



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/761242/2021
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor)

Pregled zdravila Kaftrio in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Kaftrio in za kaj se uporablja?

Kaftrio je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje bolnikov, starejših od 6 let, s cistično fibrozo, tj. dedno boleznijo, ki ima hude škodljive učinke za pljuča, prebavila in druge organe.

Cistično fibrozo lahko povzročijo različne mutacije (spremembe) gena za beljakovino, imenovano „regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi“ (CFTR). Ljudje imajo dve kopiji tega gena, od katerih se en podeduje od vsakega starša, bolezen pa se pojavi samo, če je mutacija prisotna v obeh kopijah.

Zdravilo Kaftrio se uporablja v kombinaciji z ivakaftorjem pri bolnikih, pri katerih cistično fibrozo povzroča vsaj ena mutacija *F508del* gena za beljakovino *CFTR*.

Cistična fibroza je redka bolezen, zato je bilo zdravilo Kaftrio 14. decembra 2018 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete tukaj:

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

Zdravilo Kaftrio vsebuje učinkovine ivakaftor, tezakaftor in eleksakaftor.

Kako se zdravilo Kaftrio uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. Zdravilo Kaftrio smejo predpisovati le zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem cistične fibroze.

Zdravilo Kaftrio je na voljo v obliki tablet, ki so na voljo v dveh jakostih. Pri bolnikih, starih 12 let ali več, ali ki tehtajo vsaj 30 kg, se uporabljajo tablete s 75 mg ivakaftorja, 50 mg tezakaftorja in 100 mg eleksakaftorja. Pri mlajših ali bolnikih z nižjo telesno maso se uporabljajo tablete s 37,5 mg ivakaftorja, 25 mg tezakaftorja in 50 mg eleksakaftorja. Zdravilo Kaftrio je treba jemati skupaj s še enim zdravilom, ki vsebuje samo ivakaftor. Priporočeni dnevni odmerek sta dve tableti zdravila Kaftrio ustrezne jakosti zjutraj skupaj s hrano, ki vsebuje **maščobe**, in eno tableto ivakaftorja (v jakosti 150 mg pri tistih, ki prejemajo večji odmerek zdravila Kaftrio, 75 mg pri tistih, ki je prejemajo manjši odmerek) zvečer, približno 12 ur pozneje.

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



Odmerke zdravila Kaftrio in ivakaftorja je treba zmanjšati, če bolnik jemlje drugo zdravilo, imenovano „zmeren ali močan zaviralec CYP3A“, kot so nekateri antibiotiki ali zdravila za zdravljenje glivičnih okužb, saj lahko vplivajo na način delovanja zdravila Kaftrio in ivakaftorja v telesu. Zdravnik bo morda moral odmerke prilagoditi pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter.

Za več informacij glede uporabe zdravila Kaftrio glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Kaftrio deluje?

Cistično fibrozo povzročajo mutacije gena za beljakovino *CFTR*. Ta gen proizvaja beljakovino CFTR, ki deluje na površini celic in uravnava nastajanje sluzi v pljučih ter prebavnih sokov v prebavilih. Mutacije zmanjšujejo število beljakovin CFTR na površini celic ali vplivajo na način delovanja beljakovine, zaradi česar so sluz in prebavne tekočine pregosti, kar povzroči zaporo, vnetje, povečano tveganje za okužbe pljuč ter upočasnjeno prebavo in rast.

Dve učinkovini v zdravilu Kaftrio, eleksakaftor in tezakaftor, povečata število beljakovin CFTR na površini celic, tretja učinkovina, ivakaftor, pa poveča delovanje okvarjene beljakovine CFTR. S tem skupnim učinkovanjem se razredčijo sluz v pljučih in prebavni sokovi, s čimer se ublažijo simptomi bolezni.

Kakšne koristi zdravila Kaftrio so se pokazale v študijah?

