



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761255/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor)

Información general sobre Kaftrio y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Kaftrio y para qué se utiliza?

Kaftrio es un medicamento usado para el tratamiento de pacientes mayores de 6 años enfermos de fibrosis quística, una enfermedad hereditaria que afecta gravemente a los pulmones, el sistema digestivo y otros órganos.

La fibrosis quística puede estar causada por diversas mutaciones (cambios) en el gen de una proteína denominada «regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística» (CFTR). Las personas tienen dos copias de este gen, una heredada de cada progenitor, y la enfermedad solo se produce cuando hay una mutación en ambas copias.

Kaftrio se utiliza en combinación con ivacaftor en pacientes cuya fibrosis quística está causada por al menos una mutación *F508del* en el gen *CFTR*.

La fibrosis quística es una enfermedad rara, y Kaftrio fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 14 de diciembre de 2018. Puede encontrar información adicional sobre las designaciones como medicamento huérfano en:

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

Kaftrio contiene los principios activos ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor.

¿Cómo se usa Kaftrio?

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica. El tratamiento con Kaftrio solo debe prescribirlo un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística.

Kaftrio se presenta en forma de comprimidos, que están disponibles en dos concentraciones diferentes. Para pacientes de 12 años o más, o con un peso mínimo de 30 kg, cada comprimido contiene 75 mg de ivacaftor, 50 mg de tezacaftor y 100 mg de elexacaftor. Para pacientes más jóvenes o más pequeños, cada comprimido contiene 37,5 mg de ivacaftor, 25 mg de tezacaftor y 50 mg de elexacaftor. Kaftrio debe tomarse junto con otro medicamento que contenga ivacaftor solo. La dosis diaria recomendada es de dos comprimidos de Kaftrio de la concentración adecuada por la mañana con

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



alimentos grasos y un comprimido de ivacaftor (150 mg en los pacientes tratados con la dosis más alta de Kaftrio, 75 mg en los tratados con la dosis más baja) por la noche, unas 12 horas después.

Puede ser necesario reducir las dosis de Kaftrio y de ivacaftor si el paciente también está tomando un tipo de medicamento denominado «inhibidor moderado o potente del CYP3A», como determinados antibióticos o medicamentos para las infecciones fúngicas, ya que pueden afectar a la forma en que actúan Kaftrio e ivacaftor en el organismo. Es posible que el médico tenga que ajustar la dosis en los pacientes con una función hepática reducida.

Para mayor información sobre el uso de Kaftrio, consulte el prospecto o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Kaftrio?

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Este gen permite que se fabrique la proteína CFTR, que actúa sobre la superficie de las células para regular la producción de secreciones mucosas en los pulmones y jugos digestivos en el intestino. Las mutaciones reducen el número de proteínas CFTR en la superficie celular o afectan al funcionamiento de la proteína, dando lugar a que la mucosidad y los fluidos digestivos sean demasiado espesos, lo que provoca obstrucciones, inflamación, aumento del riesgo de infecciones pulmonares, y digestión y crecimiento deficientes.

Dos de los principios activos de Kaftrio, elexacaftor y tezacaftor, aumentan el número de proteínas CFTR en la superficie celular, mientras que el otro, ivacaftor, mejora la actividad de la proteína CFTR defectuosa. Estas acciones se combinan para que el moco pulmonar y los jugos digestivos sean menos espesos, lo que ayuda a aliviar los síntomas de la enfermedad.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Kaftrio en los estudios realizados?

Kaftrio, administrado junto con ivacaftor, fue eficaz para mejorar la función pulmonar en tres estudios principales realizados en pacientes con fibrosis quística mayores de 12 años. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el ppVEF1, que es el volumen máximo de aire que una persona puede espirar en un segundo, comparado con los valores de una persona media de características similares (como edad, altura y sexo). En estos estudios, los pacientes iniciaron el tratamiento (valor de referencia) con valores medios del ppVEF1 que eran solo del 60 al 68 % de los valores observados en una persona sana media.

En el primer estudio participaron 403 pacientes con una mutación *F508del* y otro tipo de mutación conocida como mutación de «función mínima». Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron Kaftrio e ivacaftor presentaron un incremento medio del ppVEF1 de 13,9 puntos porcentuales, en comparación con una reducción de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron un placebo (un tratamiento simulado).

En el segundo estudio, en el que participaron 107 pacientes con una mutación *F508del* de ambos progenitores, los pacientes que tomaron Kaftrio con ivacaftor presentaron un incremento medio del ppVEF1 de 10,4 puntos porcentuales, en comparación con un aumento de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron una combinación de ivacaftor y tezacaftor solos.

En un tercer estudio participaron 258 pacientes con una mutación *F508del* más una mutación de apertura del canal o actividad residual de CFTR (otros dos tipos de mutaciones). Los pacientes que recibieron Kaftrio con ivacaftor presentaron un incremento medio del VEF1 de 3,7 puntos porcentuales, en comparación con un aumento de 0,2 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron ivacaftor en monoterapia o una combinación de ivacaftor y tezacaftor.

También se ha demostrado que el tratamiento con Kaftrio durante 24 semanas produce un incremento medio del ppVEF1 de 10,2 puntos porcentuales en un cuarto estudio en el que participaron 66 pacientes de entre 6 y menos de 12 años; estos pacientes tenían una mutación *F508del* de ambos progenitores o una mutación *F508del* y una mutación de «función mínima». La empresa también aportó pruebas que avalaban el uso de dosis más bajas en este grupo, lo que demostraba que el medicamento se distribuía en el organismo en un grado similar al observado en niños mayores y adultos.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Kaftrio?

Los efectos adversos más frecuentes de Kaftrio (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son dolor de cabeza, diarrea e infecciones de las vías respiratorias altas (infección de nariz y garganta). Pueden producirse erupciones, que en ocasiones son graves.

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Kaftrio se puede consultar en el prospecto.

¿Por qué se ha autorizado Kaftrio en la UE?

Kaftrio es un tratamiento eficaz en pacientes con fibrosis quística que tienen al menos una mutación *F508del* en el gen *CFTR*. Estos pacientes tienen una gran necesidad médica no cubierta. Por lo que se refiere a la seguridad, Kaftrio fue bien tolerado. Por consiguiente, la Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Kaftrio son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Kaftrio?

La empresa que comercializa Kaftrio realizará un estudio sobre la seguridad a largo plazo de Kaftrio, incluso en mujeres embarazadas.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Kaftrio se han incluido también en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Kaftrio se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Kaftrio son evaluados cuidadosamente y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Kaftrio

Kaftrio recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 21 de agosto de 2020.

Puede encontrar información adicional sobre Kaftrio en la página web de la Agencia:

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

Fecha de la última actualización de este resumen: 12-2021.