



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/234047/2024  
EMA/H/C/002494

## Kalydeco (ivakaftor)

A Kalydeco-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

### Milyen típusú gyógyszer a Kalydeco és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kalydeco a cisztikus fibrózis, egy a tüdőkre, az emésztőrendszerre és egyéb szervekre súlyos hatást gyakorló örökletes betegség kezelésére alkalmazott gyógyszer.

A Kalydeco-t az alábbi módokon alkalmazzák:

- önmagában a cisztikus fibrózis olyan legalább 3 kg testtömegű, 1 hónapos és idősebb, olyan betegeknél történő kezelésére, akiknél a „cisztikus fibrózis transzmembrán konduktanciaregulátor” (CFTR) elnevezésű fehérjét kódoló gén bizonyos mutációkat (elváltozásokat) hordoz;
- tezakaftort/ivakaftort tartalmazó gyógyszerrel olyan 6 éves és idősebb betegek kezelésére, akik mindkét szülőtől örökölték a *CFTR*-gén *F508del* mutációját, vagy akik az egyik szülőtől örökölték az *F508del* mutációt és a *CFTR*-gén bizonyos más mutációit is hordozzák;
- egy másik, ivakaftort/tezakaftort/elexakaftort tartalmazó gyógyszerrel olyan 2 éves és idősebb betegek kezelésére, akiknél a betegséget a *CFTR*-gén legalább egy *F508del* mutációja okozza.

A különböző kezelésekhöz az adott *CFTR* mutációkkal kapcsolatban további információk a betegtájékoztatóban találhatóak.

A Kalydeco hatóanyaga az ivakaftor.

### Hogyan kell alkalmazni a Kalydeco-t?

A Kalydeco csak receptre kapható. A gyógyszert kizárólag a cisztikus fibrózis kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos írhatja fel, és csak olyan betegek számára, akiknél kimutattak bizonyos *CFTR* mutációkat.

A Kalydeco tabletta és tasakban lévő granulátum formájában kapható, mindkettő különböző hatáserekségeksben áll rendelkezésre. Az adag és a gyógyszerforma a beteg életkorától és testtömegétől függ.

**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



A Kalydeco adagjának módosítására lehet szükség, ha a beteg egy másik típusú gyógyszert, úgynevezett „közepesen erős vagy erős CYP3A-gátlót” – például bizonyos antibiotikumokat vagy gombás fertőzések elleni gyógyszereket – is szed; az ezekkel a gyógyszerekkel kezelt 1 és 6 hónap közötti korú gyermekeknél nem alkalmazható a Kalydeco.

Beszűkült májfunkciójú, 6 hónaposnál idősebb betegeknél szintén szükség lehet az adag módosítására. Az 1–6 hónapos korú, beszűkült májfunkciójú csecsemőknél nem alkalmazható a Kalydeco.

A Kalydeco alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **Hogyan fejt ki hatását a Kalydeco?**

A cisztikus fibrózist a *CFTR*-gén mutációi okozzák. Ez a gén kódolja a CFTR-fehérjét, amely a sejtek felszínén a tüdőben a nyák, a bélben pedig az emésztőnedvek termelését szabályozza. A mutációk csökkentik a sejtek felszínén található CFTR-fehérjék számát, illetve befolyásolják a fehérje működését, aminek következtében a nyák és az emésztőnedvek túl sűrűvé válnak. Ez elzáródáshoz, gyulladáshoz, a tüdőfertőzések fokozott kockázatához, valamint elégtelen emésztéshez és növekedéshez vezet.

A Kalydeco hatóanyaga, az ivakaftor növeli a hibás CFTR-fehérje aktivitását, ezáltal csökken a nyák és az emésztőnedvek sűrűsége, és enyhülnek a betegség tünetei.

