



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761264/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/elexakaftor)

A Kaftrio-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Kaftrio és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kaftrio-t 6 éves és **idősebb** betegnél alkalmazzák a cisztás fibrózis kezelésére. Ez egy örökletes betegség, amely súlyos hatást gyakorol a **tüdőre**, az **emésztőrendszerre** és az egyéb szervekre.

A cisztás fibrózist a „cisztikus fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor” (CFTR) **elnevezésű** fehérjét kódoló gén különféle mutációi (módosulásai) okozhatják. Ennek a génnek két kópiája van minden emberben; egy-egy **öröklődik** mindkét **szülőtől**, és a betegség csak akkor alakul ki, ha mindkét kópiában mutáció van jelen.

A Kaftrio-t ivakaftorral kombinációban alkalmazzák olyan betegeknek, akiknél a cisztás fibrózist a *CFTR*-gén legalább egy *F508del* mutációja okozza.

Mivel a cisztás fibrózis „ritkának” minősül, ezért a Kaftrio-t 2018. december 14-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) **minősítették**. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található:

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

A Kaftrio hatóanyagai az ivakaftor, a tezakaftor és az elexakaftor.

Hogyan kell alkalmazni a Kaftrio-t?

A gyógyszer csak receptre kapható. A Kaftrio-t kizárólag a cisztás fibrózis kezelésében tapasztalt orvos írhatja fel.

A Kaftrio tablettá formájában, két különböző **hatáserősségben** kapható. A legalább 12 éves vagy legalább 30 kg **testtömegű** betegeknek szánt tablettá egyenként 75 mg ivakaftort, 50 mg tezakaftort és 100 mg elexakaftort tartalmaz. Az ennél fiatalabb vagy alacsonyabb **testtömegű** betegeknek szánt tablettá egyenként 37,5 mg ivakaftort, 25 mg tezakaftort és 50 mg elexakaftort tartalmaz. A Kaftrio-t egy kizárólag ivakaftort tartalmazó másik gyógyszerrel együtt kell bevenni. A javasolt napi adag két, **megfelelő hatáserősségű** Kaftrio-tablettá zsirtartalmú étellel együtt, reggel bevéve, és egy ivakaftor

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



tabletta (150 mg a magasabb dózisú Kaftrio esetén, illetve 75 mg az alacsonyabb dózis esetén) este, körülbelül 12 órával **később** bevéve.

A Kaftrio és ivakaftor dózisének csökkentésére lehet szükség, ha a beteg egy „mérsékelt vagy erős CYP3A-gátlónak” nevezett gyógyszert, például bizonyos antibiotikumokat vagy gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszereket is szed, mivel ezek befolyásolhatják a Kaftrio és az ivakaftor szervezeten belüli hatásmechanizmusát. Csökkent májfunkciójú betegeknél **előfordulhat**, hogy az orvosnak módosítania kell az adagot.

A Kaftrio alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Kaftrio?

A cisztás fibrózist a *CFTR*-gén mutációi okozzák. Ez a gén **felelős** a CFTR-fehérje létrejöttéért, amely a sejtek felszínén hatva szabályozza a nyáktermelést a **tüdőben** és az **emésztőnedvek termelődését** a bélben. A mutációk csökkentik a sejtek felszínén található CFTR-fehérjék számát, illetve befolyásolják a fehérje hatásmechanizmusát, aminek következtében a nyák és az **emésztőnedvek túl sűrűvé** válnak. Ez elzáródáshoz, gyulladáshoz, a **tüdőfertőzések** fokozott kockázatához, valamint elégtelen emésztéshez és növekedéshez vezet.

A Kaftrio hatóanyagai közül **kettő**, az elexakaftor és a tezakaftor a sejtek felszínén növeli a CFTR-fehérjék számát, míg a harmadik hatóanyag, az ivakaftor javítja a hibás CFTR-fehérje aktivitását. Ezen hatások együttese a **tüdőváladék** és az **emésztőnedvek sűrűségének** csökkenését eredményezi, **elősegítve** a betegség tüneteinek enyhülését.

Milyen **előnyei** voltak a Kaftrio alkalmazásának a vizsgálatok során?

