



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761235/2021  
EMA/H/C/005269

## Kaftrio (iwakaftor/tezakaftor/eleksakaftor)

Przegląd wiedzy na temat leku Kaftrio i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Kaftrio i w jakim celu **się** go stosuje

Kaftrio jest lekiem stosowanym w leczeniu pacjentów od 6. roku życia z mukowiscydozą, chorobą dziedziczną objawiającą się poważnymi zmianami w płucach, układzie pokarmowym i innych narządach.

Mukowiscydoza może być wywoływana przez różne mutacje (zmiany) w genie białka zwanego mukowiscydozowym przezłonowym regulatorem przewodnictwa (CFTR). U ludzi występują dwie kopie tego genu — po jednej odziedziczonej od każdego z rodziców — a choroba występuje wyłącznie w przypadku mutacji w obu kopiach.

Lek Kaftrio stosuje się w skojarzeniu z iwakaftorem u pacjentów z mukowiscydozą wywołaną co najmniej jedną mutacją *F508del* w genie *CFTR*.

Ze względu na to, że mukowiscydozę uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 14 grudnia 2018 r. lek Kaftrio uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj:

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

Substancjami czynnymi zawartymi w leku Kaftrio są iwakaftor, tezakaftor i eleksakaftor.

### Jak **stosować** lek Kaftrio

Lek wydawany na receptę. Lek Kaftrio powinien być przepisywany **wyłącznie** przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu mukowiscydozy.

Lek Kaftrio jest dostępny w postaci tabletek o dwóch różnych mocach. Każda tabletkę przeznaczona dla pacjentów w wieku od 12 lat lub o masie ciała co najmniej 30 kg zawiera 75 mg iwakaftoru, 50 mg tezakaftoru i 100 mg eleksakaftoru. Każda tabletkę przeznaczona dla pacjentów młodszych lub o mniejszej masie ciała zawiera 37,5 mg iwakaftoru, 25 mg tezakaftoru i 50 mg eleksakaftoru. Lek Kaftrio należy przyjmować z innym lekiem zawierającym **wyłącznie** iwakaftor. Zalecana dawka dobową wynosi dwie tabletkę leku Kaftrio o odpowiedniej mocy, przyjmowane rano wraz z zawierającym tłuszcz

---

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



posiłkiem, i jedna tabletkę iwakaftoru (150 mg u osób otrzymujących wyższą dawkę leku Kaftrio, 75 mg u osób otrzymujących niższą dawkę) wieczorem, po około 12 godzinach.

Może być konieczne zmniejszenie dawek leku Kaftrio i iwakaftoru, jeśli pacjent przyjmuje także lek będący umiarkowanym albo silnym inhibitorem CYP3A, jak np. niektóre antybiotyki lub leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, ponieważ może on wpływać na działanie leku Kaftrio i iwakaftoru w organizmie. Lekarz może zmienić dawkę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Kaftrio znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

## Jak **działa** lek Kaftrio

Mukowiscydoza jest wywoływana przez mutacje w genie *CFTR*. Gen ten uczestniczy w wytwarzaniu białka CFTR, które działa na powierzchni komórek, regulując wytwarzanie śluzu w płucach i soków trawiennych w jelcicie. Mutacje ograniczają liczbę białek CFTR na powierzchni komórki lub wpływają na sposób działania białka, co powoduje, że śluz i płyny trawienne są zbyt gęste, co prowadzi do zatorów, stanu zapalnego, zwiększonego ryzyka zakażeń płuc oraz osłabienia trawienia i wzrostu.

Dwie z substancji czynnych leku Kaftrio, eleksakaftor i tezakaftor, zwiększają liczbę białek CFTR na powierzchni komórek, a trzecia, iwakaftor, zwiększa aktywność nieprawidłowego białka CFTR. W wyniku tych działań następuje rozrzedzenie śluzu w płucach i soków trawiennych, co pomaga łagodzić objawy choroby.

