



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/234049/2024
EMA/H/C/002494

Kalydeco (*ivakaftoras*)

Kalydeco apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Kalydeco ir kam jis vartojamas?

Kalydeco – tai vaistas, kuriuo gydoma cistinė fibrozė – paveldima liga, kuri smarkiai pažeidžia plaučius, virškinimo sistemą ir kitus organus.

Kalydeco skiriamas:

- vienas – gydant cistine fibroze sergančius 1 mėnesio ir vyresnius, ne mažiau kaip 3 kg sveriančius, pacientus, kuriems nustatytos tam tikros baltymo, vadinamo cistinės fibrozės membranų laidumą reguliuojančiu baltymu (angl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR), geno mutacijos (pakitimai);
- kartu su vaistu, kurio sudėtyje yra tezakaftoro ir ivakaftoro, – gydant 6 metų ir vyresnius pacientus, kurie paveldėjo *CFTR* geno mutaciją *F508del* iš abiejų tėvų arba kurie paveldėjo mutaciją *F508del* iš vieno iš tėvų ir kuriems nustatytos tam tikros kitos *CFTR* geno mutacijos;
- kartu su kitu vaistu, kurio sudėtyje yra ivakaftoro, tezakaftoro ir eleksakaftoro, – gydant 2 metų ir vyresnius pacientus, kurių ligą lėmė bent viena *CFTR* geno mutacija *F508del*.

Daugiau informacijos apie skirtingus vaistus, kurie skiriami esant tam tikroms *CFTR* geno mutacijoms, galima rasti pakuotės lapelyje.

Kalydeco sudėtyje yra veikliosios medžiagos ivakaftoro.

Kaip vartoti Kalydeco?

Kalydeco galima įsigyti tik pateikus receptą. Šį vaistą turėtų skirti tik cistinės fibrozės gydymo patirties turintis gydytojas, ir jis turėtų būti skiriamas tik tiems pacientams, kuriems patvirtintos tam tikros *CFTR* geno mutacijos.

tiekiamas tablečių ir granulių paketėlyje forma; ir tabletės, ir granulės gali būti skirtingų stiprumų. Vaisto dozė ir farmacinė forma priklauso nuo paciento amžiaus ir kūno svorio.

Kalydeco dozę gali tekti pakoreguoti, jeigu pacientas taip pat vartoja vaistą, vadinamą vidutinio stiprumo arba stipriu CYP3A inhibitoriumi, pvz., tam tikrus antibiotikus arba vaistus nuo grybelinių infekcijų; Kalydeco negalima skirti tokio tipo vaistus vartojantiems 1–6 mėnesių amžiaus vaikams.

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



Vaisto dozę taip pat gali tekti pakoreguoti vyresniems nei 6 mėnesių pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi. Kalydeco negalima vartoti 1–6 mėnesių amžiaus kūdikiams, kurių kepenų veikla susilpnėjusi.

Daugiau informacijos apie Kalydeco vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Kalydeco?

Cistinę fibrozę sukelia *CFTR* geno mutacijos. Šis genas lemia CFTR gamybą. Veikdamas ląstelių paviršiuje, šis baltymas reguliuoja gleivių gamybą plaučiuose ir virškinimo sulčių gamybą žarnyne. Dėl šių mutacijų ląstelių paviršiuje sumažėja CFTR kiekis arba sutrinka šio baltymo veikimas, todėl gleivės ir virškinimo sultys tampa pernelyg tirštos, dėl to formuojasi kamščiai, prasideda uždegimas, padidėja plaučių infekcijų rizika ir sutrinka virškinimas bei augimas.

Kalydeco veiklioji medžiaga ivakaftoras didina pakitusio CFTR aktyvumą. Dėl tokio poveikio gleivės ir virškinimo sultys pasidaro ne tokios tirštos, todėl ligos simptomai palengvėja.

Kokia Kalydeco nauda nustatyta tyrimų metu?

