

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### Kalydeco 59,5 mg granulés en sachet Kalydeco 75 mg granulés en sachet ivacaftor

**Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**

Veillez lire attentivement cette notice avant que votre enfant prenne ce médicament, car elle contient des informations importantes pour lui.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez le médecin de votre enfant ou votre pharmacien.
- Ce médicament a été personnellement prescrit à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques à ceux de votre enfant.
- Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, parlez-en à son médecin ou à votre pharmacien.
- Vous pouvez également déclarer vous-même cet effet indésirable.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Kalydeco et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant prenne Kalydeco
3. Comment utiliser Kalydeco
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Kalydeco
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### 1. QU'EST-CE QUE KALYDECO ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE

Classe pharmacothérapeutique : autres produits pour le système respiratoire - Code ATC : R07AX02

Kalydeco contient comme substance active l'ivacaftor qui est un modulateur de la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*).

L'ivacaftor agit au niveau de la protéine CFTR qui est une protéine qui forme un canal à la surface cellulaire et qui permet le transport de particules telles que les ions chlorures à l'intérieur de la cellule et en dehors de la cellule.

Des mutations du gène *CFTR* entraînent la fabrication d'une protéine CFTR défectueuse chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Il en résulte une diminution du transport des ions chlorures au niveau des cellules de l'organisme. L'ivacaftor aide les protéines CFTR anormales à s'ouvrir plus souvent afin que les ions chlorures puissent entrer et sortir plus facilement.

Dans le cadre de cette autorisation d'accès précoce, Kalydeco granulés, pris avec un autre médicament contenant 3 substances actives (l'ivacaftor, le tezacaftor et l'elexacaftor), est indiqué chez les enfants atteints de mucoviscidose âgés de 2 ans à moins de 6 ans et porteurs d'au moins une mutation *F508del* du gène *CFTR*.

Lisez également la notice du médicament contenant ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor (Kaftrio) qui vous sera également prescrit dans ce cadre. Elle contient des informations importantes sur la façon de prendre ces deux médicaments.

Par son action, ce traitement aide les cellules pulmonaires à mieux fonctionner afin d'améliorer votre respiration. Vous pourrez également remarquer que vous n'êtes plus malade aussi souvent ou qu'il vous est plus facile de prendre du poids.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT QUE VOTRE ENFANT PRENNE KALYDECO

### Ne donnez jamais Kalydeco à votre enfant :

- s'il est allergique à l'ivacaftor ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si c'est le cas, adressez-vous au médecin de votre enfant, et ne donnez pas ce médicament à votre enfant.

### Avertissements et précautions

- Fonction hépatique :

En cas de fonction hépatique anormale, le médecin de votre enfant pourra juger nécessaire d'adapter la dose du traitement.

Avant et pendant le traitement par Kaftrio, le médecin de votre enfant fera pratiquer certaines analyses de sang pour vérifier le bon fonctionnement du foie de votre enfant.

Les taux sanguins d'enzymes hépatiques (transaminases) peuvent augmenter et être à l'origine de problèmes hépatiques chez les patients traités par Kalydeco associé à ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor.

Informez immédiatement le médecin si votre enfant présente des symptômes évocateurs de l'apparition d'un problème hépatique tels que :

- douleur ou gêne dans la partie haute et droite de l'estomac (abdomen),
- jaunissement de la peau ou du blanc des yeux,
- perte de l'appétit,
- nausées ou vomissements,
- urines foncées.

- Des précautions peuvent être nécessaires en cas de fonction rénale anormale. Parlez-en avec votre médecin.
- Des cas de dépression (incluant des idées et comportements suicidaires), apparaissant généralement au cours des trois premiers mois de traitement, ont été rapportés chez des patients traités par Kalydeco associé à ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor. Consultez immédiatement le médecin si votre enfant présente l'un des symptômes suivants qui peuvent être des signes de dépression : humeur triste ou modification inexplicable de l'humeur ou du comportement, anxiété, sentiment de mal-être émotionnel ou pensées d'automutilation ou de suicide.
- Le médecin de votre enfant pourra effectuer des examens ophtalmologiques avant et pendant le traitement par l'ivacaftor. Des cas d'opacité du cristallin de l'œil (cataracte) sont survenus chez certains enfants et adolescents recevant ce traitement.
- L'efficacité et la sécurité de ce médicament n'ont pas été établies chez les patients ayant reçu une greffe d'organe.

