

UPUTSTVO ZA LEK

Kalydeco[®], 75 mg, film tablete
Kalydeco[®], 150 mg, film tablete

ivakaftor

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Kalydeco i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Kalydeco
3. Kako se uzima lek Kalydeco
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Kalydeco
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Kalydeco i čemu je namenjen

Lek Kalydeco sadrži aktivnu supstancu ivakaftor. Ivakaftor deluje na nivou regulatora transmembranske provodljivosti kod cistične fibroze (CFTR), proteina (belančevine) koji formira kanal na površini ćelije koji omogućava kretanje čestica kao što su hloridi u ćeliju i van nje. Zbog mutacija u *CFTR* genu (videti u nastavku teksta), kretanje hlorida je smanjeno kod osoba sa cističnom fibrozom (CF). Ivakaftor pomaže da se određeni poremećeni CFTR proteini češće otvaraju kako bi se poboljšalo kretanje hlorida u ćeliju i iz nje.

Kalydeco tablete su indikovane:

- Kao monoterapija kod pacijenata uzrasta od 6 godina i više i telesne mase 25 kg ili više, sa cističnom fibrozom (CF), koji imaju *R117H CFTR* mutaciju ili jednu od sledećih *gating* mutacija (mutacija zbog koje dolazi do nepravilne regulacije kanala) u *CFTR* genu: *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ili *S549R*.
- U kombinaciji sa tabletama tezakaftora/ivakaftora za pacijente uzrasta od 6 godina i više, sa CF, koji imaju dve *F508del* mutacije u *CFTR* genu (homozigoti za *F508del* mutaciju) ili koji imaju jednu *F508del* mutaciju i određenu drugu mutaciju koje dovode do smanjene količine i/ili funkcije CFTR proteina (heterozigoti za mutaciju *F508del* sa mutacijom rezidualne funkcije (RF)). Ako Vam je propisano da lek Kalydeco uzimate zajedno sa tezakaftorom/ivakaftorom, pročitajte Uputstvo za lek za ovaj drugi lek. Ono sadrži važne informacije o tome kako uzimati ova dva leka.
- U kombinaciji sa tabletama ivakaftora/tezakaftora/eleksakaftora za pacijente uzrasta od 6 godina i više, koji imaju CF sa najmanje jednom mutacijom u *CFTR* genu, koja reaguje na lek Kalydeco u kombinaciji sa ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom. Ako Vam je propisano da lek Kalydeco

uzimate zajedno sa ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom, pročitajte Uputstvo za lek za ovaj drugi lek. Ono sadrži važne informacije o tome kako uzimati ova dva leka.

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Kalydeco

Lek Kalydeco ne smete uzimati

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na ivakaftor ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što uzmete lek Kalydeco.

- Razgovarajte sa svojim lekarom ako imate ili ste ranije imali probleme sa jetrom. Vaš lekar će možda morati da prilagodi Vašu dozu.
- Povišeni enzimi jetre u krvi primećeni su kod nekih ljudi koji su primali lek Kalydeco (samostalno ili u kombinaciji sa tezakaftorom/ivakaftorom ili ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom). Obavestite svog lekara odmah ako imate bilo koji od ovih simptoma koji mogu biti znak problema sa jetrom:
 - Bol ili nelagodnost u gornjem desnom delu stomaka (abdomena)
 - Žutu prebojenost kože ili beonjača
 - Gubitak apetita
 - Mučninu ili povraćanje
 - Tamnu mokraću
- Vaš lekar će uraditi neke testove krvi kako bi proverio funkciju Vaše jetre pre i tokom lečenja, posebno tokom prve godine, a pogotovo ako su Vaši testovi krvi pokazivali povišene enzime jetre u prošlosti.
- Depresija (uključujući samoubilačke misli i ponašanje) je prijavljivana kod pacijenata dok su primali lek Kalydeco, uglavnom u kombinovanom režimu sa tezakaftorom/ivakaftorom ili ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom, i ona je obično počinjala u roku od tri meseca lečenja. Odmah se obratite lekaru ako Vi (ili neko ko uzima ovaj lek) dobijete bilo koji od sledećih simptoma: tužno ili izmenjeno raspoloženje, anksioznost, osećaj emocionalne nelagode ili misli o tome da povredite sebe ili da se ubijete, koji mogu biti znaci depresije.
- Razgovarajte sa svojim lekarom ako imate probleme sa bubrezima ili ste ih ranije imali.
- Ako imate dve mutacije klase I (mutacije za koje se zna da ne proizvode protein CFTR), ne treba da uzimate lek Kalydeco, jer se ne očekuje da ćete reagovati na ovaj lek.
- Lek Kalydeco se ne preporučuje ako ste bili podvrgnuti transplantaciji organa.
- Razgovarajte sa svojim lekarom ako koristite hormonsku kontracepciju, na primer, žene koje koriste kontraceptivne pilule. To može značiti da je veća verovatnoća da ćete dobiti osip dok uzimate lek Kalydeco u kombinaciji sa ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom.
- Poremećaj očnog sočiva (katarakta) bez ikakvog uticaja na vid je primećen kod neke dece i adolescenata lečenih lekom Kalydeco (samostalno ili u kombinaciji sa tezakaftorom/ivakaftorom ili ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom). Vaš lekar može obaviti neke preglede očiju pre i tokom terapije.