Kalydeco – vartojamas vienas

Atlikus 4 pagrindinius tyrimus su cistine fibroze sergančiais pacientais, kuriems nustatytos įvairios mutacijos, įrodyta, kad Kalydeco yra veiksmingas, siekiant pagerinti plaučių funkciją. Atliekant šiuos tyrimus, pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų forsuito iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (angl. forced expiratory volume in the first second, FEV₁) padidėjimas. FEV₁ yra didžiausias oro kiekis, kurį asmuo gali iškvėpti per vieną sekundę, ir tai yra matas, pagal kurį vertinama plaučių funkcija. Atliekant šiuos tyrimus, Kalydeco buvo lyginamas su placebo (preparatu be veikliosios medžiagos).

Dviejuose iš šių tyrimų dalyvavo 219 cistine fibroze sergančių pacientų, kuriems buvo nustatyta mutacija *G551D*. Vienas iš tyrimų atliktas su vyresniais nei 12 metų pacientais, kitas – su 6–11 metų pacientais. Po 24 gydymo savaičių 12 metų ir vyresnių Kalydeco vartojusių pacientų FEV₁ buvo padidėjęs vidutiniškai 10,6 procentinio punkto daugiau, nei vartojusių placebo. Panašūs rezultatai gauti 6–11 metų pacientų grupėje, kurioje Kalydeco gydytų pacientų FEV₁ padidėjo 12,5 procentinio punkto daugiau, nei vartojusių placebo.

Trečiame tyrime dalyvavo 39 vyresni nei 6 metų pacientai, sergantys kelių mutacijų, išskyrus *G551D*, sukelta cistine fibroze. Per 8 gydymo savaites Kalydeco vartojusių pacientų FEV₁ padidėjo vidutiniškai 10,7 procentinio punkto daugiau, nei vartojusių placebo.

Ketvirtame tyrime dalyvavo 69 cistine fibroze sergantys 6 metų ir vyresni pacientai, kuriems buvo nustatyta mutacija *R117H*. Išanalizavus vieną 18 metų ir vyresnių pacientų pogrupį, nustatyta, kad Kalydeco vartojusių pacientų FEV₁ vidutiniškai padidėjo maždaug 5 procentiniais punktais daugiau nei vartojusių placebo. Tačiau 6 metų ir vyresnių vaikų grupėje placebo ir Kalydeco poveikio skirtumų nenustatyta. Atliekant tyrimą taip pat buvo vertinama, kaip pasikeitė chlorido koncentracija pacientų prakaitu. Visų amžiaus grupių pacientų, kurie vartojo Kalydeco, prakaitu chlorido koncentracija buvo mažesnė, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Dėl sutrikusio CFTR veikimo cistine fibroze sergančių pacientų prakaitu padidėja chlorido kiekis. Chlorido kiekio prakaitu sumažėjimas gali reikšti, kad vaistas veikia.

Atliekant dar vieną tyrimą, buvo vertinamas Kalydeco granulių poveikis 34-iems 2–5 metų pacientams, sergantiems cistine fibroze dėl mutacijų *G551D* arba *S549N*. Atlikus šį tyrimą nustatyta, kad vartojant Kalydeco granules, pacientų kūno svoris padidėjo, o chlorido kiekis prakaitu sumažėjo. Dėl sutrikusio maisto virškinimo cistine fibroze sergančių pacientų kūno svoris yra sumažėjęs.

Teigiami sumažėjusio chlorido kiekio prakaite rezultatai taip pat gauti vartojant Kalydeco granules tyrime, kuriame dalyvavo 7 vaikai nuo 1 mėnesio iki mažiau nei 4 mėnesių, 6 vaikai nuo 4 mėnesių iki mažiau nei 6 mėnesių, 11 vaikų nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 12 mėnesių ir 19 vaikų nuo 12 mėnesių iki mažiau nei 24 mėnesių amžiaus.

Kalydeco – vartojamas kartu su tezakaftoru ir ivakaftoru

Atlikus du pagrindinius tyrimus su 12 metų ir vyresniais cistine fibroze sergančiais pacientais ir vieną tyrimą su 6–12 metų pacientais, nustatyta, kad Kalydeco, vartojamas kartu su tezakaftoru ir ivakaftoru, yra veiksmingas siekiant pagerinti plaučių funkciją.

