EMA/234056/2024
EMEA/H/C/002494

Kalydeco (*ivakaftor*)

Prehľad o lieku Kalydeco a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Kalydeco a na čo sa používa?

Liek Kalydeco sa používa na liečbu cystickej fibrózy, vrodenej choroby, ktorá 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 1 mesiaca s hmotnosťou najmenej 3 kg, ktorí majú určité mutácie (zmeny) v géne pre proteín nazývaný transmembránový regulátor vodivosti pri cystickej fibróze (CFTR).
- spolu s liekom obsahujúcim tezakaftor/ivakaftor na liečbu pacientov vo veku od 6 rokov, ktorí zdedili mutáciu F508del génu *CFTR* od obidvoch rodičov alebo ktorí zdedili mutáciu *F508del* od jedného rodiča a majú určité ďalšie mutácie génu *CFTR*.
- spolu s iným liekom obsahujúcim ivakaftor/tezakaftor/elexakaftor na liečbu pacientov vo veku od 2 rokov, ktorých ochorenie je zapríčinené aspoň jednou mutáciou *F508del* v géne *CFTR*.

Viac informácií o špecifických mutáciách *CTFR* pri rôznych liečebných postupoch je k dispozícii v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Kalydeco obsahuje liečivo ivakaftor.

Ako sa liek Kalydeco užíva?

Výdaj lieku Kalydeco je viazaný na lekársky predpis. Liek má predpisovať len lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou cystickej fibrózy, a len v prípade pacientov s určitými potvrdenými mutáciami *CTFR*.

Liek Kalydeco je dostupný vo forme tabliet a granulátu vo vrecku, pričom obe sa dodávajú v rôznych silách. Dávka a zloženie závisia od veku a telesnej hmotnosti pacienta.

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 deti vo veku od 1 do 6 mesiacov nemajú užívať tieto lieky spolu s liekom Kalydeco.

© European Medicines Agency, 2024. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Dávka sa možno bude musieť upraviť u pacientov starších ako 6 mesiacov so zníženou funkciou pečene. Dojčatá vo veku od 1 do 6 mesiacov so zníženou funkciou pečene nemajú užívať liek Kalydeco.

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

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 v pľúcach a tráviacich štiav v čreve. Mutácie znižujú počet proteínov CFTR na povrchu buniek alebo ovplyvňujú spôsob, akým proteín účinkuje, čo vedie k tomu, že hlien a tráviace tekutiny sú príliš husté, čo následne vedie k zablokovaniu, zápalu, zvýšenému riziku infekcií pľúc a slabému tráveniu a rastu.

Liečivo lieku Kalydeco, ivakaftor, zlepšuje 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?

Kalydeco v monoterapii

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 FEV_1 u pacientov. FEV_1 je maximálny objem vzduchu, ktorý je človek schopný vydýchnuť 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 FEV_1 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 FEV_1 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 podskupiny pacientov starších ako 18 rokov sa pozorovalo priemerné zlepšenie FEV_1 približne o 5 percentuálnych bodov 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. V tejto štúdii sa skúmali aj zmeny v hladine chloridu v pote pacientov. Vo všetkých vekových skupinách bol u pacientov, ktorí užívali liek Kalydeco, zaznamenaný pokles hladiny chloridu v pote porovnaní s pacientmi, ktorí užívali placebo. Pacienti s cystickou fibrózou majú vysokú hladinu 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, pokiaľ ide o pokles chloridu v pote pri používaní granulátu Kalydeco, sa preukázali aj v štúdii zahŕňajúcej 7 detí vo veku od 1 mesiaca do nedovŕšených 4 mesiacov, 6 detí vo veku od 4 mesiacov do nedovŕšených 6 mesiacov, 11 detí vo veku od 6 mesiacov do nedovŕšených 12 mesiacov a 19 detí vo veku od 12 mesiacov do nedovŕšených 24 mesiacov.

