



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438437/2020
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 12 år og derover med cystisk fibrose. Cystisk fibrose er en arvelig sygdom med svære indvirkninger 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 2 kopier af dette gen, hvoraf der arves én fra hver forælder. Sygdommen forekommer kun, når der findes en mutation i begge kopier.

Kaftrio anvendes hos patienter med cystisk fibrose, som skyldes den arvelige *F508del*-mutation fra den ene forælder eller begge forældre. Hvis de kun har arvet denne mutation fra den ene forælder, vil de også have en anden mutation kaldet "minimal funktionsmutation" fra den anden forælder.

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 med erfaring i behandling af cystisk fibrose.

Kaftrio fås som tabletter. Hver tablet indeholder 75 mg ivacaftor, 50 mg tezacaftor og 100 mg elexacaftor. Kaftrio bør tages sammen med et andet lægemiddel, der indeholder ivacaftor alene. Den anbefalede daglige dosis er to Kaftrio-tabletter om morgenen sammen med et måltid med højt fedtindhold og én ivacaftor-tablet (150 mg) om aftenen, ca. 12 timer senere.

Det kan blive nødvendigt at mindske doserne af Kaftrio og ivacaftor, hvis patienten også tager en type lægemiddel, der kaldes "moderat eller stærk CYP3A-hæmmer", som f.eks. visse antibiotika eller lægemidler mod svampeinfektioner. 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 virkningsmekanisme. Derved dannes der sekreter i cellerne, der gør slimen og fordøjelsvæskerne for tyktflydende, så der opstår blokeringer, inflammation, 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 medvirker til at gøre slimen i lungerne og fordøjelsvæskerne mindre tyktflydende og hjælper derved med at lindre symptomerne på sygdommen.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Kaftrio?

I to 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 disse studier begyndte patienterne med værdier, der svarede til 60-62 % af værdierne hos en gennemsnitlig rask person.

Det første studie omfattede 403 patienter, der havde en *F508del*- og en MF-mutation. 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.

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 fik en kombination af ivacaftor og tezacaftor alene.

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 effektivt til behandling af patienter med cystisk fibrose, som har *F508del*-mutationer eller en *F508del*- og en MF-mutation. Begge grupper har et stort udækket medicinsk behov. Patienter med en *F508del*-mutation samt andre mutationer var ikke omfattet af studierne, og selvom virksomheden indsendte data om anvendelsen hos disse patienter, blev det vurderet, at det var nødvendigt med yderligere data for at understøtte en godkendelse i disse grupper. Hvad sikkerheden angår, tåltes Kaftrio godt. Det Europæiske Lægemedelagentur 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?

Den virksomhed, der markedsfører Kaftrio, skal 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

Yderligere information om Kaftrio findes på agenturets websted under:

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