Hien kloridipitoisuuden pieneminen voi osoittaa, että lääke tehoaa.

Toisessa tutkimuksessa tutkittiin Kalydeco-rakeita 34 potilaalla, jotka olivat 2–5-vuotiaita ja joilla oli *G551D*- tai *S549N*-mutaatiosta johtuva kystinen fibroosi. Tutkimuksessa todettiin, että Kalydeco-rakeet lisäsivät potilaiden painoa ja vähensivät hien kloridipitoisuutta. Kystistä fibroosia sairastavien potilaiden paino on alhainen ruoansulatuksen ongelmien vuoksi.

Positiivisia tuloksia hien kloridipitoisuuden alenemisesta Kalydeco-rakeiden käytön yhteydessä saatiin myös tutkimuksesta, johon osallistui seitsemän lasta, joiden ikä oli vähintään kuukauden mutta alle neljä kuukautta, kuusi lasta, joiden ikä oli vähintään neljä mutta alle kuusi kuukautta, 11 lasta, joiden ikä oli vähintään 6 mutta alle 12 kuukautta, ja 19 lasta, joiden ikä oli vähintään 12 mutta alle 24 kuukautta.

Kalydeco yhdistettynä tetsakaftoriin/ivakaftoriin

Kalydecon ja tetsakaftorin ja ivakaftorin yhdistelmän osoitettiin parantavan tehokkaasti keuhkojen toimintaa kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui vähintään 12-vuotiaita kystistä fibroosia sairastavia potilaita, ja yhdessä tutkimuksessa, jonka potilaat olivat 6–12-vuotiaita.

Ensimmäisessä tutkimuksessa oli mukana 510 kystistä fibroosia sairastavaa potilasta, jotka olivat perineet *F508del*-mutaation kummaltakin vanhemmaltaan. Tetsakaftorin ja ivakaftorin yhdistelmän kanssa otettua Kalydecoa verrattiin lumelääkkeeseen. Näitä lääkkeitä saaneiden potilaiden FEV₁-arvo parani 24 hoitoviikon jälkeen keskimäärin 3,4 prosenttiyksikköä, kun lumelääkettä saaneiden potilaiden FEV₁-arvo pieneni 0,6 prosenttiyksikköä.

Toiseen tutkimukseen osallistui 248 kystistä fibroosia sairastavaa potilasta, jotka olivat perineet *F508del*-mutaation toiselta vanhemmaltaan ja joilla oli myös jokin toinen *CFTR*-mutaatio. Tetsakaftorin ja ivakaftorin yhdistelmän kanssa otettua Kalydecoa verrattiin yksinään otettuun Kalydecoon ja lumelääkkeeseen. Keuhkojen toiminta mitattiin neljän ja kahdeksan hoitoviikon jälkeen. Kalydecoa ja tetsakaftorin ja ivakaftorin yhdistelmää ottaneiden potilaiden FEV₁-arvo parani keskimäärin 6,5 prosenttiyksikköä, kun pelkkää Kalydecoa ottaneiden potilaiden FEV₁-arvo parani 4,4 prosenttiyksikköä ja lumelääkettä ottaneiden potilaiden FEV₁-arvo pieneni 0,3 prosenttiyksikköä.

Tutkimuksessa, jonka potilaat olivat 6–12-vuotiaita, oli 69 potilasta, jotka olivat saaneet *F508del*-mutaation joko kummaltakin vanhemmaltaan tai jommalta vanhemmalta toisen mutaation lisäksi. Tutkimuksessa tarkasteltiin keuhkosairauksissa käytettävää mittaria, jonka nimi on keuhkojen tuuletusta mittaava indeksi (LCI). Kahdeksan hoitoviikon jälkeen potilailla, jotka ottivat Kalydecoa tetsakaftorin/ivakaftorin kanssa, LCI-arvo oli pienentynyt jonkin verran, mikä voi viitata siihen, että lääke tehoaa.

Kalydeco yhdessä ivakaftorin/tetsakaftorin/eleksakaftorin kanssa

Neljässä päätutkimuksessa, joihin osallistui vähintään 6-vuotiaita kystistä fibroosia sairastavia potilaita, Kalydecon todettiin yhdessä ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin yhdistelmän kanssa otettuna parantavan tehokkaasti keuhkojen toimintaa. Tehon pääasiallinen mitta oli ppFEV₁-arvo, joka tarkoittaa henkilön FEV₁-arvoa verrattuna sellaisen keskiarvohenkilön arvoon, jolla on tiettyjä samankaltaisia ominaisuuksia (esimerkiksi ikä, pituus ja sukupuoli). Näissä tutkimuksissa potilaiden lähtöarvot olivat keskimäärin 60–88,8 prosenttia terveen keskiarvohenkilön arvoista.

Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 403 vähintään 12-vuotiaasta potilasta, joilla oli *F508del*-mutaatio ja toinen mutaatio, jota kutsutaan minimal function -mutaatioksi. Kalydecoa ja ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin yhdistelmää saaneiden potilaiden ppFEV₁-arvo parani 24 hoitoviikon jälkeen keskimäärin 13,9 prosenttiyksikköä, kun lumelääkettä saaneilla tämä arvo pieneni 0,4 prosenttiyksikköä.