### Enfants de moins de 2 ans

Kalydeco en association avec ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor ne doit pas être utilisée chez les enfants âgés de moins de 2 ans car on ne sait pas si ce traitement est sûr et efficace dans cette tranche d'âge.

### Autres médicaments et Kalydeco

Informez le médecin de votre enfant ou votre pharmacien si votre enfant utilise, a récemment utilisé ou pourrait utiliser tout autre médicament. Certains médicaments peuvent modifier la façon dont Kalydeco et ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor agissent ou peuvent augmenter la probabilité de survenue d'effets indésirables. En particulier, informez le médecin si votre enfant prend l'un des médicaments mentionnés ci-dessous. Le médecin pourra dans ce cas décider d'ajuster la dose du traitement et il déterminera si des contrôles supplémentaires sont nécessaires.

- Médicaments antifongiques (utilisés dans le traitement des infections fongiques, ou mycoses) tels que le fluconazole, l'itraconazole, le kétoconazole, le posaconazole et le voriconazole.
- Antibiotiques (utilisés dans le traitement des infections bactériennes) tels que la clarithromycine, l'érythromycine, la rifabutine, la rifampicine et la télithromycine.

- Anticonvulsivants (utilisés dans le traitement des crises d'épilepsie) tels que la carbamazépine, le phénobarbital et la phénytoïne.
- Médicaments à base de plantes : le millepertuis (*Hypericum perforatum*).
- Immunosuppresseurs (utilisés après une greffe d'organe) tels que la ciclosporine, l'évérolimus, le sirolimus et le tacrolimus.
- Médicaments cardiotoniques (utilisés dans le traitement de certaines affections cardiaques) tels que la digoxine.
- Anticoagulants (utilisés pour prévenir la formation de caillots de sang) tels que la warfarine.
- Antidiabétiques tels que le glimépiride, le glipizide, le natéglinide et le répaglinide
- Médicaments utilisés pour diminuer la pression artérielle tels que le vérapamil.

#### **Kalydeco avec des aliments et boissons**

Évitez de donner à votre enfant des aliments ou boissons contenant du pamplemousse pendant le traitement par Kalydeco, car ils peuvent augmenter les effets indésirables de Kalydeco en augmentant la quantité d'ivacaftor dans l'organisme de votre enfant.

#### **Grossesse et allaitement (à titre d'information sur le médicament)**

- Grossesse : il peut être préférable d'éviter d'utiliser ce médicament pendant la grossesse.
- Allaitement : l'ivacaftor est excrété dans le lait maternel. La décision d'arrêter d'allaiter ou bien d'arrêter le traitement en cas d'allaitement sera prise en concertation avec le médecin.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Kalydeco peut provoquer des sensations vertigineuses. Votre enfant ne doit pas faire de la bicyclette ni effectuer d'autres activités nécessitant son équilibre et toute son attention s'il/elle ressent des sensations vertigineuses.

#### **Kalydeco contient du lactose et du sodium**

Lactose : si le médecin de votre enfant vous a informé(e) que votre enfant présente une intolérance à certains sucres (lactose, galactose), contactez-le avant que votre enfant prenne ce médicament.

Kalydeco contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **3. COMMENT UTILISER KALYDECO**

Veillez à toujours donner ce médicament à votre enfant en suivant exactement les indications de son médecin. Vérifiez auprès de son médecin en cas de doute.

Le médecin de votre enfant déterminera la dose qui convient à votre enfant.

<b>Doses recommandées chez les enfants de 2 ans à moins de 6 ans de Kalydeco pris avec un médicament contenant l'ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor</b>			
<b>Âge</b>	<b>Poids corporel</b>	<b>Dose du matin</b>	<b>Dose du soir</b>
2 à moins de 6 ans	< 14 kg	Un sachet d'ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor 60 mg/40 mg/80 mg granulés	Un sachet de Kalydeco 59,5 mg granulés
	≥ 14 kg	Un sachet d'ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor 75 mg/50 mg/100 mg granulés	Un sachet de Kalydeco 75 mg granulés

Votre enfant doit prendre les doses du matin et du soir régulièrement à environ 12 heures d'intervalle.

Kalydeco est pris par voie orale.  
Chaque sachet est à usage unique.

