



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438452/2020  
EMA/H/C/005269

## Kaftrio (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor)

Aperçu de Kaftrio et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce que Kaftrio et dans quel cas est-il utilisé?

Kaftrio est un médicament utilisé pour le traitement de patients âgés de 12 ans et plus atteints de mucoviscidose, une maladie héréditaire qui a des effets graves sur les poumons, le système digestif et d'autres organes.

La mucoviscidose peut être causée par diverses mutations (modifications) du gène d'une protéine appelée «régulateur de la conductance transmembranaire de la mucoviscidose» (CFTR). Les personnes possèdent deux copies de ce gène, chacune héritée de chaque parent, et la maladie ne survient que lorsque les deux copies présentent une mutation.

Kaftrio est utilisé chez les patients dont la mucoviscidose est due à la mutation *F508del* héritée de l'un ou des deux parents. Si les patients ont hérité de cette mutation d'un seul parent, ils doivent être également porteurs d'une autre mutation, appelée «mutation à fonction minimale», héritée de l'autre parent.

La mucoviscidose est rare et Kaftrio a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 14 décembre 2018. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après:

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

Kaftrio contient les substances actives ivacaftor, tezacaftor et elexacaftor.

### Comment Kaftrio est-il utilisé?

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance. Kaftrio ne doit être prescrit que par un professionnel de santé expérimenté dans le traitement de la mucoviscidose.

Kaftrio est disponible sous la forme de comprimés. Chaque comprimé contient 75 mg d'ivacaftor, 50 mg de tezacaftor et 100 mg d'elexacaftor. Kaftrio doit être pris en association avec un autre médicament contenant uniquement de l'ivacaftor. La dose quotidienne recommandée est de deux comprimés de Kaftrio le matin avec des aliments contenant des graisses et d'un comprimé d'ivacaftor (150 mg) le soir, environ 12 heures plus tard.



Il peut être nécessaire de réduire les doses de Kaftrio et d'ivacaftor si le patient prend également un type de médicament appelé «inhibiteur modéré ou puissant du CYP3A», tel que certains antibiotiques ou des médicaments contre les infections fongiques. Il se peut que le médecin doive ajuster la dose chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Kaftrio, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## Comment Kaftrio agit-il?

La mucoviscidose est due à des mutations du gène CFTR. Ce gène est à l'origine de la production de la protéine CFTR, qui agit à la surface des cellules pour réguler la production de mucus dans les poumons et des sucs digestifs dans les intestins. Les mutations réduisent le nombre de protéines CFTR présentes à la surface des cellules ou affectent le mode d'action de la protéine, créant ainsi des sécrétions dans les cellules qui rendent le mucus et les sucs digestifs trop épais et qui donnent lieu à des blocages, à une inflammation, à un risque accru d'infections pulmonaires, ainsi qu'à des problèmes de digestion et de croissance.

Deux des substances actives de Kaftrio, l'elexacaftor et le tezacaftor, augmentent le nombre de protéines CFTR à la surface des cellules et l'autre, l'ivacaftor, améliore l'activité de la protéine CFTR défectueuse. Ces actions se combinent pour rendre le mucus pulmonaire et les sucs digestifs moins épais, contribuant ainsi à soulager les symptômes de la maladie.

## Quels sont les bénéfices de Kaftrio démontrés au cours des études?

Kaftrio pris en association avec l'ivacaftor a été efficace pour améliorer la fonction pulmonaire dans le cadre de deux études principales menées auprès de patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le VEMS, qui correspond au volume maximum d'air qu'une personne peut expirer en une seconde, comparé aux valeurs d'une personne moyenne présentant des caractéristiques similaires (telles que le poids, la taille et le sexe). Au début de ces études, les patients présentaient des valeurs de 60 à 62 % de celles d'une personne moyenne en bonne santé.

La première étude a porté sur 403 patients porteurs d'une mutation *F508del* et d'une mutation à fonction minimale. Après 24 semaines de traitement, les patients qui avaient pris Kaftrio et de l'ivacaftor présentaient une augmentation moyenne du VEMS de 13,9 points de pourcentage, contre une diminution de 0,4 point de pourcentage chez ceux qui avaient pris un placebo (un traitement fictif).

Dans la seconde étude menée auprès de 107 patients porteurs d'une mutation *F508del* héritée des deux parents, les patients qui avaient pris Kaftrio et de l'ivacaftor présentaient une augmentation moyenne du VEMS de 10,4 points de pourcentage, contre une augmentation de 0,4 points de pourcentage chez ceux qui avaient uniquement pris une association d'ivacaftor et de tezacaftor.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Kaftrio?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Kaftrio (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: maux de tête, diarrhées et infections des voies respiratoires supérieures (infections du nez et de la gorge). Des éruptions cutanées peuvent survenir et parfois être graves.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Kaftrio, voir la notice.

## Pourquoi Kaftrio est-il autorisé dans l'UE?

Kaftrio constitue un traitement efficace pour les patients atteints de mucoviscidose qui sont porteurs de deux mutations *F508del* ou d'une mutation *F508del* et d'une mutation à fonction minimale. Les deux groupes présentent un besoin médical non satisfait important. Les patients porteurs d'une mutation *F508del* et d'autres mutations n'ont pas été inclus dans les études et bien que la société ait présenté certaines données sur l'utilisation chez ces patients, des données complémentaires ont été jugées nécessaires pour justifier l'autorisation au sein de ces groupes. S'agissant de la sécurité, Kaftrio a été bien toléré. Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Kaftrio sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

## Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kaftrio?

La société qui commercialise Kaftrio réalisera une étude sur la sécurité à long terme de Kaftrio en y incluant les femmes enceintes.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kaftrio ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Kaftrio sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Kaftrio sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## Autres informations relatives à Kaftrio:

Des informations sur Kaftrio sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>.