



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438436/2020
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 12 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). Cada ser humano tiene dos copias de este gen, heredadas de cada progenitor, y la enfermedad se produce solamente cuando existe una mutación en ambas copias.

Kaftrio se utiliza en pacientes cuya fibrosis quística está causada por la mutación *F508del* heredada de uno o los dos padres. Si se ha heredado esta mutación de un solo progenitor, deberá presentar también otra mutación denominada «mutación de función mínima» del otro progenitor.

La fibrosis quística es una enfermedad rara, y Kaftrio fue designado «medicamento huérfano» (un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 14 de diciembre de 2018. Puede encontrar información adicional sobre la designación 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. Cada comprimido contiene 75 mg de ivacaftor, 50 mg de tezacaftor y 100 mg de elexacaftor. Kaftrio debe tomarse junto con otro medicamento que contenga ivacaftor solo. La dosis diaria recomendada es de dos comprimidos de Kaftrio por la mañana, acompañados de alimentos grasos, y un comprimido de ivacaftor (150 mg) por la noche, con unas 12 horas de diferencia.



Puede ser necesario ajustar las dosis de Kaftrio e ivacaftor si el paciente también está tomando un tipo de medicamento llamado «inhibidor moderado o potente de la CYP3A», como determinados antibióticos o medicamentos para las infecciones por hongos. Es posible que el médico deba ajustar la dosis en pacientes con la 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 modo en que actúa la proteína, lo que da lugar a secreciones de las células que hacen que las secreciones mucosas y los jugos digestivos sean demasiado espesos y provoquen bloqueos, inflamación, mayor riesgo de infecciones pulmonares, y digestión y crecimiento deficientes.

Dos de los principios activos de Kaftrio, el elexacaftor y el tezacaftor, aumentan el número de proteínas CFTR en la superficie celular y el otro, el 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 dos estudios principales realizados en pacientes con fibrosis quística mayores de 12 años. El principal criterio de medida de la eficacia fue el FEV1, que es el volumen máximo de aire espirado por una persona en un segundo comparado con valores de una persona media con características similares (como edad, altura y sexo). En estos estudios, los pacientes iniciaron el tratamiento con el 60 al 62 % de los valores de una persona sana promedio.

En el primer estudio participaron 403 pacientes con *F508del* y una mutación MF. Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron Kaftrio e ivacaftor presentaron un incremento medio del VEF1 de 13,9 puntos porcentuales en comparación con una reducción de 0,4 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron el placebo (un tratamiento simulado).

En el segundo estudio, en el que participaron 107 pacientes con una mutación *F508del* de ambos progenitores, los pacientes que recibieron Kaftrio con ivacaftor presentaron un incremento medio del FEV1 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.

¿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 del tracto respiratorio superior (infección de nariz y garganta). Pueden producirse erupciones, graves en ocasiones.

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 presentan dos mutaciones de *F508del*, o bien una mutación *F508del* y una mutación MF. Ambos pertenecen a grupos con una importante necesidad médica no cubierta. Los pacientes con una mutación *F508del* más otras mutaciones no estaban incluidos en los estudios y, aunque la empresa presentó algunos datos sobre su uso en dichos pacientes, se consideró necesario disponer de más datos para respaldar la autorización en estos grupos. 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

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

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