



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438450/2020
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 12 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 2 cópias deste gene, uma herdada de cada progenitor e a doença só ocorre quando existe uma mutação nas duas cópias.

Kaftrio é utilizado em doentes cuja fibrose quística se deve à mutação *F508del* herdada de um ou ambos os progenitores. Caso tenham herdado esta mutação de apenas um dos progenitores, devem também ter outra mutação denominada «mutação mínima da função» do outro progenitor.

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. Cada comprimido contém 75 mg de ivacaftor, 50 mg de tezacaftor e 100 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 de manhã com alimentos contendo gordura e de um comprimido de ivacaftor (150 mg) à noite, cerca de 12 horas mais tarde.

Poderá ser necessário reduzir as doses de Kaftrio e ivacaftor se o doente estiver a tomar um tipo de medicamento denominado «inibidor moderado ou forte da CYP3A», tais como certos antibióticos ou

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



medicamentos para infeções fúngicas. 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 secreções das células que fazem com que o muco e os fluidos digestivos sejam demasiado espessos, o que provoca bloqueios, inflamação, aumento do risco de infeções pulmonares e problemas de digestão e de crescimento.

Duas das substâncias ativas de Kaftrio, elexacaftor e tezacaftor, aumentam o número de proteínas CFTR na superfície celular, e a outra, 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 os benefícios demonstrados por Kaftrio durante os estudos?

Em dois estudos principais realizados em doentes com fibrose quística com idade igual ou superior a 12 anos, 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 com valores de 60 a 62 % dos valores médios de uma pessoa saudável.

O primeiro estudo incluiu 403 doentes que tinham uma mutação *F508del* e uma mutação MF. 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 707 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.

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 têm duas mutações *F508del* ou uma mutação *F508del* e uma mutação MF. Ambos são grupos com uma elevada necessidade médica por satisfazer. Os doentes que apresentam uma mutação *F508del* e outras mutações não foram

abrangidos pelos estudos e, apesar de a empresa ter apresentado alguns dados sobre a utilização nestes doentes, considerou-se necessário fornecer dados adicionais que suportassem a autorização nestes grupos. 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

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

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