



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761268/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftoras / tezakaftoras / eleksakaftoras) Kaftrio apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Kaftrio ir kam jis vartojamas?

Kaftrio – tai vaistas, kuriuo gydomi pacientai nuo 6 metų, sergantys cistine fibroze, – paveldima liga, kuri smarkiai pažeidžia plaučius, virškinimo sistemą ir kitus organus.

Cistinę fibrozę gali sukelti įvairios baltymo, vadinamo cistinės fibrozės membranų laidumą reguliuojančiu baltymu (CFTR), geno mutacijos (pakitimai). Žmonių organizme yra 2 šio geno kopijos – paveldėtos po vieną iš abiejų tėvų. Liga susergama, kai abi kopijos yra mutavusios.

Kaftrio skiriamas kartu su ivakaftoru tiems pacientams, kurių cistinę fibrozę sukėlė bent viena *CFTR* geno *F508del* mutacija.

Cistinė fibrozė laikoma reta liga, todėl 2018 m. gruodžio 14 d. Kaftrio buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai. Daugiau informacijos apie priskyrimą retiesiems vaistams rasite čia:

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

Kaftrio sudėtyje yra veikliųjų medžiagų ivakaftoro, tezakaftoro ir eleksakaftoro.

Kaip vartoti Kaftrio?

Vaisto galima įsigyti tik pateikus receptą. Gydymą Kaftrio turi skirti tik sveikatos priežiūros specialistas, turintis cistinės fibrozės gydymo patirties.

Gaminamos dviejų stiprumų Kaftrio tabletės. 12 metų ir vyresniems taip pat bent 30 kg sveriantiems pacientams skirtoje tabletėje yra 75 mg ivakaftoro, 50 mg tezakaftoro ir 100 mg eleksakaftoro. Jaunesniems ir mažiau sveriantiems pacientams skirtoje tabletėje yra 37,5 mg ivakaftoro, 25 mg tezakaftoro ir 50 mg eleksakaftoro. Kaftrio reikia vartoti kartu su kitu vaistu, kurio sudėtyje yra vieno ivakaftoro. Rekomenduojama paros dozė yra dvi atitinkamo stiprumo Kaftrio tabletės, kurias reikia išgerti ryte su riebalų-turinčiu maistu, ir viena ivakaftoro tabletė (150 mg – didesnėmis Kaftrio dozėmis, 75 mg – mažesnėmis dozėmis), kurias reikia išgerti vakare, praėjus maždaug 12 valandų.

Kaftrio ir ivakaftoro dozės gali tekti sumažinti, jeigu pacientas taip pat vartoja vaistą, vadinamą vidutinio stiprumo arba stipriu CYP3A inhibitoriumi, pvz., tam tikrus antibiotikus arba vaistus nuo

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



grybelinių infekcijų, nes jie gali turėti įtakos Kaftrio ir ivakaftoro veikimui organizme. Gydytojui gali tekti pakoreguoti vaisto dozę pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi.

Daugiau informacijos apie Kaftrio vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Kaftrio?

Cistinę fibrozę sukelia CFTR geno mutacijos. Šis genas skatina CFTR baltymo gamybą. Šis baltymas ląstelių paviršiuje reguliuoja gleivių plaučiuose ir virškinimo sulčių žarnyne gamybą. Dėl šių mutacijų ląstelių paviršiuje sumažėja CFTR baltymų kiekis arba sutrinka šio baltymo veikimas, todėl gleivės ir virškinimo sultys tampa per tirštos, dėl to gali atsirasti užsikimšusių vietų, kilti uždegimas, padidėti plaučių infekcijų rizika, sutrikti virškinimas ir augimas.

Dvi iš Kaftrio veikliųjų medžiagų, eleksakaftoras ir tezakaftoras, didina CFTR baltymų kiekį ląstelių paviršiuje; kita veiklioji medžiaga, ivakaftoras, didina pakitusio CFTR baltymo aktyvumą. Dėl tokio bendro šių medžiagų poveikio gleivės plaučiuose ir virškinimo sultys pasidaro ne tokios tirštos, todėl ligos simptomai palengvėja.

