



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761249/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor)

En oversigt over Kaftrio, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Kaftrio, og hvad anvendes det til?

Kaftrio er et lægemiddel til behandling af patienter på 6 år og derover med cystisk fibrose. Cystisk fibrose er en arvelig sygdom, der har svære virkninger på lungerne, fordøjelsessystemet og andre organer.

Cystisk fibrose kan skyldes forskellige mutationer (ændringer) i genet for proteinet CFTR ("cystic fibrosis transmembrane conductance regulator"). Alle mennesker har to kopier af dette gen — én kopi fra hver forælder. Sygdommen forekommer kun, når der er en mutation i begge kopier.

Kaftrio anvendes i kombination med ivacaftor hos patienter med cystisk fibrose, der skyldes mindst én *F508del*-mutation i CFTR-genet.

Cystisk fibrose er sjælden, og Kaftrio blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 14. december 2018. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her:

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

Kaftrio indeholder de aktive stoffer ivacaftor, tezacaftor og elexacaftor.

Hvordan anvendes Kaftrio?

Lægemidlet fås kun på recept. Kaftrio bør kun ordineres af en sundhedsperson, der har erfaring med behandling af cystisk fibrose.

Kaftrio fås som tabletter i to forskellige styrker. For patienter på 12 år og derover eller patienter, som vejer mindst 30 kg, indeholder hver tablet 75 mg ivacaftor, 50 mg tezacaftor og 100 mg elexacaftor. For yngre eller mindre patienter indeholder hver tablet 37,5 mg ivacaftor, 25 mg tezacaftor og 50 mg elexacaftor. Kaftrio bør tages sammen med et andet lægemiddel, der indeholder ivacaftor alene. Den anbefalede daglige dosis er to Kaftrio-tabletter af passende styrke om morgenen sammen med fedtholdig mad, og én ivacaftor-tablet (150 mg til dem, der får den høje dosis Kaftrio, og 75 mg til dem, der får den lave dosis) om aftenen, ca. 12 timer senere.

Det kan være nødvendigt at nedsætte doserne af Kaftrio og ivacaftor, hvis patienten også tager en type lægemiddel, der kaldes en "moderat eller stærk CYP3A-hæmmer", som f.eks. visse antibiotika

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



eller lægemidler mod svampeinfektioner, da de kan påvirke den måde, Kaftrio og ivacaftor virker på i kroppen. Lægen kan være nødt til at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Kaftrio, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Kaftrio?

Cystisk fibrose skyldes mutationer i *CFTR*-genet. Dette gen fører til dannelsen af CFTR-proteinet, som virker på cellernes overflade ved at regulere produktionen af slim i lungerne og fordøjelsvæsker i tarmen. Mutationerne nedsætter antallet af CFTR-proteiner på celleoverfladen eller griber ind i proteinets virkemåde, så slim og fordøjelsvæsker bliver for tyktflydende. Dette fører til blokeringer, betændelse, øget risiko for lungeinfektioner og dårlig fordøjelse og vækst.

To af de aktive stoffer i Kaftrio, elexacaftor og tezacaftor, øger antallet af CFTR-proteiner på celleoverfladen, og det andet, ivacaftor, øger det defekte CFTR-proteins aktivitet. Dette tilsammen gør slimmen i lungerne og fordøjelsvæskerne mindre tyktflydende, hvilket medvirker til at lindre symptomerne på sygdommen.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Kaftrio?

I tre hovedstudier af patienter i alderen 12 år og derover med cystisk fibrose er det påvist, at Kaftrio taget sammen med ivacaftor er effektivt til at forbedre lungefunktionen. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på den maksimale mængde luft, som en person kan udånde på et sekund (ppFEV1), sammenlignet med værdier fra en gennemsnitlig person med lignende karakteristika (alder, højde og køn). I starten af disse studier lå patienternes gennemsnitlige ppFEV1-værdier (baseline) kun på 60-68 % af værdierne hos en gennemsnitlig rask person.

Det første studie omfattede 403 patienter med en *F508del*-mutation og en anden type mutation, der kaldes en "minimalfunktionsmutation". Efter 24 ugers behandling havde de patienter, der fik Kaftrio og ivacaftor, en gennemsnitlig stigning i ppFEV1 på 13,9 procentpoint sammenholdt med et fald på 0,4 procentpoint hos de patienter, der fik placebo (en uvirksom behandling).

I det andet studie, der omfattede 107 patienter med en *F508del*-mutation fra begge forældre, havde patienter, som tog Kaftrio med ivacaftor, en gennemsnitlig stigning i ppFEV1 på 10,4 procentpoint sammenholdt med en stigning på 0,4 procentpoint hos patienter, der tog en kombination af ivacaftor og tezacaftor alene.

Et tredje studie omfattede 258 patienter med en *F508del*-mutation plus enten en klasse III-mutation eller en mutation forbundet med resterende CFTR-aktivitet (to andre typer af mutationer). De patienter, der tog Kaftrio sammen med ivacaftor, havde en gennemsnitlig stigning i ppFEV1 på 3,7 procentpoint sammenholdt med en stigning på 0,2 procentpoint hos patienter, der tog ivacaftor alene eller en kombination af ivacaftor og tezacaftor.

Behandling med Kaftrio i 24 uger har også vist sig at give en gennemsnitlig stigning i ppFEV1 på 10,2 procentpoint i et fjerde studie med 66 patienter i alderen fra 6 år til under 12 år. Disse patienter havde en *F508del*-mutation fra begge forældre eller en *F508del*-mutation og en "minimal funktionsmutation". Virksomheden fremlagde også dokumentation til støtte for anvendelsen af lavere doser i denne gruppe, som viste, at lægemidlet blev fordelt i kroppen i samme grad som hos ældre børn og voksne.

Hvilke risici er der forbundet med Kaftrio?

De hyppigste bivirkninger ved Kaftrio (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er hovedpine, diarré og infektioner i de øvre luftveje (infektioner i næse og svælg). Der kan forekomme udslæt, som undertiden kan være alvorlige.

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Kaftrio fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Kaftrio godkendt i EU?

Kaftrio er en effektiv behandling hos patienter med cystisk fibrose, som har mindst én *F508del*-mutation i CFTR-genet. Disse patienter har et stort udækket medicinsk behov. Hvad sikkerheden angår, tåltes Kaftrio godt. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede derfor, at fordelene ved Kaftrio opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Kaftrio?

Virksomheden, der markedsfører Kaftrio, vil udføre et studie af Kaftrios sikkerhed på lang sigt, også hos gravide kvinder.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Kaftrio.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Kaftrio løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Kaftrio vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Kaftrio

Kaftrio fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 21. august 2020.

Yderligere information om Kaftrio findes på agenturets websted under:

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

Denne oversigt blev sidst ajourført i 12-2021.