V dveh glavnih študijah pri bolnikih s cistično fibrozo, starejših od 12 let, se je pokazalo, da zdravilo Kaftrio v kombinaciji z ivakaftorjem učinkovito izboljšuje pljučno funkcijo. Glavno merilo učinkovitosti je bila raven ppFEV1, ki je največja količina zraka, ki jo oseba lahko izdihne v eni sekundi, v primerjavi z vrednostmi povprečne osebe s podobnimi značilnostmi (kot so starost, telesna višina in spol). V teh študijah so se bolniki začeli zdraviti (izhodiščna vrednost) pri povprečnih vrednostih ppFEV1, ki so znašale le 60 do 68 % vrednosti, opaženih pri povprečno zdravi osebi.

V prvo študijo so bili vključeni 403 bolniki z mutacijo *F508del* in drugo vrsto mutacije, znano kot mutacija z minimalno funkcijo. Po 24 tednih zdravljenja se je vrednost ppFEV1 pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kaftrio v kombinaciji z ivakaftorjem, povprečno povečala za 13,9 odstotne točke, pri bolnikih, ki so jemali placebo (zdravilo brez učinkovine) pa se je zmanjšala za 0,4 odstotne točke.

V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 107 bolnikov z mutacijo *F508del* od obeh staršev, je bilo pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kaftrio v kombinaciji z ivakaftorjem, opaziti povprečno povečanje vrednosti ppFEV1 za 10,4 odstotne točke v primerjavi s povečanjem za 0,4 odstotne točke pri bolnikih, ki so jemali samo ivakaftor in tezakaftor.

V tretji študiji je sodelovalo 258 bolnikov z mutacijo *F508del* ter bodisi z okvaro spreminjanja prehodnosti kanalčkov celične membrane ali rezidualno aktivnostjo beljakovine CFTR (dve drugi vrsti mutacij). Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kaftrio in ivakaftor, se je vrednost ppFEV1 povprečno povečala za 3,7 odstotne točke, v primerjavi s povečanjem za 0,2 odstotne točke pri bolnikih, ki so jemali samo ivakaftor ali kombinacijo ivakaftorja in tezakaftorja.

V četrti študiji, v katero je bilo vključenih 66 bolnikov, starih od 6 do manj kot 12 let, je 24-tedensko zdravljenje z zdravilom Kaftrio prav tako pokazalo povprečno povečanje vrednosti ppFEV1 za 10,2 odstotne točke. Ti bolniki so imeli mutacijo *F508del* od obeh staršev ali mutacijo *F508del* in mutacijo z minimalno funkcijo. Družba je predložila tudi dokaze v podporo uporabi manjših odmerkov v tej skupini, ki so pokazali, da je bilo zdravilo v telesu porazdeljeno v podobnem obsegu kot pri starejših otrocih in odraslih.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Kaftrio?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Kaftrio (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so glavobol, driska in okužbe zgornjih dihalnih poti (okužbe nosu in žrela). Pojavijo se lahko tudi izpuščaji, ki so včasih hudi.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Kaftrio glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Kaftrio odobreno v EU?

Zdravilo Kaftrio je učinkovito pri zdravljenju bolnikov s cistično fibrozo, ki imajo vsaj eno mutacijo *F508del* gena za beljakovino *CFTR*. Pri teh bolnikih obstaja velika neizpolnjena potreba po ustreznih zdravilih. Z vidika varnosti so bolniki zdravilo Kaftrio dobro prenašali. Evropska agencija za zdravila je zato zaključila, da so koristi zdravila Kaftrio večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in **učinkovite** uporabe zdravila Kaftrio?

Podjetje, ki trži zdravilo Kaftrio, bo izvedlo študijo o dolgoročni varnosti zdravila Kaftrio, vključno tudi pri nosečnicah.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Kaftrio upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Kaftrio stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravlju Kaftrio, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Kaftrio

Za zdravilo Kaftrio je bilo 21. avgusta 2020 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Kaftrio so na voljo na spletni strani agencije:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 12-2021.