Kokia Kaftrio nauda nustatyta tyrimų metu?

Atlikus tris pagrindinius tyrimus su 12 metų ir vyresniais cistine fibroze sergančiais pacientais, nustatyta, kad kartu su ivakaftoru vartojamas Kaftrio padeda pagerinti plaučių funkciją. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo ppFIT1. Tai didžiausias oro kiekis, kurį asmuo gali iškvėpti per vieną sekundę, palyginti su panašiomis savybėmis (kaip antai, amžius, ūgis ir lytis) pasižyminčio vidutinio asmens vertėmis. Šiuose tyrimuose gydymo pradžioje vidutinis pacientų ppFEV1 buvo tik 60–68 proc. vidutinio sveiko asmens verčių.

Pirmame tyrime dalyvavo 403 pacientai, kuriems nustatyta *F508del* mutacija ir kita mutacija, vadinama mutacija su minimalia funkcija. Po 24 gydymo savaičių Kaftrio ir ivakaftorą vartojusių pacientų ppFIT1 padidėjo vidutiniškai 13,9 procentinio punkto, o vartojusių placebo (preparatą be veikliosios medžiagos) – sumažėjo 0,4 procentinio punkto.

Antrame tyrime tiriant 107 pacientus, kuriems nustatyta iš abiejų tėvų paveldėta *F508del* mutacija, Kaftrio su ivakaftoru vartojusių pacientų ppFIT1 padidėjo vidutiniškai 10,4 procentinio punkto, o tik ivakaftoro ir tezakaftoro derinį vartojusių pacientų – padidėjo 0,4 procentinio punkto.

Trečiame tyrime dalyvavo 258 pacientai, kuriems nustatyta *F508del* mutacija kartu su kanalo arba liekamojo CFTR veikimo mutacija (kitų dviejų rūšių mutacijomis). Kaftrio ir ivakaftorą vartojusių pacientų ppFEV1 vidutiniškai padidėjo 3,7 procentinio punkto, o vartojusių vieną ivakaftorą arba ivakaftorą kartu su tezakaftoru – 0,2 procentinio punkto.

Atlikus ketvirtą tyrimą, kuriame dalyvavo 66 nuo 6 iki mažiau nei 12 metų amžiaus pacientai, nustatyta, kad 24 savaites vartojant Kaftrio ppFIT1 vidutiniškai padidėjo 10,2 procentinio punkto; šiems pacientams nustatyta iš abiejų tėvų paveldėta *F508del* mutacija arba *F508del* mutacija ir minimalios funkcijos mutacija. Bendrovė taip pat pateikė duomenis, kuriais siekta pagrįsti mažesnių dozių vartojimą šioje grupėje, kurie parodė, kad vaistas organizme pasiskirsto taip pat, kaip vyresnio amžiaus vaikų ir suaugusiųjų organizme.

Kokia rizika susijusi su Kaftrio vartojimu?

Dažniausias Kaftrio šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra galvos skausmas, viduriavimas ir viršutinių kvėpavimo takų (nosies ir gerklės) infekcijos. Kartais gali pasireikšti bėrimas, kuris gali būti sunkus.

Išsamų visų Kaftrio šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Kodėl Kaftrio buvo registruotas ES?

Kaftrio yra veiksmingas vaistas cistine fibroze sergantiems pacientams, kuriems nustatyta bent viena *CFTR* geno *F508del* mutacija. Šie pacientai turi didelį nepatenkintą medicininį poreikį. Kalbant apie saugumą, Kaftrio buvo gerai toleruojamas. Todėl Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Kaftrio nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Kaftrio vartojimą?

Kaftrio prekiaujanti bendrovė atliks ilgalaikio Kaftrio saugumo tyrimą, taip pat tyrimą su nėščiosiomis.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Kaftrio vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Kaftrio vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Kaftrio šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Kaftrio

Kaftrio buvo registruotas visoje ES 2020 m. rugpjūčio 21 d.

Daugiau informacijos apie Kaftrio rasite Agentūros tinklalapyje adresu:

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

Ši santrauka paskutinį kartą atnaujinta 2021-12.