



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761257/2021
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 6-aastastel patsientidel tsüstilise fibroosi raviks. See on päriilik 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 siis, kui mutatsioon on mõlemas koopias.

Kaftriot kasutatakse kombinatsioonis ivakaftooriga patsientidel, kelle tsüstilist fibroosi põhjustab vähemalt üks *CFTR*-geeni mutatsioon *F508del*.

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 kahes tugevuses tablettidena. Vähemalt 12-aastastel patsientide või vähemalt 30 kg patsientide korral sisaldab iga tablett 75 mg ivakaftoori, 50 mg tesakaftoori ja 100 mg eleksakaftoori. Nooremate või kergemate patsientide korral sisaldab iga tablett 37,5 mg ivakaftoori, 25 mg tesakaftoori ja 50 mg eleksakaftoori. Kaftriot tuleb võtta koos teise ravimiga, mis sisaldab ainult ivakaftoori. Soovitav ööpäevane annus on kaks Kaftrio sobiva tugevusega tabletti hommikul koos rasva sisaldava toiduga ja üks ivakaftoori tablett (Kaftrio suurema annuse korral 150 mg ja väiksema annuse korral 75 mg) öhtul, ligikaudu 12 tundi hiljem.

Kaftrio ja ivakaftoori annuseid võib olla vaja vähendada, kui patsient kasutab lisaks mõõdukat või tugevat CYP3A inhibiitorit (teatud tüüpi ravim), näiteks teatud antibiootikumide või seeninfektsioonide ravimeid, sest need võivad mõjutada Kaftrio ja ivakaftoori toimet organismis. Arstil võib vaja olla kohandada annust halvenenud maksafunktsiooniga patsientidel.

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

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



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 raku pinnal või mõjutavad valgu toimimist, suurendab lima ja seedevedelike viskoossust, mis põhjustab ummistusi, põletikku, kopsuinfektsioonide suurenenud riski ning seedimis- ja kasvuhäireid.

Kaks Kaftrio toimeainet, eleksakaftoor ja tesakaftoor, suurendavad *CFTR*-valkude arvu rakupinnal ning ravimi kolmas toimeaine ivakaftoor suurendab defektse *CFTR*-valgu aktiivsust. See toimete kombinatsioon vedeldab kopsulima ja seedemahlu, aidates leevendada haigussümptomeid.

Milles seisneb uuringute põhjal Kaftrio kasulikkus?

Kolmes põhiuuringus, milles osalesid vähemalt 12-aastased tsüstilise fibroosiga patsiendid, oli koos ivakaftooriga kasutatud Kaftrio efektiivne kopsufunktsiooni parandamisel. Efektiivsuse põhinäitaja oli ppFEV1 (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 keskmised ppFEV1-väärtused alguses ainult 60–68% keskmise terve inimese väärtustest.

Esimeses uuringus osales 403 patsienti, kellel oli mutatsioon *F508del* ja teist tüüpi mutatsioon, mida nimetatakse minimaalse funktsiooni mutatsiooniks. 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 suurenenud 0,4% võrra.

Kolmandas uuringus osales 258 patsienti, kellel oli mutatsioon *F508del* koos kas ionikanalihäireid põhjustava või residuaalse *CFTR*-aktiivsuse mutatsiooniga (kaks teist tüüpi mutatsiooni). Kaftriot ja ivakaftoori kasutanud patsientidel suurenes ppFEV1 keskmiselt 3,7% võrra ning ainult ivakaftoori või ivakaftoori ja tesakaftoori kombinatsiooni kasutanud patsientidel suurenenud 0,2% võrra.

Neljandas uuringus, milles osales 66 patsienti vanuses 6–12 aastat, suurendas Kaftrio-ravi 24 nädala jooksul ppFEV1 väärtust keskmiselt 10,2% võrra. Nendel patsientidel oli mõlemalt vanemalt saadud *F508del*-mutatsioon või üks *F508del*-mutatsioon ja minimaalse funktsiooni mutatsioon. Ettevõtte esitas ka tõendid väiksemate annuste kasutamise kohta selles rühmas, mis tõendasid, et ravim jaotub organismis samamoodi kui vanematel lastel ja täiskasvanutel.

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 ravim tsüstilise fibroosiga patsientidele, kellel on *CFTR*-geenis vähemalt üks mutatsioon *F508del*. Neil patsientidel on suur täitmata ravivajadus. Ohutuse seisukohast taluti Kaftriot hästi. Euroopa Ravimiamet 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

Kaftrio on saanud müügiloo, mis kehtib kogu ELis, 21. augustil 2020.

Lisateave Kaftrio kohta on ameti veebilehel:

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

Kokkuvõtte viimane uuendus: 12.2021