- Lek Kalydeco treba koristiti samo ako imate jednu od mutacija u *CFTR* genu naznačenu u odeljku 1 (Šta je lek Kalydeco i čemu je namenjen).

Deca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lek deci mlađoj od 1 meseca, jer nije poznato da li je ivakaftor bezbedan i efikasan kod te dece.

Nemojte davati ovaj lek u kombinaciji sa tezakaftorom/ivakaftorom deci mlađoj od 6 godina ili u kombinaciji sa ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom deci mlađoj od 2 godine, jer nije poznato da li su bezbedni i efikasni kod njih.

Drugi lekovi i lek Kalydeco

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. Neki lekovi mogu uticati na to kako lek Kalydeco deluje ili povećati verovatnoću nastanka neželjenih dejstava. Obavezno obavestite Vašeg lekara ako uzimate neke lekove navedene u nastavku teksta. Lekar može odlučiti da Vam je potrebno prilagodjavanje doze ili da su Vam potrebne dodatne kontrole.

- **Antimikotici** (koriste se za lečenje gljivičnih infekcija). Uključuju flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol i vorikonazol.
- **Antibiotici** (koriste se za lečenje bakterijskih infekcija). Uključuju klaritromicin, eritromicin, rifabutin, rifampicin i telitromicin.
- **Antiepileptici** (koriste se za lečenje epileptičnih napada ili padavice). Uključuju karbamazepin, fenobarbital i fenitoin.
- **Biljni lekovi**. Uključuju kantarion (*Hipericum perforatum*).
- **Imunosupresivi** (koriste se nakon transplantacije organa). Uključuju ciklosporin, everolimus, sirolimus i takrolimus.
- **Kardiotonični glikozidi** (koriste se za lečenje nekih srčanih oboljenja). Uključuju digoksin.
- **Antikoagulansi** (koriste se za sprečavanje krvnih ugrušaka). Uključuju varfarin.
- **Lekovi za lečenje dijabetesa**. Uključuju glimepirid i glipizid.
- **Lekovi za snižavanje krvnog pritiska**. Uključuju verapamil.

Uzimanje leka Kalydeco sa hranom i pićima

Izbegavajte hranu ili piće koji sadrže grejpfrut tokom terapije, jer oni mogu pojačati neželjena dejstva leka Kalydeco povećanjem koncentracije ivakaftora u Vašem telu.

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek. Možda bi bilo bolje da izbegavate upotrebu leka Kalydeco tokom trudnoće, ako je moguće, a Vaš lekar će Vam pomoći da odlučite šta je najbolje za Vas i Vaše dete.

Ivakaftor se izlučuje u majčino mleko. Ako planirate da dojite, pitajte svog lekara za savet pre nego što uzmete lek Kalydeco. Vaš lekar će odlučiti da li će Vam preporučiti da prestanete sa dojenjem ili da prekinete terapiju ivakaftorom. Vaš lekar će uzeti u obzir korist od dojenja za dete i korist terapije za Vas.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Kalydeco Vam može izazvati vrtoglavicu. Ako imate vrtoglavicu, nemojte voziti automobil, bicikl, niti rukovati mašinama.

Lek Kalydeco sadrži laktozu i natrijum.

Ako Vam je lekar rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se lekaru pre nego što uzmete ovaj lek. Lek Kalydeco sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, pa se može smatrati da je suštinski „bez natrijuma”.

3. Kako se uzima lek Kalydeco

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Vaš lekar će utvrditi koji lek i doza su ispravni za Vas.

Preporuke za doziranje leka Kalydeco date su u Tabeli 1.

