



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761262/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor)

Pregled informacija o lijeku Kaftrio i zašto je odobren u EU-u

Što je Kaftrio i za što se koristi?

Kaftrio je lijek koji se koristi za liječenje bolesnika u dobi od 6 i više godina koji imaju cističnu fibrozu, nasljednu bolest koja ima ozbiljne učinke na pluća, probavni sustav i druge organe.

Uzročnici cistične fibroze mogu biti različite mutacije (promjene) gena koji proizvode bjelančevinu koja se naziva „transmembranski regulator provodljivosti za ione klora kod cistične fibroze“ (engl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR). Ljudi imaju dvije kopije toga gena, po jednu naslijeđenu od svakog roditelja, a bolest nastupa samo ako postoji mutacija na obje kopije.

Kaftrio se primjenjuje u kombinaciji s ivakaftorom u bolesnika u kojih cističnu fibrozu uzrokuje barem jedna mutacija *F508del* na genu *CFTR*.

Cistična fibroza rijetka je bolest, a lijek Kaftrio dobio je status „lijeka za rijetku bolest“ 14. prosinca 2018. Više informacija o statusu lijeka za rijetku bolest možete naći ovdje: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Kaftrio sadrži djelatne tvari ivakaftor, tezakaftor i eleksakaftor.

Kako se Kaftrio primjenjuje?

Lijek se izdaje samo na recept. Lijek Kaftrio može propisati samo liječnik s iskustvom u liječenju cistične fibroze.

Lijek Kaftrio dostupan je u obliku tableta koje se isporučuju u dvije različite jačine. Za bolesnike u dobi od 12 ili više godina, ili tjelesne težine najmanje 30 kg, jedna tableta sadrži 75 mg ivakaftora, 50 mg tezakaftora i 100 mg eleksakaftora. Za mlađe bolesnike ili bolesnike manje tjelesne težine jedna tableta sadrži 37,5 mg ivakaftora, 25 mg tezakaftora i 50 mg eleksakaftora. Lijek Kaftrio treba uzimati zajedno s drugim lijekom koji sadrži samo ivakaftor. Preporučena dnevna doza su dvije tablete lijeka Kaftrio odgovarajuće jačine ujutro s hranom koja sadrži masti i jedna tableta ivakaftora (150 mg za bolesnike koji uzimaju veću dozu lijeka Kaftrio, 75 mg za bolesnike koji uzimaju nižu dozu) navečer, otprilike 12 sati kasnije.

Doze lijeka Kaftrio i ivakaftora možda će biti potrebno smanjiti ako bolesnik uzima i vrstu lijeka koji je „umjereni ili jak inhibitor CYP3A“, kao što su određeni antibiotici ili lijekovi protiv gljivičnih infekcija, jer

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



oni mogu utjecati na način djelovanja lijeka Kaftrio i ivakaftora u tijelu. Liječnik će možda morati prilagoditi dozu u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre.

Za više informacija o primjeni lijeka Kaftrio **pročitajte** uputu o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Kaftrio?

Cističnu fibrozu uzrokuju mutacije na genu *CFTR*. Taj gen omogućuje proizvodnju bjelančevine CFTR, koja djeluje na površini stanica i regulira stvaranje sluzi u plućima i probavnih sokova u crijevima. Mutacije smanjuju broj bjelančevina CFTR na površini stanica ili utječu na način na koji bjelančevina djeluje, što dovodi do prevelike gustoće sluzi i probavnih tekućina, a to dovodi do začepjenja, upale, povećanog rizika od infekcija pluća te loše probave i rasta.

Dvije djelatne tvari lijeka Kaftrio, eleksakaftor i tezakaftor, povećavaju broj bjelančevina CFTR na površini stanica, dok treća, ivakaftor, poboljšava aktivnost oštećene bjelančevine CFTR. Tim zajedničkim djelovanjem razrjeđuju se sluz i probavni sokovi, što pomaže pri ublažavanju simptoma bolesti.

Koje su koristi od lijeka Kaftrio **utvrđene** u ispitivanjima?

