



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438449/2020
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor)

Prezentare generală a Kaftrio și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este Kaftrio și pentru ce se **utilizează**?

Kaftrio este un medicament utilizat în tratamentul pacienților în vârstă de 12 ani și peste cu fibroză chistică, o boală ereditară care are efecte severe asupra plămânilor, sistemului digestiv și altor organe.

Fibroza chistică poate fi cauzată de diferite mutații (modificări) ale genei unei proteine numite „regulator de conductanță transmembranară al fibrozei chistice” (CFTR). Oamenii au două copii ale acestei gene, câte una moștenită de la fiecare părinte, iar boala apare numai atunci când ambele copii prezintă o mutație.

Kaftrio se utilizează la pacienții la care fibroza chistică este cauzată de mutația *F508del* moștenită de la unul sau de la ambii părinți. Dacă au moștenit această mutație doar de la unul din părinți, ei trebuie să aibă și o altă mutație de la celălalt părinte, numită „mutație cu funcție minimă (FM)”.

Fibroza chistică este rară, iar Kaftrio a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament utilizat în boli rare) la 14 decembrie 2018. Informații suplimentare cu privire la medicamentele desemnate orfane pot fi găsite aici: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>.

Kaftrio conține substanțele active ivacaftor, tezacaftor și elexacaftor.

Cum se **utilizează** Kaftrio?

Medicamentul se poate obține numai pe bază de prescripție medicală. Kaftrio trebuie prescris numai de un cadru medical cu experiență în tratarea fibrozei chistice.

Kaftrio este disponibil sub formă de comprimate. Fiecare comprimat conține 75 mg ivacaftor, 50 mg tezacaftor și 100 mg elexacaftor. Kaftrio trebuie administrat în asociere cu un alt medicament care conține doar ivacaftor. Doza zilnică recomandată este de două comprimate de Kaftrio dimineața, luate împreună cu alimente care conțin grăsimi, și de un comprimat de ivacaftor (150 mg) seara, la interval de aproximativ 12 ore.

Poate fi necesară reducerea dozelor de Kaftrio și ivacaftor dacă pacientul mai ia un tip de medicament numit „inhibitor moderat sau puternic al CYP3A”, de exemplu anumite antibiotice sau medicamente pentru infecții fungice. La pacienții cu insuficiență hepatică, medicul poate fi nevoit să ajusteze doza.



Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Kaftrio, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum **acționează** Kaftrio?

Fibroza chistică este cauzată de mutații ale genei proteinei CFTR. Această genă determină producția proteinei CFTR, care acționează la suprafața celulelor pentru a regla producția de mucus în plămâni și de sucuri digestive în intestin. Mutațiile reduc numărul de proteine CFTR de pe suprafața celulei sau afectează modul de funcționare a proteinei, determinând secreții prea groase ale celulelor care produc mucus și lichide digestive și ducând la blocaje, inflamații, risc crescut de infecții pulmonare și o digestie și creștere deficitare.

Două din substanțele active din Kaftrio, elexacaftorul și tezacaftorul, cresc numărul de proteine CFTR de pe suprafața celulei, iar cealaltă, ivacaftorul, îmbunătățește activitatea proteinei CFTR deficiente. Aceste acțiuni combinate diluează mucusul din plămâni și sucurile digestive, ajutând astfel la ameliorarea simptomelor bolii.

Ce beneficii a prezentat Kaftrio pe parcursul studiilor?

În două studii principale efectuate la pacienți cu fibroză chistică cu vârsta de 12 ani și peste, Kaftrio administrat în asociere cu ivacaftor a fost eficace în îmbunătățirea funcției pulmonare. Principalul indicator al eficacității a fost ppFEV1, care este cantitatea maximă de aer pe care o persoană o poate expira într-o secundă, comparativ cu valorile unei persoane obișnuite cu caracteristici similare (precum vârsta, înălțimea și sexul). În aceste studii, pacienții au avut la început valori de 60 până la 62 % din valorile unei persoane obișnuite sănătoase.

Primul studiu a cuprins 403 pacienți cu o mutație *F508del* și o mutație FM. După 24 de săptămâni de tratament, la pacienții care luau Kaftrio și ivacaftor s-a constatat o creștere medie a ppFEV1 de 13,9 puncte procentuale, față de o reducere de 0,4 puncte procentuale la pacienții care luau placebo (un preparat inactiv).

În al doilea studiu, la care au participat 107 pacienți cu o mutație *F508del* de la ambii părinți, pacienții care luau Kaftrio cu ivacaftor au avut o creștere medie a ppFEV1 de 10,4 puncte procentuale comparativ cu o creștere de 0,4 puncte procentuale la pacienții care luau doar o combinație de ivacaftor și tezacaftor.

Care sunt riscurile asociate cu Kaftrio?

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Kaftrio (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt dureri de cap, diaree și infecții ale căilor respiratorii superioare (infecții ale nasului și gâtului). Pot apărea erupții cutanate, care pot fi uneori grave.

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Kaftrio, citiți prospectul.

De ce a fost autorizat Kaftrio în UE?

Kaftrio este un tratament eficace pentru pacienții cu fibroză chistică care au două mutații *F508del* sau o mutație *F508del* și o mutație FM. Ambele sunt grupuri cu o importantă necesitate medicală nesatisfăcută. Pacienții cu o mutație *F508del* plus alte mutații nu au fost incluși în aceste studii și, deși compania a prezentat date cu privire la utilizarea la acești pacienți, s-a considerat că sunt necesare date suplimentare pentru a susține autorizarea la aceste grupuri. În ceea ce privește siguranța, Kaftrio a fost bine tolerat. Prin urmare, Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Kaftrio sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

Ce **măsuri** se iau pentru utilizarea **sigură și** eficace a Kaftrio?

Compania care comercializează Kaftrio va efectua un studiu privind siguranța pe termen lung a Kaftrio care să includă femei însărcinate.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, **recomandări și** **măsuri de precauție** pentru utilizarea **sigură și** eficace a Kaftrio, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Kaftrio sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Kaftrio sunt evaluate cu **atenție** și sunt luate **măsurile** necesare pentru protecția pacienților.

Alte **informații** despre Kaftrio

Informații suplimentare cu privire la Kaftrio sunt disponibile pe site-ul agenției:

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