Toiseen tutkimukseen osallistui 107 vähintään 12-vuotiasta potilasta, joilla oli molemmilta vanhemmilta peritty *F508del*-mutaatio. Tässä tutkimuksessa Kalydecoa yhdessä ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin yhdistelmän kanssa saaneilla potilailla ppFEV₁-arvo parani keskimäärin 10,4 prosenttiyksikköä, kun Kalydecon ja tetsakaftorin yhdistelmää saaneilla potilailla arvo parani 0,4 prosenttiyksikköä.

Kolmanteen tutkimukseen osallistui 258 vähintään 12-vuotiasta potilasta, joilla oli *F508del*-mutaatio sekä joko gating-mutaatio tai CTFR-jäännösaktiivisuuteen liittyvä mutaatio (kaksi muuta mutaatiotyyppiä). Kalydecoa yhdessä ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin yhdistelmän kanssa saaneiden potilaiden ppFEV₁-arvo parani keskimäärin 3,7 prosenttiyksikköä. Arvo parani 0,2 prosenttiyksikköä potilailla, jotka saivat pelkästään Kalydecoa tai Kalydecon ja tetsakaftorin yhdistelmää.

Neljänteen tutkimukseen osallistui 66 iältään 6–11-vuotiasta lasta, joilla oli joko molemmilta vanhemmilta peritty *F508del*-mutaatio tai *F508del*-mutaatio ja minimal function -mutaatio. Kalydecoa yhdistelmähoitona ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin kanssa ei verrattu muihin hoitoihin. Tässä tutkimuksessa potilaiden ppFEV₁-arvo parani ja hien kloridipitoisuus laski samaan tapaan kuin aikaisemmin oli havaittu Kalydecoa yhdessä ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin yhdistelmän kanssa saaneilla aikuisilla ja nuorilla.

Lisätutkimukseen osallistui 75 iältään 2–5-vuotiasta lasta, joilla oli joko molemmilta vanhemmilta peritty *F508del*-mutaatio tai *F508del*-mutaatio ja minimal function -mutaatio. Potilaille annettiin Kalydecoa yhdessä ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin yhdistelmän kanssa. Yhdistelmähoitoa ei verrattu muihin hoitoihin. Kalydecon ja ivakaftorin, tetsakaftorin ja eleksakaftorin yhdistelmän käyttö pienensi potilaiden hien kloridipitoisuutta. Tämä hien kloridipitoisuuden pieneneminen oli samaa luokkaa kuin vanhemmilla potilailla. Muut tiedot osoittivat myös, että lääke käyttäytyy nuorempien lasten elimistössä samalla tavalla kuin vanhempien lasten ja aikuisten elimistössä. Kaiken kaikkiaan tiedot viittaavat siihen, että lääke on 2–5-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla yhtä tehokas.

Mitä riskejä Kalydecoon liittyy?

Pakkauselosteessa on luettelo kaikista Kalydecon haittavaikutuksista ja sitä koskevista rajoituksista.

Kalydecon yleisimmät haittavaikutukset (joita voi aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat päänsärky, kurkkukipu, ylähengitysteiden infektio (nenän ja nielun infektio), nenän tukkoisuus, vatsakipu, nenän ja nielun tulehdus, ripuli, huimaus, ihottuma, bakteeripitoiset yskökset sekä tiettyjen maksaentsyymien kohonneet pitoisuudet. Vakavia haittavaikutuksia ovat maksan entsyymipitoisuuksien kohoaminen (mahdollisesti merkki maksavauriosta) ja vatsakipu.

Miksi Kalydeco on hyväksytty EU:ssa?

Kalydecon on osoitettu parantavan keuhkojen toimintaa tai laskevan hien kloridipitoisuutta potilailla, joilla on tiettyjä mutaatioita, kun sitä käytetään joko yksinään tai tetsakaftoriin ja ivakaftoriin yhdistettynä taikka ivakaftoriin, tetsakaftoriin ja eleksakaftoriin yhdistettynä. Lääkevalmisteiden turvallisuusprofiili on hyväksyttävä. Näin ollen Euroopan lääkevirasto katsoi, että Kalydecosta saatava hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa. Virasto totesi kuitenkin, että lääkevalmisteiden pitkäaikaisista vaikutuksista on vain vähän tietoa ja että yhtiön on toimitettava siitä lisätietoja.

Miten voidaan varmistaa Kalydecon turvallinen ja tehokas käyttö?

Kalydecoa markkinoiva yhtiö tekee parhaillaan tutkimusta, johon osallistuu 2–5-vuotiaita hoidon aloittavia lapsia ja jossa arvioidaan varhaisvaiheen hoidon pitkäaikaista tehoa.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Kalydecon käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Kalydecon käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Kalydecosta ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Kalydecosta

Kalydeco sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 23. heinäkuuta 2012.

Lisätietoa Kalydecosta on viraston verkkosivustolta osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 03-2024.