



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761234/2021  
EMA/H/C/005269

## Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor)

Een overzicht van Kaftrio en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Kaftrio en wanneer wordt het voorgeschreven?

Kaftrio is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van zes jaar en ouder met cystische fibrose (taaislijmziekte), een erfelijke ziekte die de longen, het spijsverteringsstelsel en andere organen ernstig aantast.

Cystische fibrose kan worden veroorzaakt door diverse mutaties (veranderingen) in het gen voor een bepaald eiwit, 'cystische fibrose transmembraanconductieregulator' (CFTR) genaamd. Mensen hebben twee kopieën van dit gen, die zij elk van één van beide ouders hebben geërfd. De ziekte treedt alleen op als er een mutatie in beide kopieën is.

Kaftrio wordt gebruikt in combinatie met ivacaftor bij patiënten met cystische fibrose die het gevolg is van ten minste één *F508del*-mutatie in het *CFTR*-gen.

Cystische fibrose is zeldzaam en Kaftrio werd op 14 december 2018 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op:

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

Kaftrio bevat de werkzame stoffen ivacaftor, tezacaftor en elexacaftor.

### Hoe wordt Kaftrio gebruikt?

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Kaftrio mag alleen worden voorgeschreven door artsen met ervaring in de behandeling van cystische fibrose.

Kaftrio is verkrijgbaar in de vorm van tabletten in twee verschillende sterkten. Voor patiënten van 12 jaar en ouder of met een gewicht van ten minste 30 kg bevat elke tablet 75 mg ivacaftor, 50 mg tezacaftor en 100 mg elexacaftor. Voor jongere of kleinere patiënten bevat elke tablet 37,5 mg ivacaftor, 25 mg tezacaftor en 50 mg elexacaftor. Kaftrio dient samen te worden ingenomen met een ander geneesmiddel, dat alleen ivacaftor bevat. De aanbevolen dagelijkse dosis is twee tabletten Kaftrio van de juiste sterkte 's ochtends met vethoudend voedsel en één tablet met ivacaftor (150 mg bij de hogere dosis Kaftrio, 75 mg bij de lagere dosis) 's avonds, ongeveer twaalf uur later.

---

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



Het kan nodig zijn de doses Kaftrio en ivacaftor te verlagen als de patiënt ook een geneesmiddel van het type 'matige of krachtige CYP3A-remmer' gebruikt, zoals bepaalde antibiotica of geneesmiddelen tegen schimmelinfecties, aangezien deze van invloed kunnen zijn op de manier waarop Kaftrio en ivacaftor in het lichaam werken. Bij patiënten met een verminderde leverfunctie moet de arts de dosis mogelijk aanpassen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Kaftrio.

## Hoe werkt Kaftrio?

Cystische fibrose wordt veroorzaakt door mutaties in het *CFTR*-gen. Dit gen is verantwoordelijk voor het aanmaken van het CFTR-eiwit, dat inwerkt op het oppervlak van cellen om de productie van slijm in de longen en spijsverteringssappen in het darmkanaal te regelen. Door de mutaties wordt de hoeveelheid CFTR-eiwit op het celoppervlak verminderd of wordt het eiwit in zijn werking belemmerd, waardoor het slijm en de spijsverteringssappen te dik worden, wat leidt tot verstoppingen, ontstekingen, een hoger risico op longontstekingen en een slechte spijsvertering en groei.

Twee van de werkzame stoffen in Kaftrio, elexacaftor en tezacaftor, verhogen de hoeveelheid CFTR-eiwit op het celoppervlak, terwijl de andere werkzame stof, ivacaftor, de werking van het defecte CFTR-eiwit bevordert. Door deze gecombineerde effecten worden het slijm in de longen en de spijsverteringssappen minder dik, wat helpt om symptomen van de ziekte te verlichten.

## Welke voordelen bleek Kaftrio tijdens de studies te hebben?

In drie hoofdstudies onder patiënten van twaalf jaar en ouder met cystische fibrose bood Kaftrio in combinatie met ivacaftor een doeltreffende behandeling voor het verbeteren van de longfunctie. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was ppFEV1, de maximale hoeveelheid lucht die een persoon in één seconde kan uitademen, vergeleken met waarden van een gemiddelde persoon met vergelijkbare kenmerken (zoals leeftijd, lengte en geslacht). In deze studies hadden de patiënten aanvankelijk (baseline) gemiddelde ppFEV1-waarden van slechts 60 tot 68 % van de waarden van een gemiddelde gezonde persoon.

Bij de eerste studie waren 403 patiënten met een *F508del*-mutatie en een ander soort mutatie, de zogenoemde 'minimale functiemutatie', betrokken. Na 24 weken behandeling nam het ppFEV1 bij patiënten die Kaftrio en ivacaftor innamen gemiddeld met 13,9 procentpunten toe, tegenover een afname met 0,4 procentpunten bij patiënten die placebo (een schijnbehandeling) kregen.

In de tweede studie onder 107 patiënten met een *F508del*-mutatie van beide ouders nam het ppFEV1 bij patiënten die Kaftrio met ivacaftor innamen gemiddeld met 10,4 procentpunten toe, vergeleken met een toename van 0,4 procentpunt bij patiënten die alleen een combinatie van ivacaftor en tezacaftor innamen.

Bij een derde studie waren 258 patiënten betrokken die een *F508del*-mutatie plus ofwel een 'gating' of een residuale CFTR-activiteitsmutatie (twee andere soorten mutaties) hadden. Bij patiënten die Kaftrio met ivacaftor innamen, trad een gemiddelde toename van het ppFEV1 met 3,7 procentpunten op, vergeleken met een toename van 0,2 procentpunt bij patiënten die alleen ivacaftor of een combinatie van ivacaftor en tezacaftor innamen.

In een vierde studie onder 66 patiënten van 6 jaar tot jonger dan 12 jaar bleek ook dat behandeling met Kaftrio gedurende 24 weken tot een gemiddelde toename van het ppFEV1 met 10,2 procentpunten leidde; deze patiënten hadden een *F508del*-mutatie van beide ouders of een *F508del*-mutatie en een 'minimale functiemutatie'. Het bedrijf heeft ook bewijsmateriaal verstrekt ter onderbouwing van het

gebruik van lagere doses bij deze groep, waaruit bleek dat het geneesmiddel in vergelijkbare mate in het lichaam werd verspreid als bij oudere kinderen en volwassenen.

## Welke risico's houdt het gebruik van Kaftrio in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Kaftrio (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, diarree en infecties van de bovenste luchtwegen (neus- en keelinfecties). Tevens kan zich huiduitslag voordoen, die in sommige gevallen ernstig kan zijn.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Kaftrio.

## Waarom is Kaftrio geregistreerd in de EU?

Kaftrio is een werkzame behandeling voor patiënten met cystische fibrose die ten minste één *F508del*-mutatie in het *CFTR*-gen hebben. Bij deze patiënten is er sprake van een grote onvervulde medische behoefte. Wat de veiligheid betreft, werd Kaftrio goed verdragen. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Kaftrio groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Kaftrio te waarborgen?

Het bedrijf dat Kaftrio in de handel brengt, zal een studie uitvoeren naar de veiligheid van Kaftrio op lange termijn, ook bij zwangere vrouwen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Kaftrio zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Kaftrio continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Kaftrio worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

## Overige informatie over Kaftrio

Op 21 augustus 2020 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Kaftrio verleend.

Meer informatie over Kaftrio is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau:

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

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 12-2021.