## **Korzyści** ze stosowania leku Kaftrio wykazane w badaniach

W trzech badaniach głównych z udziałem pacjentów w wieku od 12 lat z mukowiscydozą wykazano, że lek Kaftrio przyjmowany wraz z iwakaftorem skutecznie poprawia czynność płuc. Głównym kryterium oceny skuteczności była ppFEV1 — maksymalna ilość powietrza, jaką pacjent jest w stanie uwolnić w czasie jednej sekundy — w porównaniu z wartościami uzyskanymi dla przeciętnej osoby o podobnej charakterystyce (takiej jak wiek, wzrost i płeć). W badaniach tych pacjenci rozpoczynali leczenie (punkt wyjściowy) z średnimi wartościami ppFEV1, które stanowiły jedynie 60–68% wartości obserwowanych u przeciętnej zdrowej osoby.

W pierwszym badaniu wzięło udział 403 pacjentów z mutacją *F508del* i innym rodzajem mutacji — mutacją minimalnej funkcji. Po 24 tygodniach leczenia u pacjentów, którzy przyjmowali lek Kaftrio i iwakaftor, wystąpił średni wzrost ppFEV1 o 13,9 punktu procentowego w porównaniu ze spadkiem o 0,4 punktu procentowego u pacjentów przyjmujących placebo (leczenie pozorowane).

W drugim badaniu z udziałem 107 pacjentów z mutacją *F508del* od obojga rodziców u pacjentów przyjmujących lek Kaftrio z iwakaftorem wystąpił średni wzrost ppFEV1 o 10,4 punktu procentowego w porównaniu ze wzrostem o 0,4 punktu procentowego u pacjentów przyjmujących wyłącznie skojarzenie iwakaftoru i tezakaftoru.

W trzecim badaniu wzięło udział 258 pacjentów z mutacją *F508del* oraz z mutacją bramkowania albo z mutacją powodującą resztkową aktywność CFTR (dwa inne rodzaje mutacji). U pacjentów przyjmujących lek Kaftrio z iwakaftorem doszło do wzrostu wartości ppFEV1 o 3,7 punktu procentowego w porównaniu ze wzrostem o 0,2 punktu procentowego u pacjentów przyjmujących sam iwakaftor lub skojarzenie iwakaftoru i tezakaftoru.

W czwartym badaniu z udziałem 66 pacjentów w wieku od 6 do poniżej 12 lat wykazano również, że leczenie z zastosowaniem leku Kaftrio przez 24 tygodnie wiązało się ze średnim wzrostem wartości ppFEV1 o 10,2 punktu procentowego; u tych pacjentów występowała mutacja *F508del* odziedziczona po obojgu rodzicach albo mutacja *F508del* i mutacja minimalnej funkcji. Firma przedstawiła również

dowody na poparcie stosowania niższych dawek w tej grupie, które wskazywały, że dystrybucja leku w organizmie była zbliżona do tej u starszych dzieci i osób dorosłych.

## Ryzyko **związane** ze stosowaniem leku Kaftrio

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Kaftrio (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to ból głowy, biegunka i zakażenia górnych dróg oddechowych (zakażenia w obrębie nosa i gardła). Mogą wystąpić wysypki, które czasem mogą być poważne.

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Kaftrio znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Kaftrio w UE

Lek Kaftrio jest skuteczny w leczeniu pacjentów z mukowiscydozą z co najmniej jedną mutacją *F508del* w genie *CFTR*. Potrzeby terapeutyczne tych pacjentów są w wysokim stopniu niezaspokojone. Pod względem bezpieczeństwa stosowania lek Kaftrio był dobrze tolerowany. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Kaftrio przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

## **Środki** podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kaftrio

Firma, która wprowadza lek Kaftrio do obrotu, przeprowadzi badanie nad długoterminowym bezpieczeństwem stosowania leku, w tym u kobiet w ciąży.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kaftrio w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków dane o stosowaniu leku Kaftrio są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Kaftrio są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

## Inne informacje **dotyczące** leku Kaftrio

Lek Kaftrio otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 21 sierpnia 2020 r.

Dalsze informacje na temat leku Kaftrio znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>

Data ostatniej aktualizacji: 12.2021.