Préparation des granulés de Kalydeco :

- Tenir le sachet de granulés avec le trait de coupe vers le haut.
- Agiter doucement le sachet pour que le contenu se dépose au fond du sachet.
- Ouvrir le sachet en le déchirant ou en le découpant le long du trait de coupe.
- Verser délicatement tout le contenu du sachet dans un petit récipient (par exemple un bol) contenant 5 ml d'aliment semi-liquide ou de liquide.

- L'aliment ou le liquide servant à la préparation du mélange doit être à température ambiante ou inférieure.
- Les aliments semi-liquides ou les liquides sont par exemple : compotes de fruits, yaourt aromatisé ou gâteau de riz et lait ou jus de fruit.
- Mélanger les granulés de Kalydeco avec l'aliment ou le liquide.

Une fois le médicament mélangé, il doit être immédiatement administré à votre enfant. Si cela n'est pas possible, il devra être administré au plus tard dans l'heure suivant la réalisation du mélange. Il convient de bien s'assurer que le mélange est ingéré immédiatement et en totalité. Ne pas conserver les granulés une fois mélangés.

Les doses de Kalydeco et d'ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor doivent être prises avec des aliments contenant des graisses. Un repas ou une collation riche en graisses doivent être pris immédiatement avant ou après le médicament. Les repas ou collations riches en graisses sont, par exemple, ceux qui sont préparés avec du beurre ou des huiles ou ceux contenant des œufs. Les autres aliments contenant des graisses sont :

- fromage, lait entier, laitages entiers, yaourt, lait maternel, préparation infantile, chocolat.
- viandes, poissons gras.
- avocat, houmous, produits à base de soja (tofu).
- fruits à coque, barres ou boissons nutritives contenant des graisses.

Évitez de donner à votre enfant des aliments ou boissons contenant du pamplemousse pendant le traitement. Voir *Kalydeco avec des aliments et boissons* à la rubrique 2 pour plus d'informations.

Votre enfant doit continuer à utiliser tous ses autres médicaments, sauf si son médecin vous dit d'arrêter l'un d'entre eux.

Si votre enfant a des problèmes hépatiques modérés ou sévères, son médecin pourra réduire la dose de ses médicaments ou décider d'arrêter le traitement par Kalydeco. Voir également *Avertissements et précautions* à la rubrique 2.

#### **Si votre enfant a pris plus de Kalydeco qu'il n'aurait dû**

Votre enfant pourra présenter des effets indésirables, notamment ceux mentionnés dans la rubrique 4 ci-après. Demandez conseil au médecin de votre enfant ou à votre pharmacien. Si possible, emportez le médicament de votre enfant et cette notice avec vous.

#### **Si vous oubliez de donner Kalydeco à votre enfant**

Si vous avez oublié de donner une dose à votre enfant, calculez le délai écoulé depuis le moment où il/elle aurait dû prendre la dose oubliée.

- Si un délai de moins de 6 heures s'est écoulé depuis le moment de la dose oubliée, du matin ou du soir, donnez la dose oubliée dès que possible. Donnez ensuite les doses suivantes à l'heure habituelle.
  - Si un délai de plus de 6 heures s'est écoulé :
    - si vous avez oublié de donner une dose du matin d'ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor donnez-la dès que vous vous en rendez compte. Ne donnez pas la dose du soir de Kalydeco. Donnez la dose du matin (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) suivante à l'heure habituelle.
- ou
- si vous avez oublié de donner une dose du soir de kalydeco, ne donnez pas la dose oubliée. Attendez le lendemain et donnez la dose du matin de ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor à l'heure habituelle.

Ne donnez pas de dose double à votre enfant pour compenser la dose que vous avez oubliée. Ne donnez pas les doses de Kalydeco et de d'ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor en même temps

#### **Si vous arrêtez de donner Kalydeco à votre enfant**

Vous devez donner Kalydeco à votre enfant aussi longtemps que son médecin le recommande. N'arrêtez pas ou ne modifiez pas le traitement sans l'avis de son médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations au médecin de votre enfant ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Effets indésirables graves**

Douleurs abdominales (mal au ventre) et augmentations des taux sanguins d'enzymes hépatiques.

. Atteinte hépatique et dégradation de la fonction hépatique chez les patients présentant une maladie hépatique sévère. La dégradation de la fonction hépatique peut être grave et, dans de rares cas, il peut s'avérer nécessaire de réaliser une greffe de foie.