Az ivakaftorral együtt szedett Kaftrio hatásosan javította a **tüdőfunkciót** három **fő** vizsgálatban, amelyekben 12 éves és **idősebb**, cisztás fibrózisban **szenvedő** betegek vettek részt. A hatásosság **fő** mutatója a ppFEV1 volt, amely azt a maximális **levegőmennyiséget** jelenti, amelyet a beteg egy másodperc alatt tud kilélegezni, egy hasonló jellemzőkkel (pl. életkor, magasság és nem) **rendelkező** átlagos személy értékeivel összehasonlítva. Ezekben a vizsgálatokban a betegek átlagosan olyan kiindulási értékeket mutattak, amelyek az egy átlagos egészséges személynél mért ppFEV1-értékeknek csupán 60-68%-át tették ki.

Az **első** vizsgálatban 403 beteg vett részt, akiknél *F508del* mutáció és egy másik mutációtípus, az úgynevezett „minimális funkciómutáció” állt fenn. 24 hetes kezelés után a Kaftrio-t és ivakaftort **szedő** betegeknél a ppFEV1 átlagosan 13,9 százalékponttal növekedett, szemben a placebót (hatóanyag nélküli kezelést) **szedő** betegeknél tapasztalt 0,4 százalékpontos csökkenéssel.

A második vizsgálatban 107, mindkét **szülő**től *F508del* mutációt örökölt beteg vett részt. A Kaftrio-t és ivakaftort **szedő** betegeknél a ppFEV1 átlagosan 10,4 százalékponttal növekedett, szemben az önmagában ivakaftor és tezakaftor kombinációt **szedő** betegeknél tapasztalt 0,4 százalékpontos növekedéssel.

A harmadik vizsgálatban 258 olyan beteg vett részt, akiknél *F508del* mutációt és vagy gating vagy reziduális CFTR aktivitás mutációt (két más típusú mutáció) mutattak ki. A Kaftrio-t ivakaftorral együtt **szedő** betegeknél a ppFEV1 átlagosan 3,7 százalékponttal **nőtt**, szemben az ivakaftort önmagában vagy az ivakaftor és a tezakaftor kombinációját **szedő** betegeknél mért 0,2 százalékpontos növekedéssel.

A 24 héten keresztül végzett Kaftrio-kezelés is átlagosan 10,2 százalékponttal növelte a ppFEV1-értéket egy negyedik vizsgálatban, amelyben 66, 6 és 12 év közötti beteg vett részt. Ezek a betegek

mindkét szülőtől *F508del* mutációt örököltek, vagy *F508del* mutáció és „minimális funkciómutáció” állt fenn náluk. A vállalat az alacsonyabb adagok e csoportban történő alkalmazásának alátámasztására is benyújtott bizonyítékokat, amelyek azt mutatták, hogy a gyógyszer hasonló mértékben oszlik el a szervezetben, mint az idősebb gyermeknél és a felnőtteknél.

Milyen kockázatokkal jár a Kaftrio alkalmazása?

A Kaftrio leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a fejfájás, a hasmenés és a felső légúti fertőzés (orr- és torokfertőzés). Bőrkiütések is előfordulhatnak, és időnként súlyosak is lehetnek.

A Kaftrio alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Kaftrio forgalomba hozatalát az EU-ban?

A Kaftrio hatásos olyan cisztás fibrózisban szenvedő betegek kezelésében, akiknél a *CFTR*-gén legalább egy *F508del* mutációt mutat. Ezeknek a betegeknek nagymértékű, kielégítetlen gyógyszerigényük van. A biztonságosságot illetően a Kaftrio jól tolerálható volt. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Kaftrio alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Kaftrio biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Kaftrio-t forgalmazó vállalat terhes nőkre is kiterjedő vizsgálatot fog végezni a Kaftrio hosszú távú biztonságosságára vonatkozóan.

A Kaftrio biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Kaftrio alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Kaftrio alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Kaftrio-val kapcsolatos egyéb információ

2020. augusztus 21-én a Kaftrio az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Kaftrio-val kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található:

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

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 12-2021.