Tabela 1: Preporuke za doziranje

Uzrast/telesna masa	Ujutru	Uveče
Lek Kalydeco kao monoterapija		
6 godina i stariji, ≥ 25 kg	Jedna tableta leka Kalydeco od 150 mg	Jedna tableta leka Kalydeco od 150 mg
Lek Kalydeco u kombinaciji sa tezakaftorom/ivakaftorom		
6 godina do manje od 12 godina, < 30 kg	Jedna tableta tezakaftora od 50 mg/ ivakaftora od 75 mg	Jedna tableta leka Kalydeco od 75 mg
6 godina do manje od 12 godina, ≥ 30 kg	Jedna tableta tezakaftora od 100 mg/ ivakaftora od 150 mg	Jedna tableta leka Kalydeco od 150 mg
12 godina i stariji	Jedna tableta tezakaftora od 100 mg/ ivakaftora od 150 mg	Jedna tableta leka Kalydeco od 150 mg
Ivakaftor u kombinaciji sa ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom		
6 godina do manje od 12 godina, < 30 kg	Dve tablete ivakaftora od 37,5 mg/ tezakaftora od 25 mg/eleksakaftora od 50 mg	Jedna tableta leka Kalydeco od 75 mg
6 godina do manje od 12 godina, ≥ 30 kg	Dve tablete ivakaftora od 75 mg/ tezakaftora od 50 mg/eleksakaftora od 100 mg	Jedna tableta leka Kalydeco od 150 mg
12 godina i stariji	Dve tablete ivakaftora od 75 mg/ tezakaftora od 50 mg/eleksakaftora od 100 mg	Jedna tableta leka Kalydeco od 150 mg

Uzimajte jutarnju i večernju dozu u razmaku od otprilike 12 sati sa hranom koja sadrži masti.

Morate nastaviti da koristite sve druge lekove koje koristite, osim ako Vam lekar ne kaže da prestanete da ih koristite.

Ako imate probleme sa jetrom, bilo umerene ili teške, Vaš lekar će možda morati da Vam smanji dozu tableta, zato što Vaša jetra neće izbaciti lek tako brzo kao kod ljudi koji imaju normalnu funkciju jetre.

Ovaj lek je namenjen za oralnu upotrebu (na usta).

Progutajte celu tabletu. Nemojte lomiti, žvakati, niti rastvarati tablete. Uzimajte lek Kalydeco, tablete sa hranom koja sadrži masti.

Obroci ili užine koje sadrže masti uključuju one pripremljene sa puterom ili uljima ili one koje sadrže jaja. Ostale namirnice koje sadrže masti su:

- Sir, punomasno mleko, punomasni mlečni proizvodi, jogurt, čokolada
- Meso, masna riba
- Avokado, humus, proizvodi na bazi soje (tofu)
- Orašasti plodovi, hranljive pločice ili pića koja sadrže masti

Ako ste uzeli više leka Kalydeco nego što treba

Možda ćete imati neželjena dejstva, uključujući i ona navedena u odeljku 4 u nastavku teksta. Ukoliko se to desi, obratite se svom lekaru ili farmaceutu za savet. Ako je moguće, ponesite sa sobom svoj lek i ovo uputstvo.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Kalydeco

Uzmite propuštenu dozu, ako je prošlo manje od 6 sati od vremena kada je trebalo da uzmete dozu. U suprotnom, sačekajte do sledeće planirane doze koju treba da uzmete po uobičajenom rasporedu. Nemojte uzimati duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Kalydeco

Uzimajte lek Kalydeco onoliko dugo koliko Vam lekar preporuči. Nemojte prestati osim ako Vam to ne savetuje lekar.

Ako imate dodatnih pitanja o upotrebi ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ozbiljna neželjena dejstva

Bol u stomaku (abdomenu) i povišene vrednosti enzima jetre u krvi.

Mogući znaci problema sa jetrom

Povišene vrednosti enzima jetre u krvi česti su kod pacijenata sa CF, a takođe su zabeleženi i kod pacijenata koji su uzimali lek Kalydeco samostalno ili u kombinaciji sa tezakaftorom/ ivakaftorom ili ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom.

Kod pacijenata koji uzimaju lek Kalydeco u kombinaciji sa ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom, oštećenje jetre i pogoršanje funkcije jetre zabeleženo je kod osoba sa teškom bolešću jetre. Pogoršanje funkcije jetre može biti ozbiljno i može zahtevati transplantaciju.

Ovo mogu biti znaci problema sa jetrom:

- Bol ili nelagodnost u gornjem desnom delu stomaka (abdomena)
- Žuta prebojenost kože ili beonjača
- Gubitak apetita
- Mučnina ili povraćanje

- Tamna boja mokraće

Depresija

Znaci ovog poremećaja mogu biti tuga ili izmenjeno raspoloženje, anksioznost, osećaj emocionalne nelagode.