## **Milyen előnyei voltak a Kalydeco alkalmazásának a vizsgálatok során?**

### ***Önmagában alkalmazott Kalydeco***

A Kalydeco hatásosnak bizonyult a tüdőfunkció javításában különböző mutációkat hordozó, cisztikus fibrózisban szenvedő betegek bevonásával végzett 4 fő vizsgálatban. A hatásosság fő mutatója ezekben a vizsgálatokban a betegek FEV<sub>1</sub> értékének javulásán alapult. A FEV<sub>1</sub> a beteg által egy másodperc alatt kilélegzett maximális levegőmennyiség, ami azt jelzi, hogy a tüdő milyen jól működik. A vizsgálatokban a Kalydeco-t placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze.

A vizsgálatok közül kettőbe 219, cisztikus fibrózisban szenvedő, *G551D* mutációt hordozó beteget vontak be. Az egyik vizsgálatot 12 évesnél idősebb betegek, míg a másikat 6 és 11 év közötti betegek bevonásával végezték. 24 hetes kezelést követően a Kalydeco-t szedő, 12 éves és idősebb betegeknél átlagosan 10,6 százalékponttal nagyobb mértékben nőtt a FEV<sub>1</sub> érték, mint a placebóval kezeltéknél. Hasonló eredményeket tapasztaltak a 6 és 11 év közötti betegeknél is, akiknél a Kalydeco-kezelés az érték 12,5 százalékponttal nagyobb mértékű javulását eredményezte, mint a placebóval kezeltéknél.

A harmadik vizsgálatba 39, 6 évesnél idősebb, a *G551D*-től eltérő, számos más mutáció okozta cisztikus fibrózisban szenvedő beteget vontak be. 8 hetes kezelést követően a Kalydeco-t szedő betegeknél átlagosan 10,7 százalékponttal nagyobb mértékben javult a FEV<sub>1</sub> érték, mint a placebóval kezeltéknél.

A negyedik vizsgálatba 69, 6 éves és idősebb, cisztikus fibrózisban szenvedő, *R117H* mutációt hordozó beteget vontak be. A 18 éves és idősebb betegek alcsoportjának elemzése azt mutatta, hogy a FEV<sub>1</sub> átlagosan körülbelül 5 százalékponttal nagyobb mértékben javult a Kalydeco-t szedő betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél. A 6 éves és idősebb gyermekeknél azonban nem volt különbség a placebót, illetve a Kalydeco-t szedők értékei között. A vizsgálatban a betegek verejtékében a klorid szintjének változását is mérték. A Kalydeco-t szedő betegeknél valamennyi korcsoportban csökkent a verejték kloridszintje a placebóval kezeltékhez képest. A cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél a CFTR nem

megfelelő működése miatt magas a verejték kloridszintje, ezért ennek csökkenése azt jelezheti, hogy a gyógyszer hatásos.

Egy másik vizsgálatban a Kalydeco granulátumot tanulmányozták 34, *G551D* vagy *S549N* mutáció okozta cisztikus fibrózisban szenvedő, 2 és 5 év közötti korú beteg részvételével. A vizsgálatban a Kalydeco granulátum a testtömeg növekedését és a verejték kloridszintjének csökkenését eredményezte. A cisztikus fibrózisban szenvedő betegek testtömege emésztési problémák miatt alacsony.

A Kalydeco granulátum esetében a verejték kloridszintjének csökkenésével kapcsolatos pozitív eredményeket mutattak ki egy vizsgálatban, amelyben 7, 1 hónapos és 4 hónaposnál fiatalabb kor közötti gyermek, 6, 4 hónapos és 6 hónaposnál fiatalabb kor közötti gyermek, 11, 6 hónapos és 12 hónaposnál fiatalabb kor közötti gyermek, valamint 19, 12 hónapos és 24 hónaposnál fiatalabb kor közötti gyermek vett részt.

### ***Tezakaftorral és ivakaftorral kombinációban alkalmazott Kalydeco***

A tezakaftorral és ivakaftorral együtt alkalmazott Kalydeco hatásosan javította a tüdőfunkciót két fő vizsgálatban, amelyeket 12 éves és idősebb, cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél végeztek, és egy további vizsgálatban, amelyet 6 és 12 év közötti betegeknél végeztek.

