



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438444/2020
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor)

Přehled pro přípravek Kaftrio a proč byl přípravek registrován v EU

Co je **přípravek** Kaftrio a k **čemu** se používá?

Kaftrio je léčivý přípravek používaný k léčbě pacientů ve věku od 12 let s cystickou fibrózou, což je dědičné onemocnění, které má závažné účinky na plíce, trávicí systém a další orgány.

Cystická fibróza může být způsobena různými mutacemi (změnami) v genu pro bílkovinu zvanou „transmembránový regulátor vodivosti cystické fibrózy“ (CFTR). Lidé mají dvě kopie tohoto genu (od každého rodiče dědí jednu), přičemž cystická fibróza se objevuje jen tehdy, pokud se mutace vyskytuje u obou kopií.

Přípravek Kaftrio se používá u pacientů, jejichž cystická fibróza je způsobena mutací *F508del* zděděnou od jednoho nebo obou rodičů. Pokud tuto mutaci zdědili pouze od jednoho rodiče, měli by vykazovat také další mutaci zvanou „mutace s minimální funkcí“ od druhého rodiče.

Cystická fibróza je vzácné onemocnění a přípravek Kaftrio byl označen dne 14. prosince 2018 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete zde:

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

Přípravek Kaftrio obsahuje léčivé látky ivakaftor, tezakaftor a elexakaftor.

Jak se **přípravek** Kaftrio používá?

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Kaftrio by měl předepisovat pouze zdravotnický pracovník, který má zkušenosti s léčbou cystické fibrózy.

Přípravek Kaftrio je k dispozici ve formě tablet. Jedna tableta obsahuje 75 mg ivakaftoru, 50 mg tezakaftoru a 100 mg elexakaftoru. Přípravek Kaftrio by se měl užívat společně s dalším léčivým přípravkem obsahujícím pouze ivakaftor. Doporučená denní dávka jsou dvě tablety přípravku Kaftrio ráno užívané s jídlem obsahujícím tuk a jedna tableta ivakaftoru (150 mg) večer, která se užije přibližně po 12 hodinách.

Pokud pacient rovněž užívá typ léčiva zvaného „středně silný nebo silný inhibitor CYP3A“, jako jsou některá antibiotika nebo léčivé přípravky proti plísňovým infekcím, může být zapotřebí dávky přípravku



Kaftrio a ivakaftoru snížit. U pacientů s poruchou funkce jater může být nezbytné, aby lékař dávku upravil.

Více informací o používání přípravku Kaftrio naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak **přípravek** Kaftrio **působí**?

Cystická fibróza je způsobena mutacemi v genu CFTR. Tento gen vede k tvorbě bílkoviny CFTR, která působí na povrchu buněk a reguluje tvorbu hlenu v plicích a trávicích šťáv ve střevech. Mutace snižují množství bílkovin CFTR na povrchu buněk nebo ovlivňují způsob působení této bílkoviny, což má za následek sekreci buněk, které způsobují nadměrné houstnutí hlenu nebo trávící šťávy. To vede k ucpávání, zánětu, zvýšenému riziku plicních infekcí a špatnému trávení a růstu.

Dvě z léčivých látek v přípravku Kaftrio, elexakaftor a tezakaftor, zvyšují množství bílkovin CFTR na povrchu buněk a ta třetí, ivakaftor, zlepšuje aktivitu vadné bílkoviny CFTR. Tyto účinky společně vedou k naředění hlenu a trávicích šťáv, čímž pomáhají zmírnit příznaky onemocnění.

Jaké **přínosy přípravku** Kaftrio byly prokázány v **průběhu** studií?

Ve dvou hlavních studiích u pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 12 let bylo prokázáno, že přípravek Kaftrio užívaný společně s ivakaftorem je účinný při zlepšování funkce plic. Hlavním měřítkem účinnosti byl ppFEV1, což je maximální objem vzduchu, který dokáže člověk vydechnout za jednu sekundu, ve srovnání s hodnotami naměřenými u průměrné osoby s obdobnými charakteristikami (jako je věk, výška nebo pohlaví). Při zahájení těchto studií pacienti vykazovali hodnoty na úrovni 60 až 62 % hodnot průměrné zdravé osoby.

Do první studie bylo zařazeno 403 pacientů s mutací *F508del* a mutací s minimální funkcí. Po 24 týdnech léčby došlo u pacientů, kteří užívali přípravek Kaftrio a ivakaftor, k průměrnému zvýšení hodnoty ppFEV1 o 13,9 procentního bodu ve srovnání se snížením o 0,4 procentního bodu u pacientů užívajících placebo (neúčinný přípravek).

Do druhé studie bylo zařazeno 107 pacientů s mutací *F508del* od obou rodičů. U pacientů, kteří užívali přípravek Kaftrio a ivakaftor, došlo k průměrnému zvýšení hodnoty ppFEV1 o 10,4 procentního bodu ve srovnání se zvýšením o 0,4 procentního bodu u pacientů užívajících pouze kombinaci ivakaftoru a tezakaftoru.

Jaká rizika jsou spojena s **přípravkem** Kaftrio?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Kaftrio (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou bolest hlavy, průjem a infekce horních cest dýchacích (infekce nosu a hrdla). Může se vyskytnout vyrážka, někdy závažného charakteru.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Kaftrio je uveden v příbalové informaci.

Na **základě čeho** byl **přípravek** Kaftrio registrován v EU?

Přípravek Kaftrio je účinnou léčbou pacientů s cystickou fibrózou se dvěma mutacemi *F508del* nebo jednou mutací *F508del* a jednou mutací s minimální funkcí. Pro obě skupiny pacientů jsou příznačné velmi omezené možnosti léčby. Pacienti s jednou mutací *F508del* a zároveň jinými mutacemi nebyli do studií zařazeni a přestože společnost předložila určité údaje o použití přípravku u těchto pacientů, na podporu jeho registrace u těchto skupin pacientů bylo považováno za nezbytné předložit další údaje. Co se týče bezpečnosti, přípravek Kaftrio byl dobře snášen. Evropská agentura pro léčivé přípravky

tudíž rozhodla, že přínosy přípravku Kaftrio převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká **opatření** jsou **uplatňována** k **zajištění bezpečného** a **účinného** používání **přípravku** Kaftrio?

Společnost, která přípravek Kaftrio dodává na trh, provede studii dlouhodobé bezpečnosti přípravku Kaftrio, včetně jeho použití u těhotných žen.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Kaftrio, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Kaftrio průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Kaftrio jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o **přípravku** Kaftrio

Další informace o přípravku Kaftrio jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>.