



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761253/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor)

Ανασκόπηση του Kaftrio και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Kaftrio και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Kaftrio είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 6 ετών και άνω, οι οποίοι πάσχουν από κυστική ίνωση, μια κληρονομική ασθένεια με σοβαρές επιπτώσεις στους πνεύμονες, το πεπτικό σύστημα και σε άλλα όργανα.

Η κυστική ίνωση μπορεί να προκληθεί από διάφορες μεταλλάξεις (αλλαγές) στο γονίδιο μιας πρωτεΐνης η οποία καλείται «ρυθμιστής της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης» (CFTR). Οι άνθρωποι έχουν δύο αντίγραφα αυτού του γονιδίου, ένα από κάθε γονέα, και η ασθένεια εμφανίζεται μόνο όταν υπάρχει μετάλλαξη και στα δύο αντίγραφα.

Το Kaftrio χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ivacaftor σε ασθενείς με κυστική ίνωση που οφείλεται σε τουλάχιστον μία μετάλλαξη *F508del* στο γονίδιο *CFTR*.

Η κυστική ίνωση είναι «σπάνια» και το Kaftrio χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 14 Δεκεμβρίου 2018. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:

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

Το Kaftrio περιέχει τις δραστικές ουσίες ivacaftor, tezacaftor και elexacaftor.

Πώς χρησιμοποιείται το Kaftrio;

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Το Kaftrio πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από επαγγελματίες του τομέα της υγείας με εμπειρία στη θεραπεία της κυστικής ίνωσης.

Το Kaftrio διατίθεται υπό μορφή δισκίων, σε δύο διαφορετικές περιεκτικότητες. Για ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω ή βάρους τουλάχιστον 30 kg, κάθε δισκίο περιέχει 75 mg ivacaftor, 50 mg tezacaftor και 100 mg elexacaftor. Για νεότερους ή μικρότερους ασθενείς, κάθε δισκίο περιέχει 37,5 mg ivacaftor, 25 mg tezacaftor και 50 mg elexacaftor. Το Kaftrio συγχορηγείται με άλλο φάρμακο που περιέχει μόνο ivacaftor. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι δύο δισκία Kaftrio της κατάλληλης περιεκτικότητας το πρωί με τροφή που περιέχει λίπη, και ένα δισκίο ivacaftor (των 150 mg, όταν συγχορηγείται με τα δισκία της υψηλότερης δόσης Kaftrio, των 75 mg όταν συγχορηγείται με τη χαμηλότερη δόση Kaftrio) το βράδυ, περίπου 12 ώρες αργότερα.

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



Οι δόσεις Kaftrio και ivacaftor μπορεί να χρειαστεί να μειωθούν εάν ο ασθενής λαμβάνει επίσης έναν τύπο φαρμάκου που ονομάζεται «μέτριος ή ισχυρός αναστολέας του CYP3A», όπως ορισμένα αντιβιοτικά ή φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, καθώς τα φάρμακα αυτά ενδέχεται να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Kaftrio και της ivacaftor στον οργανισμό. Ο γιατρός μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Kaftrio, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Kaftrio;

Η κυστική ίνωση προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *CFTR*. Το γονίδιο αυτό συμβάλλει στην παραγωγή της πρωτεΐνης CFTR, η οποία δρα στην επιφάνεια των κυττάρων ρυθμίζοντας την παραγωγή βλέννας στους πνεύμονες και πεπτικών υγρών στο έντερο. Οι μεταλλάξεις μειώνουν τον αριθμό των πρωτεϊνών CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων ή επηρεάζουν τον τρόπο λειτουργίας των πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα η βλέννα και τα πεπτικά υγρά να είναι πολύ παχύρρευστα, προκαλώντας απόφραξη, φλεγμονή, αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών λοιμώξεων, δυσπεψία και ανεπαρκή ανάπτυξη.

Δύο από τις δραστικές ουσίες του Kaftrio, η *elexacaftor* και η *tezacaftor*, αυξάνουν τον αριθμό των πρωτεϊνών CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων, ενώ η άλλη, η *ivacaftor*, βελτιώνει τη δράση της ελαττωματικής πρωτεΐνης CFTR. Η συνδυαστική αυτή δράση καθιστά τη βλέννα και τα πεπτικά υγρά λιγότερο παχύρρευστα, βοηθώντας στην ανακούφιση των ασθενών από τα συμπτώματα της νόσου.