Lijek Kaftrio u kombinaciji s ivakaftorom bio je učinkovit u poboljšavanju funkcije pluća u trima glavnim ispitivanjima u koja su bili uključeni bolesnici s cističnom fibrozom u dobi od 12 i više godina. Glavno mjerilo učinkovitosti bio je ppFEV1, tj. najveća količina zraka koju osoba može izdahnuti u sekundi, u usporedbi s vrijednostima zabilježenima u prosječne osobe sličnih osobina (kao što su dob, visina i spol). U tim ispitivanjima bolesnici su započeli s prosječnim vrijednostima ppFEV1 koje su iznosile samo 60 do 68 % vrijednosti zabilježenih u prosječne zdrave osobe (početne vrijednosti).

Prvo ispitivanje obuhvatilo je 403 bolesnika s mutacijom *F508del* i drugom vrstom mutacije poznatom kao mutacija „minimalne funkcije”. Nakon 24 tjedna liječenja bolesnici koji su uzimali lijekove Kaftrio i ivakaftor imali su prosječno povećanje vrijednosti ppFEV1 od 13,9 postotnih bodova u usporedbi sa smanjenjem od 0,4 postotna boda u bolesnika koji su uzimali placebo (prividno liječenje).

U drugom ispitivanju, u koje je bilo uključeno 107 bolesnika s mutacijom *F508del* naslijeđenom od oba roditelja, bolesnici koji su uzimali lijek Kaftrio s ivakaftorom imali su prosječno povećanje vrijednosti ppFEV1 od 10,4 postotna boda, u odnosu na povećanje od 0,4 postotna boda u bolesnika koji su uzimali samo kombinaciju ivakaftora i tezakaftora.

Treće je ispitivanje uključivalo 258 bolesnika s mutacijom *F508del* i jednu od mutacija koja uzrokuje bilo protočnu ili ostatnu aktivnost CFTR-a (druge dvije vrste mutacija). U bolesnika koji su uzimali lijek Kaftrio s ivakaftorom došlo je do prosječnog povećanja vrijednosti ppFEV1 od 3,7 postotnih bodova u usporedbi s povećanjem od 0,2 postotna boda u bolesnika koji su uzimali samo ivakaftor ili kombinaciju ivakaftora i tezakaftora.

Terapija lijekom Kaftrio tijekom 24 tjedna dovodi do prosječnog povećanja vrijednosti ppFEV1 od 10,2 postotna boda, kao što je utvrđeno u četvrtom ispitivanju koje je uključivalo 66 bolesnika u dobi od 6 do manje od 12 godina; ti su bolesnici imali mutaciju *F508del* od obaju roditelja ili mutaciju *F508del* i mutaciju „minimalne funkcije”. Tvrtka je dostavila i dokaze koji podupiru primjenu manjih doza u toj skupini jer su pokazali da se lijek u tijelu raspoređuje u sličnoj mjeri kao u starije djece i odraslih osoba.

Koji su rizici povezani s lijekom Kaftrio?

Najčešće nuspojave lijeka Kaftrio (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) jesu glavobolja, proljev i infekcija gornjeg dijela dišnog sustava (infekcija nosa i grla). Mogu se pojaviti i osipi koji su ponekad ozbiljni.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s primjenom lijeka Kaftrio potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Kaftrio odobren u EU-u?

Kaftrio je učinkovit lijek za bolesnike s cističnom fibrozom koji imaju barem jednu mutaciju *F508del* gena *CFTR*. Ti bolesnici imaju iznimno nezadovoljenu medicinsku potrebu. U pogledu sigurnosti primjene, Kaftrio se dobro podnosi. Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Kaftrio nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i **učinkovita** primjena lijeka Kaftrio?

Tvrtka koja stavlja lijek Kaftrio u promet provest će ispitivanje o dugoročnoj sigurnosti primjene lijeka Kaftrio, među ostalim i u trudnica.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Kaftrio također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Kaftrio kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Kaftrio pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Kaftrio

Lijek Kaftrio dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 21. kolovoza 2020.

Više informacija o lijeku Kaftrio dostupno je na službenim stranicama Agencije:

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

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 12. 2021.