



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761270/2021  
EMA/H/C/005269

## Kaftrio (*ivakaftors/tezakaftors/eleksakaftors*)

*Kaftrio* pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir *Kaftrio* un **kāpēc tās** lieto?

*Kaftrio* ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pacientus no 6 gadu vecuma ar cistisko fibrozi jeb iedzimtu slimību, kas smagi ietekmē plaušas, gremošanas sistēmu un citus orgānus.

Cistisko fibrozi var izraisīt dažādas mutācijas (izmaiņas) gēnā olbaltumvielai, ko sauc par cistiskās fibrozes transmebrānu vadītspējas regulatoru (*CFTR*). Cilvēkiem ir divas šā gēna kopijas, viena pārmantota no katra vecāka, un slimība attīstās tikai tad, ja abās kopijās ir mutācija.

*Kaftrio* tiek lietotas kombinācijā ar ivakaftoru pacientiem, kuriem cistisko fibrozi izraisa vismaz viena *F508del* mutācija *CFTR* gēnā.

Cistiskā fibroze ir "reta", un 2018. gada 14. decembrī *Kaftrio* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama:

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

*Kaftrio* satur aktīvās vielas ivakaftoru, tezakaftoru un eleksakaftoru.

### **Kā** lieto *Kaftrio*?

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti. *Kaftrio* drīkst izrakstīt tikai veselības aprūpes speciālists, kuram ir pieredze cistiskās fibrozes ārstēšanā.

*Kaftrio* ir pieejamas tabletēs, kurām ir divi dažādi stiprumi. Pacientiem no 12 gadu vecuma vai ar ķermeņa masu vismaz 30 kg katra tablete satur 75 mg ivakaftora, 50 mg tezakaftora un 100 mg eleksakaftora. Jaunākiem vai mazākiem pacientiem katra tablete satur 37,5 mg ivakaftora, 25 mg tezakaftora un 50 mg eleksakaftora. *Kaftrio* ir jālieto kopā ar citām zālēm, kas satur tikai ivakaftoru. Ieteicamā dienas deva ir divas *Kaftrio* attiecīga stipruma tabletes no rīta ar taukus saturošu uzturu- un viena ivakaftora tablete (150 mg *Kaftrio* tablete lielākās devas lietotājiem, 75 mg tablete mazākās devas lietotājiem) vakarā ar apmēram 12 stundu starplaiku.

*Kaftrio* un ivakaftora devas var būt jāsamazina, ja pacients lieto arī zāles, ko sauc par "vidēji stipru vai stipru CYP3A inhibitoru", piemēram, noteiktas antibiotikas vai zāles pret sēnīšu infekcijām, jo tās var

---

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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

Send us a question Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



ietekmēt *Kaftrio* un ivakaftora darbību organismā. Ārstam var būt jāpielāgo deva pacientiem ar pavājinātu aknu darbību.

Papildu informāciju par *Kaftrio* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

## **Kā *Kaftrio* darbojas?**

Cistisko fibrozi izraisa mutācijas *CFTR* gēnā. Šis gēns izraisa *CFTR* olbaltumvielas veidošanos, kas iedarbojas uz šūnu virsmu, regulējot gļotu veidošanos plaušās un gremošanas sulu veidošanos zarnās. Mutācijas mazina *CFTR* olbaltumvielu skaitu uz šūnu virsmas vai ietekmē olbaltumvielas darbības veidu, kā rezultātā gļotas un gremošanas sulas ir pārāk biezas un izraisa aizsprostojumus, iekaisumu, paaugstinātu plaušu infekciju risku, sliktu gremošanu un augšanu.

*Kaftrio* aktīvās vielas eleksakaftors un tezakaftors palielina *CFTR* olbaltumvielu skaitu uz šūnu virsmas, bet otra aktīvā viela, ivakaftors, palielina bojātās *CFTR* olbaltumvielas aktivitāti. Šīs darbības kopā sašķidrina gļotas un gremošanas sulas, tādējādi palīdzot atvieglot slimības simptomus.

