



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438443/2020
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftoor/tesakaftoor/eleksakaftoor)

Ülevaade ravimist Kaftrio ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Kaftrio ja milleks seda kasutatakse?

Kaftrio on ravim, mida kasutatakse vähemalt 12-aastaste patsientide tsüstilise fibroosi raviks. See on pärilik haigus, mis kahjustab oluliselt kopsu, seedesüsteemi ja muid elundeid.

Tsüstilist fibroosi võivad põhjustada CFTR-geeni (tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorvalku kodeeriva geeni) eri mutatsioonid. Inimestel on selle geeni kaks koopiat, kumbki päritud kummaltki vanemalt, ja haigus tekib üksnes mõlema koopia mutatsiooni korral.

Kaftriot kasutatakse patsientidel, kellel tsüstilist fibroosi põhjustab ühelt või mõlemalt vanemalt päritud mutatsioon *F508del*. Kui mutatsioon on päritud üksnes ühelt vanemalt, on nad teiselt vanemalt ilmselt pärinud ka teise, minimaalselt toimiva mutatsiooni.

Tsüstiline fibroos esineb harva ja Kaftrio nimetati 14. detsembril 2018 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav:

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

Kaftrio sisaldab toimeainetena ivakaftoori, tesakaftoori ja eleksakaftoori.

Kuidas Kaftriot kasutatakse?

Kaftrio on retseptiravim. Kaftriot tohib määrata üksnes tsüstilise fibroosi ravis kogenud arst.

Kaftriot turustatakse tablettidena. Iga tablett sisaldab 75 mg ivakaftoori, 50 mg tesakaftoori ja 100 mg eleksakaftoori. Kaftriot tuleb võtta koos teise ravimiga, mis sisaldab ainult ivakaftoori. Soovitatav ööpäevane annus on kaks Kaftrio tabletti hommikul rasvasisaldusega toiduga ja üks ivakaftoori tablett (150 mg) õhtul, ligikaudu 12 tundi hiljem.

Kui patsient kasutab lisaks mõõdukalt või tugevat CYP3A inhibiitorit (teatud tüüpi ravim), näiteks teatud antibiootikumide või seeninfektsioonide ravimeid, võib olla vaja Kaftrio ja ivakaftoori annuseid vähendada. Arst võib pidada vajalikuks kohandada annust halvenenud maksafunktsiooniga patsientidel.

Lisateavet Kaftrio kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.



Kuidas Kaftrio toimib?

Tsüstilist fibroosi põhjustavad CFTR-geeni mutatsioonid. See geen põhjustab CFTR-valgu tootmise, mis rakkude pinnal toimides reguleerib kopsus lima ja sooles seedemahlade teket. Mutatsioonid vähendavad CFTR-valkude arvu rakupinnal või kahjustavad valgu toimet, mille tulemusel tekivad rakusekreedid, mis muudavad lima ja seedevedelikud liiga paksuks, põhjustades ummistusi, põletikku, kopsuinfektsioonide suurenenud riski ning seedimis- ja kasvuhäireid.

Kaks Kaftrio toimeainet, eleksakaftoor ja tesakaftoor, suurendavad CFTR-valkude kogust rakupinnal ning ravimi teine toimeaine ivakaftoor suurendab defektse CFTR-valgu aktiivsust. See toimete kombinatsioon vedeldab lima kopsus ja seedemahlu, aidates leevendada haigussümptomeid.

Milles seisneb uuringute põhjal Kaftrio kasulikkus?

Kahes põhiuuringus, milles osalesid vähemalt 12-aastased tsüstilise fibroosiga patsiendid, oli koos ivakaftooriga kasutatud Kaftrio efektiivne kopsufunktsiooni parandamisel. Efektiivsuse põhinäitaja oli ppFEV1, mis on suurim õhukogus, mida patsient suudab ühe sekundi jooksul välja hingata võrreldes sarnaste omadustega (nt vanus, pikkus ja sugu) keskmise inimese näitajaga. Nendes uuringutes olid patsientide näitajad alguses 60–62% keskmise terve inimese näitajatest.

Esimeses uuringus osales 403 patsienti, kellel oli *F508del* ja minimaalselt toimiv mutatsioon. 24 ravinädala järel oli ppFEV1 suurenenud Kaftriot ja ivakaftoori kasutanud patsientidel keskmiselt 13,9% võrra ja vähenenud platseebot (näiv ravim) kasutanud patsientidel 0,4% võrra.

Teises uuringus, milles osales 107 patsienti, kellel oli mõlemalt vanemalt päritud mutatsioon *F508del*, oli ppFEV1 suurenenud Kaftriot ja ivakaftoori kasutanud patsientidel keskmiselt 10,4% võrra ning ivakaftoori ja tesakaftoori kombinatsiooni kasutanud patsientidel 0,4% võrra.

Mis riskid Kaftrioga kaasnevad?

Kaftrio kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on peavalu, kõhulahtisus ja ülemiste hingamisteede (nina ja neelu) infektsioonid. Esineda võib lööbeid, mis võivad mõnikord olla rasked.

Kaftrio kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Kaftrio ELis heaks kiideti?

Kaftrio on efektiivne selliste tsüstilise fibroosiga patsientide ravis, kellel on kaks mutatsiooni *F508del* või üks mutatsioon *F508del* ja üks minimaalselt toimiv mutatsioon. Mõlemal rühmal on suur täitmata ravivajadus. Uuringud ei hõlmanud ühe mutatsiooniga *F508del* ja muude mutatsioonidega patsiente ning kuigi ettevõtte esitas mõned andmed kasutamise kohta sellistel patsientidel, peeti neile rühmadele müügiloo andmise toetamiseks vajalikuks täiendavaid andmeid. Ohutuse seisukohast taluti Kaftriot hästi. Euroopa Raviamet otsustas seetõttu, et Kaftrio kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Kaftrio ohutu ja efektiivne kasutamine?

Kaftrio turustaja teeb uuringu Kaftrio pikaajalise ohutuse kohta, sealhulgas rasedatel.

Kaftrio ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Kaftrio kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Kaftrio kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Kaftrio kohta

Lisateave Kaftrio kohta on ameti veebilehel:

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