Odmah recite svom lekaru ako imate bilo koji od ovih simptoma.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Infekcija gornjih disajnih puteva (prehlada), uključujući bol u grlu i zapašen nos
- Glavobolja
- Vrtoglavica
- Proliv
- Bol u želucu ili bol u truhu
- Promene vrste bakterija u sluzi
- Povišene vrednosti enzima jetre (znaci opterećenja jetre)
- Osip

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Curenje iz nosa
- Bol u uhu, nelagodnost u uhu
- Zujanje u ušima
- Crvenilo u unutrašnjosti uha
- Poremećaj unutrašnjeg uha (osećaj vrtoglavice)
- Problemi sa sinusima (začepljenje sinusa)
- Crvenilo grla
- Čvorić u dojci
- Osećaj mučnine
- Grip
- Snižena koncentracija šećera u krvi (hipoglikemija)
- Poremećaj disanja (nedostatak vazduha ili otežano disanje)
- Nadutost stomaka (gasovi)
- Bubljičice (akne)
- Svrab kože
- Povišena koncentracija kreatin fosfokinaze (znak razlaganja mišića) koja se vidi u testovima krvi

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)

- Začepljenje uha
- Zapaljenje dojke
- Uvećanje dojki kod muškaraca
- Promene ili bol u bradavici dojke
- Sviranje u grudima
- Povišeni krvni pritisak

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

- Oštećenje jetre
- Povišen rezultat merenja bilirubina (test funkcije jetre iz krvi)

Dodatna neželjena dejstva kod dece i adolescenata

Neželjena dejstva koja se viđaju kod dece i adolescenata slična su onima zabeleženim kod odraslih. Međutim, povišena koncentracija enzima jetre u krvi češće se viđa kod mlađe dece.

Prijavljivanje neželjenih dejstava

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Kalydeco

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti ovaj lek posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji, blisteru i boci nakon oznake „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Kalydeco

Aktivna supstanca je ivakaftor.

Kalydeco, 75 mg, film tablete

Jedna film tableta sadrži 75 mg ivakaftora.

Kalydeco, 150 mg, film tablete

Jedna film tableta sadrži 150 mg ivakaftora.

Pomoćne supstance su:

- Jezgro tablete: celuloza, mikrokristalna; laktoza monohidrat; hipromeloza-acetatsukcinat; kroskarmeloza-natrijum; natrijum-laurilsulfat (E487); silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni; magnezijum-stearat.
- Film omotač tablete: Opadry II Blue 85F105098: polivinil alkohol; titan-dioksid (E171); makrogol (PEG 3350); talk; *indigo carmine aluminium lake* (E132); karnauba vosak.
- Mastilo za štampu: šelak; gvožđe(III)-oksid, crni (E172); propilenglikol (E1520); rastvor amonijaka, koncentrovani.

Videti kraj odeljka 2 Lek Kalydeco sadrži laktozu i natrijum.

Kako izgleda lek Kalydeco i sadržaj pakovanja

Kalydeco, 75 mg, film tablete su svetlo plave film tablete u obliku kapsule, veličine 12,7 mm × 6,8 mm, sa oznakom „V 75” odštampanom crnim mastilom na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani.

Dostupne su sledeće veličine pakovanja:

- Pakovanje sa blister karticom koje sadrži 28 film tableta

Kalydeco, 150 mg, film tablete su svetlo plave film tablete u obliku kapsule, veličine 16,5 mm × 8,4 mm, sa oznakom „V 150” odštampanom crnim mastilom na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani.

Dostupne su sledeće veličine pakovanja:

- Pakovanje sa blister karticom koje sadrži 28 film tableta
- Blister pakovanje koje sadrži 56 film tableta
- Boca koja sadrži 56 film tableta

Sve veličine pakovanja se ne moraju nalaziti u prometu.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

VERTEX PHARMACEUTICALS LIMITED D.O.O., Beograd - Novi Beograd, Milutina Milankovica 9Ž, sprat 1, stan 144, Regus GTC Fortyone

Proizvođač:

1. ALMAC PHARMA SERVICES (IRELAND) LIMITED, Finnabair Industrial Estate, Dundalk, Co. Louth, Irska
2. ALMAC PHARMA SERVICES LIMITED, Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Velika Britanija

Napomena: Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Oktoibar, 2025.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini lekarskog recepta.

Broj i datum dozvole:

Kalydeco, film tablete, 28 x (75mg): 002051913 2024 od 30.10.2025.

Kalydeco, film tablete, 28 x (150mg): 002052012 2024 od 30.10.2025.