## **Kādi *Kaftrio* ieguvumi atklāti pētījumos?**

Divos pamatpētījumos ar cistiskās fibrozes pacientiem, kuri bija vismaz 12 gadus veci, pierādīja, ka *Kaftrio*, lietojot kopā ar ivakaftoru, efektīvi uzlabo plaušu darbību. Galvenais efektivitātes rādītājs bija *ppFEV<sub>1</sub>*, kas ir maksimālais gaisa daudzums, ko cilvēks var izelpot vienā sekundē, salīdzinājumā ar vērtībām, ko vidēji uzrāda cilvēkam ar līdzīgām īpašībām (piemēram, vecumu, augumu un dzimumu). Šajos pētījumos pacienti uzsāka ar vidējo *ppFEV<sub>1</sub>* vērtību, kas bija tikai 60 līdz 68 % no vērtībām, kādas vidēji raksturīgas veseliem cilvēkiem.

Pirmajā pētījumā tika iesaistīti 403 pacienti ar *F508del* mutāciju un cita veida mutāciju, ko dēvē par "minimālās funkcijas" mutāciju. Pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas pacientiem, kuri lietoja *Kaftrio* un ivakaftoru, *ppFEV<sub>1</sub>* bija palielinājies par vidēji 13,9 procentpunktiem, bet pacientiem, kuri saņēma placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli), tas bija samazinājies par 0,4 procentpunktiem.

Otrajā pētījumā, iesaistot 107 pacientus ar *F508del* mutāciju no abiem vecākiem, pacientiem, kuri lietoja *Kaftrio* kombinācijā ar ivakaftoru, vidējais pieaugums bija 10,4 procentpunkti, salīdzinot ar 0,4 procentpunktu pieaugumu pacientiem, kuri lietoja tikai ivakaftora un tezakaftora kombināciju.

Trešajā pētījumā tika iesaistīti 258 pacienti ar *F508del* mutāciju un aizsprostotās vai atlikušās *CFTR* olbaltumvielas aktivitātes mutāciju (divi citi mutācijas paveidi). Pacientiem, kuri lietoja *Kaftrio* kombinācijā ar ivakaftoru, vidējais pieaugums *ppFEV<sub>1</sub>* rādītājā bija 3,7 procentpunkti, salīdzinot ar 0,2 procentu punktu pieaugumu pacientiem, kuri lietoja tikai ivakaftoru vai ivakaftora un tezakaftora kombināciju.

Arī ārstējot ar *Kaftrio* 24 nedēļas, tika pierādīts, ka ceturtajā pētījumā, kurā piedalījās 66 pacienti vecumā no 6 līdz 12 gadiem, vidējais *ppFEV<sub>1</sub>* pieaugums bija 10,2 procentpunkti. Šiem pacientiem bija *F508del* mutācija no abiem vecākiem vai *F508del* mutācija un "minimālās funkcijas" mutācija. Uzņēmums iesniedza arī pierādījumus, lai pamatotu mazāku devu lietošanu šajā grupā, kas pierādīja, ka zāles organismā tiek izkliedētas līdzīgā apmērā kā vecākiem bērniem un pieaugušajiem.

## **Kāds risks pastāv, lietojot *Kaftrio*?**

Visbiežākās *Kaftrio* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir galvassāpes, caureja un augšējo elpceļu infekcijas (deguna un rīkles infekcijas). Var parādīties izsitumi, kas dažreiz ir nopietni.

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Kaftrio*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kāpēc *Kaftrio* ir reģistrētas ES?**

*Kaftrio* ir efektīvs ārstēšanas līdzeklis pacientiem ar cistisko fibrozi, kuriem ir vismaz viena *F508del* mutācija *CFTR* gēnā. Šiem pacientiem ir augsts neapmierināto medicīnisko vajadzību līmenis. Attiecībā uz drošumu *Kaftrio* panesamība bija laba. Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Kaftrio*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

## **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Kaftrio* lietošanu?**

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Kaftrio*, veiks pētījumu par *Kaftrio* drošumu ilgtermiņā, tostarp grūtniecēm.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Kaftrio* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Kaftrio* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Kaftrio* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

## **Cita informācija par *Kaftrio***

2020. gada 21. augustā *Kaftrio* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Kaftrio* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2021. gada decembrī.