Ποια είναι τα οφέλη του Kaftrio σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Kaftrio, σε συνδυασμό με *ivacaftor*, ήταν αποτελεσματικό στη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων σύμφωνα με τρεις κύριες μελέτες σε ασθενείς με κυστική ίνωση ηλικίας 12 ετών και άνω. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο *ppFEV1*, ήτοι ο μέγιστος όγκος αέρα που μπορεί να εκπνεύσει ένα άτομο σε διάστημα ενός δευτερολέπτου σε σύγκριση με τις τιμές που παρατηρούνται σε ένα μέσο άτομο με παρόμοια χαρακτηριστικά (όπως ηλικία, ύψος και φύλο). Στις εν λόγω μελέτες, οι ασθενείς ξεκίνησαν (αρχική τιμή αναφοράς) με μέσες τιμές *ppFEV1* μόλις 60 έως 68 % των τιμών που παρατηρούνται σε ένα μέσο υγιές άτομο.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 403 ασθενείς με μετάλλαξη *F508del* και έναν άλλο τύπο μετάλλαξης, γνωστό ως μετάλλαξη «ελάχιστης λειτουργίας». Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, ο δείκτης *ppFEV1* παρουσίασε μέση αύξηση της τάξης των 13,9 ποσοστιαίων μονάδων (%) στους ασθενείς που έλαβαν Kaftrio και *ivacaftor* και μείωση 0,4 ποσοστιαίων μονάδων στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).

Στη δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 107 ασθενείς με μετάλλαξη *F508del* και από τους δύο γονείς, οι ασθενείς που έλαβαν Kaftrio και *ivacaftor* παρουσίασαν μέση αύξηση του *ppEV1* κατά 10,4 ποσοστιαίες μονάδες σε σύγκριση με αύξηση 0,4 ποσοστιαίες μονάδες στους ασθενείς που έλαβαν μόνο συνδυασμό *ivacaftor* και *tezacaftor*.

Σε μια τρίτη μελέτη μετείχαν 258 ασθενείς με μετάλλαξη *F508del* και μια ενζυμική ή υπολειμματική μετάλλαξη της δραστηριότητας CFTR (δύο άλλοι τύποι μεταλλάξεων). Στους ασθενείς που έλαβαν Kaftrio με *ivacaftor* ο δείκτης *ppFEV1* παρουσίασε μέση αύξηση της τάξης των 3,7 ποσοστιαίων μονάδων, ενώ στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία με *ivacaftor* ή σε συνδυαστική θεραπεία *ivacaftor* και *tezacaftor* η αύξηση ήταν της τάξης των 0,2 ποσοστιαίων μονάδων.

Επίσης, σε μια τέταρτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 66 ασθενείς ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών, καταδείχθηκε ότι η θεραπεία με Kaftrio επί 24 εβδομάδες προκάλεσε μέση αύξηση του *ppFEV1* κατά 10,2 ποσοστιαίες μονάδες. Οι εν λόγω ασθενείς έφεραν μετάλλαξη του *F508del* και από τους δύο γονείς

ή μετάλλαξη του *F508del* και μετάλλαξη της «ελάχιστης λειτουργίας». Η εταιρεία προσκόμισε επίσης αποδεικτικά στοιχεία προκειμένου να υποστηρίξει τη χρήση χαμηλότερων δόσεων σε αυτήν την ομάδα. Τα στοιχεία αυτά καταδεικνύουν ότι το φάρμακο κατανέμεται στον οργανισμό σε παρόμοιο βαθμό όπως στα μεγαλύτερα παιδιά και τους ενήλικες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Kaftrio;

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Kaftrio (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι πονοκέφαλος, διάρροια και λοιμώξεις της άνω αναπνευστικής οδού (λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα). Ενδέχεται να εκδηλωθούν εξανθήματα, τα οποία ορισμένες φορές είναι σοβαρά.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών του Kaftrio, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Kaftrio στην ΕΕ;

Το Kaftrio είναι αποτελεσματική θεραπεία σε ασθενείς με κυστική ίνωση οι οποίοι έχουν μία τουλάχιστον μετάλλαξη *F508del* στο γονίδιο *CFTR*. Για τους ασθενείς αυτούς υπάρχει μεγάλη ιατρική ανάγκη η οποία δεν έχει αντιμετωπιστεί. Όσον αφορά την ασφάλεια, το Kaftrio ήταν καλά ανεκτό. Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Kaftrio υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Kaftrio;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Kaftrio θα διενεργήσει μελέτη για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια του Kaftrio, μεταξύ άλλων και σε έγκυες γυναίκες.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Kaftrio.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Kaftrio τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με το Kaftrio αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Kaftrio

Το Kaftrio έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 21 Αυγούστου 2020.

Περισσότερες πληροφορίες για το Kaftrio διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση

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

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 12-2021.