Kalydeco v kombinácii s tezakaftorom/ivakaftorom

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

Prvá štúdia zahŕňala 510 pacientov s cystickou fibrózou, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od obidvoch rodičov. Liek Kalydeco užívaný s tezakaftorom/ivakaftorom sa porovnával s placebom. Po 24 týždňoch liečby sa u pacientov užívajúcich tieto lieky zvýšila hodnota FEV_1 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 tezakaftorom/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 tezakaftor/ivakaftor, dosiahli priemerné zvýšenie hodnoty FEV_1 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 mutáciou *F508del*, ktorú zdedili od oboch rodičov, alebo od jedného rodiča spolu s inou mutáciou. V štúdii sa skúmal index klírensu pľúc (LCI), ktorý je ukazovateľom ochorenia pľúc. Po 8 týždňoch liečby mali pacienti, ktorí užívali liek Kalydeco spolu s tezakaftorom/ivakaftorom, mierny pokles indexu LCI, čo môže svedčiť o účinku lieku.

Kalydeco v kombinácii s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom

V štyroch hlavných štúdiách skúmajúcich pacientov s cystickou fibrózou vo veku od 6 rokov sa preukázalo, že liek Kalydeco užívaný spolu s ivakaftorom, tezakaftorom a elexakaftorom je účinný pri zlepšovaní funkcie pľúc. Hlavným meradlom účinnosti bola hodnota $ppFEV_1$, čo je FEV_1 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 štúdii sa zúčastnilo 403 pacientov vo veku od 12 rokov s mutáciou *F508del* a iným druhom mutácie známym ako mutácia s tzv. minimálnou funkciou. Po 24 týždňoch liečby sa pacientom užívajúcim liek Kalydeco spolu s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom zvýšila hodnota $ppFEV_1$ priemerne o 13,9 percentuálneho bodu v porovnaní so znížením o 0,4 percentuálneho bodu v prípade pacientov užívajúcich placebo.

V druhej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 107 pacientov vo veku od 12 rokov s mutáciou *F508del* od obidvoch rodičov, pacienti, ktorí užívali liek Kalydeco spolu s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom, dosiahli priemerné zvýšenie hodnoty $ppFEV_1$ o 10,4 percentuálneho bodu v porovnaní so zvýšením o 0,4 percentuálneho bodu u pacientov, ktorí užívali kombináciu lieku Kalydeco a tezakaftoru.

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 liek Kalydeco spolu s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom, dosiahli priemerné zvýšenie hodnoty $ppFEV_1$ o 3,7 percentuálneho bodu v porovnaní s priemerným zvýšením o 0,2 percentuálneho bodu u pacientov, ktorí užívali liek Kalydeco v monoterapii alebo v kombinácii s tezakaftorom.

Štvrtá štúdia zahŕňala 66 detí vo veku od 6 do 11 rokov s mutáciou *F508del* od obidvoch rodičov alebo s mutáciou *F508del* a s mutáciou s tzv. minimálnou funkciou. Liek Kalydeco s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom sa neporovnával s inými liekmi. U pacientov sa pozoroval nárast hladiny $ppFEV_1$ a zníženie hladiny chloridu v pote, podobne ako v prípade predchádzajúcich pozorovaní u dospelých a dospievajúcich užívajúcich liek Kalydeco s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom.

Ďalšia štúdia zahŕňala 75 detí vo veku od 2 do 5 rokov s mutáciou *F508del* od oboch rodičov alebo s mutáciou *F508del* a s mutáciou s tzv. minimálnou funkciou, ktoré boli liečené liekom Kalydeco s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom. Kombinovaná liečba sa neporovnávala s inými liečbami. Liečbou liekom Kalydeco s ivakaftorom/tezakaftorom/elexakaftorom sa znížila hladina chloridu v pote pacientov. Toto zníženie hladiny chloridu v pote bolo podobné ako zníženie pozorované u starších pacientov. Ďalšie údaje tiež preukázali, že liek sa v tele mladších detí správa rovnako ako v tele starších detí a dospelých. Z údajov celkovo vyplýva, že liek bude rovnako účinný u detí vo veku od 2 do 5 rokov ako u starších detí.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Kalydeco?

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

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.

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, vykonáva štúdiu u detí vo veku od 2 do 5 rokov, ktoré začínajú liečbu, 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: 03-2024