Az első vizsgálatban 510, cisztikus fibrózisban szenvedő beteg vett részt, akik mindkét szülőktől örökölték az *F508del* mutációt. A tezakaftorral és ivakaftorral együtt alkalmazott Kalydeco-t placebóval hasonlították össze. 24 hetes kezelést követően a gyógyszerekkel kezelt betegeknél a FEV<sub>1</sub> átlagosan 3,4 százalékponttal emelkedett, míg a placebóval kezelt betegeknél 0,6 százalékponttal csökkent.

A második vizsgálatban 248, cisztikus fibrózisban szenvedő beteg vett részt, akik az egyik szülőktől örökölték az *F508del* mutációt, és egy másik *CFTR* mutációt is hordoztak. A tezakaftorral és ivakaftorral együtt alkalmazott Kalydeco-t önmagában alkalmazott Kalydeco-val és placebóval hasonlították össze. A légzésfunkciót 4 és 8 hetes kezelés után értékelték. A tezakaftorral és ivakaftorral kombinációban Kalydeco-t szedő betegeknél a FEV<sub>1</sub> átlagosan 6,5 százalékponttal, az önmagában Kalydeco-val kezelt betegeknél pedig 4,4 százalékponttal emelkedett, míg a placebót kapó betegeknél 0,3 százalékpontos csökkenés volt megfigyelhető.

A 6 és 12 év közötti betegekkel végzett vizsgálatban 69 olyan beteg vett részt, akik az *F508del* mutációt mindkét szülőktől vagy egyik szülőktől egy másik mutációval együtt örökölték. A vizsgálatban a tüdőbetegség mérésére szolgáló tüdőclearance indexet (LCI) alkalmazták. 8 hetes kezelést követően a Kalydeco-t tezakaftorral és ivakaftorral együtt szedő betegeknél az LCI mérsékelt csökkenését mutatták ki, ami azt jelezheti, hogy a gyógyszer hatásos.

### ***Ivakaftorral, tezakaftorral és elexakaftorral kombinációban alkalmazott Kalydeco***

Az ivakaftorral, tezakaftorral és elexakaftorral együtt alkalmazott Kalydeco hatásosan javította a tüdőfunkciót négy fő vizsgálatban, amelyekben 6 éves és idősebb, cisztikus fibrózisban szenvedő betegek vettek részt. A hatásosság fő mutatója a ppFEV<sub>1</sub> érték volt, amely egy személy FEV<sub>1</sub> értéke egy másik, hasonló jellemzőkkel (például életkor, testmagasság és nem) rendelkező átlagos személyével összehasonlítva. Ezekben a vizsgálatokban a betegek az átlagos egészséges személy értékei 60–88,8%-ának megfelelő átlagos értékekkel indultak.

Az első vizsgálatban 403, 12 éves és idősebb beteg vett részt, akik az *F508del* mutációt és egy másik típusú mutációt, az úgynevezett „minimális funkciót biztosító” mutációt hordozták. 24 hetes kezelést követően a Kalydeco-t ivakaftorral, tezakaftorral és elexakaftorral együtt szedő betegeknél a ppFEV<sub>1</sub>

átlagosan 13,9 százalékponttal emelkedett, míg a placebót kapó betegeknek 0,4 százalékponttal csökkent.

A második vizsgálatban, amelyben 107, mindkét szülőktől *F508del* mutációt öröklő, 12 éves és idősebb beteg vett részt, a Kalydeco-t ivakaftorral, tezaftorral és elexakaftorral együtt szedő betegeknek a ppFEV<sub>1</sub> átlagosan 10,4 százalékponttal emelkedett, szemben a Kalydeco és tezaftor kombinációt szedő betegeknek megfigyelt 0,4 százalékpontos növekedéssel.

