



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761248/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftorum/tezacaftorum/elexacaftorum)

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 6 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 u 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 v kombinaci s ivakaftorem u pacientů, jejichž cystická fibróza je způsobena alespoň jednou mutací *F508del* v genu *CFTR*.

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, které mají dvě různé síly. Pro pacienty ve věku od 12 let nebo s tělesnou hmotností alespoň 30 kg obsahuje jedna tableta 75 mg ivakaftoru, 50 mg tezakaftoru a 100 mg elexakaftoru. Pro mladší nebo menší pacienty jedna tableta obsahuje 37,5 mg ivakaftoru, 25 mg tezakaftoru a 50 mg elexakaftoru. Přípravek Kaftrio by se měl užívat společně s dalším léčivým přípravkem obsahujícím pouze ivakaftor. Doporučená denní dávka jsou dvě tablety přípravku Kaftrio o příslušné síle užívané ráno spolu s jídlem obsahujícím tuk a jedna tableta ivakaftoru (150 mg u pacientů užívajících vyšší dávku přípravku Kaftrio a 75 mg u pacientů užívajících nižší dávku přípravku Kaftrio) užívaná večer s odstupem přibližně 12 hodin.

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



Pokud pacient rovněž užívá typ léčivého přípravku zvaný „středně silný nebo silný inhibitor CYP3A“, jako jsou některá antibiotika nebo léčivé přípravky proti plísňovým infekcím, může být nutné dávky přípravku Kaftrio a ivakaftoru snížit, protože tato léčiva mohou ovlivnit způsob, jakým přípravek Kaftrio a ivakaftor v těle působí. 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 bílkoviny CFTR na povrchu buněk nebo ovlivňují způsob působení bílkoviny, což má za následek **nadměrné houstnutí hlenu a trávicích šťáv**. 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 bílkoviny CFTR na povrchu buněk, zatímco ta třetí, ivakaftor, zlepšuje aktivitu vadné bílkoviny CFTR. Tyto účinky společně vedou k naředění hlenu a trávicích šťáv, což pomáhá zmírnit příznaky onemocnění.

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

Ve třech 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 v průměru vykazovali výchozí hodnoty ppFEV₁ dosahující pouze 60 až 68 % hodnot pozorovaných u průměrné zdravé osoby.

Do první studie bylo zařazeno 403 pacientů s mutací *F508del* a dalším typem mutace známé jako mutace „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.

Do třetí studie bylo zařazeno 258 pacientů s mutací *F508del* a dále buď s mutací ovlivňující otevírání kanálu v genu (*gating*), nebo s reziduální aktivitou CFTR (dvěma dalšími typy mutací). U pacientů, kteří užívali přípravek Kaftrio v kombinaci s ivakaftorem, došlo k průměrnému zvýšení hodnoty ppFEV₁ o 3,7 procentního bodu ve srovnání se zvýšením o 0,2 procentního bodu u pacientů, kteří užívali pouze ivakaftor nebo kombinaci ivakaftoru a tezakaftoru.

Ve čtvrté studii, do které bylo zařazeno 66 pacientů ve věku od 6 do 12 let, bylo rovněž prokázáno, že léčba přípravkem Kaftrio po dobu 24 týdnů vede k průměrnému zvýšení hodnoty ppFEV₁ o 10,2 procentního bodu. Tito pacienti vykazovali mutaci *F508del* od obou rodičů nebo mutaci *F508del* a mutaci „s minimální funkcí“. Společnost také poskytla důkazy podporující použití nižších dávek u této skupiny pacientů, které prokázaly, že léčivý přípravek byl v těle distribuován v podobné míře jako u starších dětí a dospělých.

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, kteří mají v genu *CFTR* alespoň jednu mutaci *F508del*. Tito pacienti mají vysokou nenaplněnou léčebnou potřebu. 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

Přípravku Kaftrio bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 21. srpna 2020.

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

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 12-2021.