



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761246/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor)

Общ преглед на Kaftrio и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Kaftrio и за какво се използва?

Kaftrio е лекарство, което се използва за лечение на пациенти на възраст 6 и повече години с кистозна фиброза — наследствено заболяване с тежки ефекти върху белите дробове, храносмилателната система и други органи.

Кистозната фиброза може да бъде причинена от различни мутации (промени) в гена на протеин, наречен „регулатор на трансмембранната проводимост при кистозна фиброза“ (CFTR). Хората имат две копия от този ген — по едно от всеки родител — и заболяването се развива само когато в двете копия има мутация.

Kaftrio се използва в комбинация с ивакафтор при пациенти, при които кистозната фиброза е причинена от поне една мутация *F508del* в гена *CFTR*.

Кистозната фиброза се счита за рядко заболяване и Kaftrio е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на 14 декември 2018 г. Допълнителна информация за лекарствата сираци можете да намерите тук:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Kaftrio съдържа активните вещества ивакафтор (ivacaftor), тезакафтор (tezacaftor) и елексакафтор (elexacaftor).

Как се използва Kaftrio?

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание. Kaftrio трябва да се предписва само от медицински специалист с опит в лечението на кистозна фиброза.

Kaftrio се предлага под формата на таблетки в две различни дозировки. За пациенти на възраст 12 или повече години или с тегло най-малко 30 kg всяка таблетка съдържа 75 mg ивакафтор, 50 mg тезакафтор и 100 mg елексакафтор. За по-млади пациенти или пациенти с по-ниско тегло всяка таблетка съдържа 37,5 mg ивакафтор, 25 mg тезакафтор и 50 mg елексакафтор. Kaftrio трябва да се приема заедно с друго лекарство, съдържащо само ивакафтор. Препоръчителната дневна доза е две таблетки Kaftrio в съответната дозировка сутрин с храна, съдържаща мазнини-, и една таблетка ивакафтор (150 mg в тези с по-високата доза Kaftrio, 75 mg в тези с по-ниската доза) вечер, около 12 часа по-късно.

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



Може да се наложи дозите на Kaftrio и ивакафтор да се намалят, ако пациентът приема и лекарство, наречено „умерен или силен инхибитор на СУРЗА“, например определени антибиотици или лекарства за гъбични инфекции, тъй като те могат да повлияят начина, по който Kaftrio и ивакафтор действат в организма. При пациенти с намалена чернодробна функция може да се наложи лекарят да коригира дозата.

За повече информация относно употребата на Kaftrio вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Kaftrio?

Кистозната фиброза се причинява от мутации в *CFTR* гена. Този ген води до производството на CFTR протеин, който действа на повърхността на клетките за регулиране на производството на слюз в белите дробове и храносмилателните сокове в червата. Мутациите понижават броя на CFTR протеините върху повърхността на клетката или повлияват върху начина на действие на протеина, в резултат на което слузта и храносмилателните течности са твърде гъсти, което води до блокиране, възпаление, повишен риск от белодробни инфекции и лошо храносмилане и растеж.

Две от активните вещества в Kaftrio — елексакафтор и тезакафтор — увеличават броя на CFTR протеините на клетъчната повърхност, а другото — ивакафтор — подобрява активността на дефектния CFTR протеин. Тези действия се комбинират и правят слузта и храносмилателните сокове по-малко плътни, като по този начин облекчават симптомите на заболяването.

Какви ползи от Kaftrio са установени в проучванията?

В три основни проучвания при пациенти с кистозна фиброза на възраст от 12 години и повече е доказано, че Kaftrio, приеман заедно с ивакафтор, е ефективен за подобряване на белодробната функция. Основната мярка за ефективност е ппФЕО1, което е максималното количество въздух, което човек може да издиша за една секунда, в сравнение със стойности от средностатистически човек със сходни характеристики (като възраст, височина и пол). В тези проучвания пациентите започват (изходно ниво) със средни стойности на ппФЕО1 от едва 60 до 68% от стойностите, наблюдавани при средностатистически здраво лице.

Първото проучване обхваща 403 пациенти с мутация *F508del* и друг вид мутация, известна като „минимална функция“. След 24 седмици на лечение пациентите, приемали Kaftrio и ивакафтор, имат средно повишение на ппФЕО1 с 13,9 процентни пункта в сравнение с намаление с 0,4 процентни пункта при пациентите на плацебо (сляпо лечение).

Във второто проучване, обхващащо 107 пациенти с *F508del* мутация от двамата родители, пациентите, приемали Kaftrio с ивакафтор, имат средно увеличение на ппФЕО1 от 10,4 процентни пункта в сравнение с увеличение от 0,4 процентни пункта при пациентите, приемали комбинация от ивакафтор и тезакафтор самостоятелно.

Трето проучване обхваща 258 пациенти с мутация *F508del* плюс мутация с нарушена способност за отваряне на CFTR каналите или остатъчна CFTR активност (два други вида мутации). Пациентите, приемали Kaftrio и ивакафтор, имат средно повишение на ппФЕО1 от 3,7 процентни пункта в сравнение с повишение от 0,2 процентни пункта при пациентите, приемали само ивакафтор или комбинация от ивакафтор и тезакафтор.

Показано е също, че лечението с Kaftrio в продължение на 24 седмици води до средно увеличение на ппФЕО1 от 10,2 процентни пункта в четвърто проучване, обхващащо 66 пациенти на възраст от 6 до по-малко от 12 години; тези пациенти имат мутация *F508del* от двамата родители или

мутация *F508del* и мутация „минимална функция“. Фирмата също така предостави доказателства в подкрепа на употребата на по-ниски дози в тази група, които показват, че лекарството се разпределя в организма по сходен начин като при по-големите деца и възрастните.

Какви са рисковете, свързани с Kaftrio?

Най-честите нежелани реакции при Kaftrio (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) са главоболие, диария и инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото). Могат да се появят обриви, които понякога да са сериозни.

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Kaftrio вижте листовката.

Защо Kaftrio е разрешен за употреба в ЕС?

Kaftrio е ефективно лечение на пациенти с кистозна фиброза, които имат поне една мутация *F508del* в гена *CFTR*. Тези пациенти са с висока степен на неудовлетворени медицински нужди. По отношение на безопасността, Kaftrio се понася добре. Поради това Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Kaftrio са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Kaftrio?

Фирмата, която предлага Kaftrio, ще проведе проучване за дългосрочната безопасност на Kaftrio, включително при бременни жени.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Kaftrio, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентките, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Kaftrio непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Kaftrio, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Kaftrio:

Kaftrio получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 21 август 2020 г.

Допълнителна информация за Kaftrio можете да намерите на уебсайта на Агенцията:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>

Дата на последно актуализиране на текста 12-2021.