Les augmentations des taux sanguins d'enzymes hépatiques sont fréquentes chez les patients atteints de mucoviscidose. Les symptômes suivants peuvent être des signes de problèmes hépatiques :

- douleur ou gêne dans la partie supérieure droite de l'abdomen ;
- jaunissement de la peau ou du blanc des yeux ;
- perte d'appétit ;
- nausées ou vomissements ;
- urines foncées.

Informez immédiatement votre médecin si votre enfant présente l'un de ces symptômes pendant le traitement.

Dépression : des cas de dépression sévères ont été rapportés chez des patients traités par l'association Kalydeco et ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor. Les signes comprennent : humeur triste ou modification de l'humeur, anxiété, sentiment de mal-être émotionnel. Voir rubrique 2 ci-dessus.

### **Effets indésirables observés avec le traitement :**

#### **Effets indésirables très fréquents** (pouvant toucher plus d'une personne sur 10)

- infection des voies respiratoires supérieures (rhume),
- mal de gorge
- congestion nasale,
- maux de tête,
- sensations vertigineuses,
- diarrhée,
- douleurs gastriques ou abdominales,
- modifications de la flore bactérienne présente dans les expectorations,
- augmentation des taux d'enzymes hépatiques (signes d'atteinte du foie),
- rash (éruption cutanée).

#### **Effets indésirables fréquents** (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 10)

- nez qui coule ;
- respiration anormale (essoufflement ou difficultés pour respirer) ;
- taux faible de sucre dans le sang (hypoglycémie) ;
- rougeur ou douleur dans la gorge ;
- problèmes d'oreilles : douleur ou gêne dans l'oreille, tintements dans les oreilles, inflammation du tympan ;
- sensations de vertiges ou de tournoisements (trouble de l'oreille interne)
- problèmes de sinus (congestion des sinus),
- gaz intestinaux (flatulences) ;
- boutons et points noirs (acné) ;
- démangeaisons ;
- masse dans le sein
- nausées
- grippe
- augmentation du taux de créatine kinase (signe de destruction du tissu musculaire) montrée par les analyses de sang.

#### **Effets indésirables peu fréquents** (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 100)

- inflammation et/ou, douleur au niveau des seins ou des mamelons ;
- gonflement des seins chez les garçons,
- respiration sifflante,
- augmentation de la pression artérielle.

- sensation d'oreille bouchée (congestion de l'oreille),

**Fréquence indéterminée** (la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

- atteinte du foie (atteinte hépatique),
- augmentation du taux de bilirubine (montrée par les analyses de sang effectuées pour un bilan hépatique)

#### **Effets indésirables supplémentaires chez les enfants et adolescents**

Les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents sont comparables à ceux observés chez les adultes. Cependant, des augmentations des taux sanguins d'enzymes hépatiques sont observées plus fréquemment chez les jeunes enfants.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, parlez-en à son médecin ou à votre pharmacien. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER KALYDECO**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, la pochette et le sachet après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Le médicament mélangé est stable pendant une heure.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient Kalydeco**

Kalydeco 59,5 mg granulés en sachet :

La substance active est l'ivacaftor. Chaque sachet contient 59,5 mg d'ivacaftor.

Kalydeco 75 mg granulés en sachet :

La substance active est l'ivacaftor. Chaque sachet contient 75 mg d'ivacaftor.

Les autres composants sont : silice colloïdale anhydre, croscarmellose sodique, succinate d'acétate d'hypermellose, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, mannitol, sucralose et laurilsulfate de sodium (E487).

Voir la fin de la rubrique 2 - Kalydeco contient du lactose et du sodium.

### **Comment se présente Kalydeco et contenu de l'emballage extérieur**

Les granulés sont conditionnés en sachets.

- Boîte de 28 sachets (contenant 4 pochettes individuelles contenant chacune 7 sachets).
  - Kalydeco 59,5 mg granulés en sachet se présente sous forme de granulés de couleur blanche à blanc cassé.
  - Kalydeco 75 mg granulés en sachet se présente sous forme de granulés de couleur blanche à blanc cassé.

### **Titulaire de l'Autorisation d'accès précoce**

Vertex Pharmaceuticals (France) SAS  
34-36 rue Guersant  
75017 Paris  
France  
Tél. : +33 (0)1 78 42 10 00

### **Exploitant de l'Autorisation d'accès précoce**

Vertex Pharmaceuticals (France) SAS  
34-36 rue Guersant  
75017 Paris  
France

### **Fabricant**

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon  
County Armagh  
BT63 5UA  
Royaume-Uni (Irlande du Nord)

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**