



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761236/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor)

Um resumo sobre Kaftrio e porque está autorizado na UE

O que é Kaftrio e para que é utilizado?

Kaftrio é um medicamento utilizado no tratamento de doentes com idade igual ou superior a 6 anos com fibrose quística, uma doença hereditária que tem efeitos graves nos pulmões, no sistema digestivo e noutros órgãos.

A fibrose quística pode ser causada por várias mutações (alterações) no gene de uma proteína denominada «regulador da condutância transmembranar da fibrose quística» (CFTR). O ser humano possui duas cópias deste gene, uma herdada de cada progenitor, e a doença só ocorre quando existe uma mutação nas duas cópias.

Kaftrio é utilizado em associação com ivacaftor em doentes cuja fibrose quística se deve a pelo menos uma mutação *F508del* no gene *CFTR*.

A fibrose quística é uma doença rara, e Kaftrio foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 14 de dezembro de 2018. Mais informações sobre a designação órfã podem ser encontradas aqui:

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

Kaftrio contém as substâncias ativas ivacaftor, tezacaftor e elexacaftor.

Como se utiliza Kaftrio?

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica. Kaftrio só deve ser prescrito por um profissional de saúde com experiência no tratamento da fibrose quística.

Encontra-se disponível na forma de comprimidos, apresentados em duas dosagens diferentes. Para doentes com 12 ou mais anos de idade, ou que pesem pelo menos 30 kg, cada comprimido contém 75 mg de ivacaftor, 50 mg de tezacaftor e 100 mg de elexacaftor. Para doentes mais jovens ou mais pequenos, cada comprimido contém 37,5 mg de ivacaftor, 25 mg de tezacaftor e 50 mg de elexacaftor. Kaftrio deve ser tomado em associação com outro medicamento contendo ivacaftor isoladamente. A dose diária recomendada é de dois comprimidos de Kaftrio da dosagem adequada, de manhã, com alimentos contendo gordura e um comprimido de ivacaftor (150 mg nos comprimidos da dose mais elevada de Kaftrio, 75 mg nos comprimidos da dose mais baixa) à noite, cerca de 12 horas mais tarde.

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



As doses de Kaftrio e ivacaftor podem ter de ser reduzidas se o doente estiver também a tomar um tipo de medicamento denominado «inibidor moderado ou forte da CYP3A», tais como certos antibióticos ou medicamentos para infeções fúngicas, uma vez que podem afetar a forma como Kaftrio e ivacaftor trabalham no organismo. O médico poderá ter de ajustar a dose em doentes com função hepática reduzida.

Para mais informações sobre a utilização de Kaftrio, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Kaftrio?

A fibrose quística é causada por mutações no gene *CFTR*. Este gene leva à produção da proteína CFTR, que atua na superfície das células para regular a produção de muco nos pulmões e sucos digestivos no intestino. As mutações reduzem o número de proteínas CFTR na superfície celular ou afetam o modo de funcionamento das proteínas, resultando em muco e fluidos digestivos demasiado espessos, o que leva a bloqueios, inflamação, aumento do risco de infeções pulmonares e má digestão e crescimento.

Duas das substâncias ativas de Kaftrio, o elexacaftor e o tezacaftor, aumentam o número de proteínas CFTR na superfície celular, sendo que a outra, o ivacaftor, melhora a atividade da proteína CFTR defeituosa. Estas ações tornam o muco nos pulmões e os sucos digestivos menos espessos, ajudando, assim, a aliviar os sintomas da doença.

Quais foram os benefícios demonstrados por Kaftrio durante os estudos?

Em três estudos principais realizados em doentes com idade igual ou superior a 12 anos com fibrose quística, Kaftrio, tomado em associação com ivacaftor, demonstrou ser eficaz na melhoria da função pulmonar. O principal parâmetro de eficácia foi a ppFEV1, ou seja, a quantidade máxima de ar que uma pessoa é capaz de expirar num segundo, em comparação com os valores médios de uma pessoa com características semelhantes (tais como idade, altura e sexo). Nestes estudos, os doentes começaram (no início do estudo) com valores médios de ppFEV1 que representavam apenas 60 a 68 % dos valores observados numa pessoa saudável média.

O primeiro estudo incluiu 403 doentes com uma mutação *F508del* e outro tipo de mutação conhecida como «mutação mínima da função». Após 24 semanas de tratamento, os doentes tratados com Kaftrio e ivacaftor apresentaram um aumento médio no ppFEV1 de 13,9 pontos percentuais em comparação com uma redução de 0,4 pontos percentuais nos doentes que receberam o placebo (um tratamento simulado).

No segundo estudo que incluiu 107 doentes com uma mutação *F508del* de ambos os progenitores, os doentes que tomaram Kaftrio com ivacaftor apresentaram um aumento médio no ppFEV1 de 10,4 pontos percentuais em comparação com um aumento de 0,4 pontos percentuais nos doentes que tomaram uma associação de ivacaftor e tezacaftor isoladamente.

Um terceiro estudo incluiu 258 doentes com uma mutação *F508del*, além de uma mutação de regulação ou residual da atividade do CFTR (dois outros tipos de mutações). Os doentes que tomaram Kaftrio em associação com ivacaftor apresentaram um aumento médio no ppFEV1 de 3,7 pontos percentuais, em comparação com um aumento de 0,2 pontos percentuais nos doentes que tomaram ivacaftor em monoterapia ou uma associação de ivacaftor e tezacaftor.

O tratamento com Kaftrio durante 24 semanas também demonstrou produzir um aumento médio no ppFEV1 de 10,2 pontos percentuais num quarto estudo que incluiu 66 doentes com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos; estes doentes tinham uma mutação *F508del* de ambos os progenitores ou uma mutação *F508del* e uma mutação mínima da função. A empresa forneceu

igualmente provas que apoiam a utilização de doses mais baixas neste grupo, as quais demonstraram que o medicamento foi distribuído no organismo de forma semelhante à das crianças mais velhas e dos adultos.

Quais são os riscos associados a Kaftrio?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Kaftrio (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dor de cabeça, diarreia e infeções do trato respiratório superior (infeções do nariz e da garganta). Podem ocorrer erupções cutâneas que, por vezes, são graves.

Para a lista completa dos efeitos secundários e das restrições de utilização relativamente a Kaftrio, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Kaftrio autorizado na UE?

Kaftrio é um tratamento eficaz para doentes com fibrose quística que tenham pelo menos uma mutação *F508del* no gene *CFTR*. Estes doentes apresentam uma elevada necessidade médica por satisfazer. Em termos de segurança, Kaftrio foi bem tolerado. Por conseguinte, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Kaftrio são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Kaftrio?

A empresa responsável pela comercialização de Kaftrio realizará um estudo sobre a segurança a longo prazo de Kaftrio, incluindo em mulheres grávidas.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Kaftrio.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Kaftrio são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Kaftrio são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Kaftrio

A 21 de agosto de 2020, Kaftrio recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre Kaftrio podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:

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

Este resumo foi atualizado pela última vez em 12-2021.