Pirmame tyrime dalyvavo 510 cistine fibroze sergančių pacientų, kurie mutaciją *F508del* paveldėjo iš abiejų tėvų. Kartu su tezakaftoru ir ivakaftoru vartojamas Kalydeco buvo lyginamas su placebo. Po 24 gydymo savaičių vaistus vartojusių pacientų FEV₁ buvo padidėjęs vidutiniškai 3,4 procentinio punkto, o vartojusių placebo – sumažėjęs 0,6 procentinio punkto.

Antrame tyrime dalyvavo 248 cistine fibroze sergantys pacientai, kurie mutaciją *F508del* paveldėjo iš vieno iš tėvų ir taip pat turėjo kitą *CFTR* geno mutaciją. Kartu su tezakaftoru ir ivakaftoru vartojamo Kalydeco poveikis buvo lyginamas su vieno Kalydeco ir su placebo poveikiu. Plaučių funkcija buvo vertinama po 4 ir po 8 gydymo savaičių. Kalydeco su tezakaftoru ir ivakaftoru vartojusių pacientų FEV₁ padidėjo vidutiniškai 6,5 procentinio punkto, vartojusių vieną Kalydeco – 4,4 procentinio punkto, o vartojusių placebo – sumažėjo 0,3 procentinio punkto.

Tyrime su 6–12 metų pacientais dalyvavo 69 pacientai, kurie mutaciją *F508del* paveldėjo iš abiejų tėvų arba iš vieno iš tėvų kartu su kita mutacija. Atliekant šį tyrimą, buvo vertinamas plaučių ligos rodiklis, vadinamasis plaučių išsivalymo indeksas (angl. lung clearance index, LCI). Po 8 gydymo savaičių pacientams, kurie Kalydeco vartojo kartu su tezakaftoru ir ivakaftoru, nustatytas nedidelis LCI sumažėjimas, kuris gali reikšti, kad vaistas veikia.

Kalydeco – vartojamas kartu su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru

Atlikus keturis pagrindinius tyrimus su 6 metų ir vyresniais cistine fibroze sergančiais pacientais, nustatyta, kad kartu su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru vartojamas Kalydeco yra veiksmingas siekiant pagerinti plaučių funkciją. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo santykis forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę (angl. percent predicted forced expiratory volume, ppFEV₁) – asmens forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę (FEV₁), palyginti su vidutinio žmogaus, kurio charakteristikos (kaip antai amžius, ūgis ir lytis) yra panašios, plaučių funkcijos rodikliais. Atliekant šiuos tyrimus, prieš pradedant gydymą, vidutiniai pacientų plaučių funkcijos rodikliai siekė vos 60–88,8 proc. vidutinio sveiko žmogaus rodiklių.

Pirmame tyrime dalyvavo 403 12 metų ir vyresni pacientai, kuriems nustatyta mutacija *F508del* ir kita mutacija, vadinama minimalios funkcijos mutacija. Po 24 gydymo savaičių Kalydeco ir ivakaftorą, tezakaftorą ir eleksakaftorą vartojusių pacientų ppFEV₁ buvo padidėjęs vidutiniškai 13,9 procentinio punkto, o vartojusiųjų placebo – sumažėjęs 0,4 procentinio punkto.

Atliekant antrą tyrimą su 107 12 metų ir vyresniais pacientais, kuriems buvo nustatyta iš abiejų tėvų paveldėta mutacija *F508del*, Kalydeco su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru vartojusių pacientų ppFEV₁ padidėjo vidutiniškai 10,4 procentinio punkto, o Kalydeco ir tezakaftoro derinį vartojusių pacientų – 0,4 procentinio punkto.