A harmadik vizsgálatban 258, 12 éves és idősebb beteg vett részt, akiknél *F508del* mutációt és kapuzárási defektust (gating) vagy reziduális CFTR-aktivitást eredményező mutációt (két más típusú mutáció) mutattak ki. Az ivakaftorral, tezaftorral és elexakaftorral kombinációban Kalydeco-t szedő betegeknek a ppFEV<sub>1</sub> átlagosan 3,7 százalékponttal nőtt, szemben a Kalydeco-t önmagában vagy a Kalydeco-t tezaftorral kombinációját szedő betegeknek mért 0,2 százalékpontos növekedéssel.

Az utolsó vizsgálatban 66, 6 és 11 év közötti gyermek vett részt, akik mindkét szülőktől örökölték *F508del* mutációt, illetve *F508del* mutáció és „minimális funkciót biztosító” mutáció állt fenn náluk. Az ivakaftorral, tezaftorral és elexakaftorral együtt alkalmazott Kalydeco-t nem hasonlították össze más kezelésekkel. A betegek ppFEV<sub>1</sub> értéke emelkedett, verejtékkloridszintje pedig csökkent, ami hasonló volt a Kalydeco-t ivakaftorral, tezaftorral és elexakaftorral együtt szedő felnőttek és serdülők esetében megfigyeltekhez.

Egy további vizsgálatban 75, 2 és 5 év közötti gyermek vett részt, akik mindkét szülőktől örökölték *F508del* mutációt, illetve *F508del* mutáció és „minimális funkciót biztosító” mutáció állt fenn náluk. A betegeket ivakaftorral, tezaftorral és elexakaftorral kombinált Kalydeco-val kezelték. A kombinációs kezelést nem hasonlították össze más kezelésekkel. A Kalydeco, ivakaftor, tezaftor és elexakaftor kombinációval végzett kezelés csökkentette a betegek verejtékében a kloridszintet. A verejték kloridszintjének csökkenése hasonló volt az idősebb betegeknek megfigyeltekhez. Más adatok azt is igazolták, hogy a gyógyszer a fiatalabb gyermekek szervezetében ugyanúgy viselkedik, mint az idősebb gyermekek és a felnőttek szervezetében. Összességében az adatok arra utalnak, hogy a gyógyszer ugyanolyan hatékony lesz a 2 és 5 év közötti gyermekeknek, mint az idősebb gyermekeknek.

## **Milyen kockázatokkal jár a Kalydeco alkalmazása?**

A Kalydeco alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Kalydeco leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a fejfájás, a torokfájás, a felső légúti fertőzés (orr- és garatfertőzés), az orrdugulás, a hasi fájdalom, az orr és a garat gyulladása (nazofaringitisz), a hasmenés, a szédülés, a kiütés, a baktériumok a köpetben és bizonyos májenzimértékek emelkedése. A súlyos mellékhatások közé tartoznak a májkárosodásra utaló emelkedett májenzimértékek és a hasi fájdalom.

## **Miért engedélyezték a Kalydeco forgalomba hozatalát az EU-ban?**

Az önmagában, vagy tezaftorral és ivakaftorral kombinációban vagy ivakaftorral, tezaftorral és elexakaftorral kombinációban alkalmazott Kalydeco igazoltan javította a specifikus mutációkat hordozó betegek tüdőfunkcióját, illetve verejtékkloridszintjét. A gyógyszer biztonságossági profilja elfogadható. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Kalydeco alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető. Az Ügynökség azonban azt is megállapította, hogy a gyógyszer hosszabb távú hatásaira vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre, és a vállalatnak további adatokat kell szolgáltatnia.

## **Milyen intézkedések vannak folyamatban a Kalydeco biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?**

A korai kezelés hosszú távú hatásosságának felmérése céljából a Kalydeco-t forgalmazó vállalat vizsgálatot végez a kezelést kezdő, 2 és 5 év közötti korú gyermekekkel.

A Kalydeco biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Kalydeco alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Kalydeco alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

## **A Kalydeco-val kapcsolatos egyéb információ**

2012. július 23-án a Kalydeco az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Kalydeco-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kalydeco).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 03-2024.