Trečiame tyrime dalyvavo 258 12 metų ir vyresni pacientai, kuriems buvo nustatyta mutacija *F508del* kartu su vartų mechanizmo arba liekamojo *CFTR* aktyvumo mutacija (kitų dviejų rūšių mutacijomis). Kalydeco kartu su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru vartojusių pacientų ppFEV₁ padidėjo

vidutiniškai 3,7 procentinio punkto, o vartojusiųjų vieną Kalydeco arba Kalydeco kartu su tezakaftoru – 0,2 procentinio punkto.

Ketvirtame tyrime dalyvavo 66 6–11 metų vaikai, kuriems buvo nustatyta iš abiejų tėvų paveldėta mutacija F508del arba mutacija F508del ir minimalios funkcijos mutacija. Kartu su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru vartojamas Kalydeco nebuvo lyginamas su kitais vaistais. Pacientams nustatytas ppFEV₁ padidėjimas ir chlorido koncentracijos prakaitu sumažėjimas buvo panašūs į anksčiau nustatytus suaugusiesiems ir paaugliams, kurie vartojo Kalydeco kartu su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru.

Atliekant papildomą tyrimą, dalyvavo 75 2–5 metų vaikai, kuriems buvo nustatyta arba iš abiejų tėvų paveldėta mutacija F508del, arba mutacija F508del ir minimalios funkcijos mutacija, kurie buvo gydomi kartu su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru vartojamu Kalydeco. Gydomo šiuo vaistų deriniu poveikis nebuvo lyginamas su kitų vaistų poveikiu. Taikant gydymą kartu su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru vartojamu Kalydeco, chlorido kiekis pacientų prakaitu sumažėjo. Chlorido koncentracija prakaitu sumažėjo panašiai tiek pat, kaip ir vyresnio amžiaus pacientų prakaitu. Kiti duomenys taip pat patvirtino, kad jaunesnių vaikų organizme šis vaistas veikia taip pat, kaip vyresnio amžiaus vaikų ir suaugusiųjų organizme. Kartu sudėjus, šie duomenys leidžia manyti, kad gydant 2–5 metų vaikus šis vaistas bus toks pat veiksmingas, kaip ir gydant vyresnius vaikus.

Kokia rizika susijusi su Kalydeco vartojimu?

Išsamų visų Kalydeco šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Dažniausias Kalydeco šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra galvos skausmas, gerklės skausmas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija (nosies ir gerklės infekcija), nosies užgulimas (užsikimšusi nosis), juosmens srities (pilvo) skausmas, nazofaringitas (nosies ir gerklės uždegimas), viduriavimas, galvos svaigimas, išbėrimas, bakterijos skrepliuose (gleivėse) ir tam tikrų kepenų fermentų kiekio padidėjimas. Kaip sunkus šalutinis poveikis gali pasireikšti pilvo skausmas ir padidėjęs kepenų fermentų kiekis, rodantis galimą kepenų pažeidimą.

Kodėl Kalydeco buvo registruotas ES?

Nustatyta, kad vienas arba kartu su tezakaftoru ir ivakaftoru arba su ivakaftoru, tezakaftoru ir eleksakaftoru vartojamas Kalydeco gerina pacientų, kuriems nustatytos tam tikros mutacijos, plaučių funkciją ar mažina chlorido kiekį jų prakaitu. Vaisto saugumo charakteristikos yra priimtinos. Todėl Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Kalydeco nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES. Tačiau Agentūra taip pat atkreipė dėmesį į tai, kad yra nedaug duomenų apie šio vaisto poveikį, kai jis vartojamas ilgesnį laiką, ir kad bendrovė turi pateikti daugiau duomenų.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Kalydeco vartojimą?

Kalydeco prekiaujanti bendrovė šiuo metu atlieka tyrimą su gydymą pradedančiais 2–5 metų vaikais, kad galėtų įvertinti ankstyvame etape taikomo gydymo ilgalaikį poveikį.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Kalydeco vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Kalydeco vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Kalydeco šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Kalydeco

Kalydeco įregistruotas visoje ES 2012 m. liepos 23 d.

Daugiau informacijos apie Kalydeco rasite Agentūros tinklalapyje adresu:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco.

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2024-03.