



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/429853/2023
EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor)

Pregled informacija o lijeku Kaftrio i zašto je odobren u EU-u

Što je Kaftrio i za što se koristi?

Kaftrio se koristi za liječenje bolesnika u dobi od 2 godine i starijih koji imaju cističnu fibrozu, nasljednu bolest s teškim posljedicama za pluća, probavni sustav i druge organe.

Uzročnici cistične fibroze mogu biti različite mutacije (promjene) gena koji proizvode protein naziva „transmembranski regulator provodljivosti za ione klora kod cistične fibroze“ (engl. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR). Ljudi imaju dvije kopije toga gena, po jednu naslijeđenu od svakog roditelja, a bolest nastupa samo ako postoji mutacija na obje kopije.

Kaftrio se primjenjuje u kombinaciji s ivakaftorom u bolesnika u kojih cističnu fibrozu uzrokuje barem jedna mutacija *F508del* na genu *CFTR*.

Cistična fibroza rijetka je bolest, a lijek Kaftrio dobio je status „lijeka za rijetku bolest“ 14. prosinca 2018. Više informacija o statusu lijekova za rijetke bolesti dostupno je ovdje: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Kaftrio sadrži djelatne tvari ivakaftor, tezakaftor i eleksakaftor.

Kako se Kaftrio primjenjuje?

Lijek se izdaje samo na recept. Lijek Kaftrio može propisati samo liječnik s iskustvom u liječenju cistične fibroze.

Lijek Kaftrio dostupan je u obliku tableta i granula u vrećici u dvije različite jačine. Doza i formulacija ovise o dobi i tjelesnoj težini bolesnika. Lijek Kaftrio treba uzimati ujutro s hranom koja sadrži masti. Primjenjuje se zajedno s drugim lijekom koji sadrži samo ivakaftor, koji se treba uzimati navečer, otprilike 12 sati nakon lijeka Kaftrio.

Doze lijeka Kaftrio i ivakaftora možda će biti potrebno smanjiti ako bolesnik uzima i vrstu lijeka naziva „umjereni ili jaki inhibitor CYP3A“, kao što su određeni antibiotici ili lijekovi protiv gljivičnih infekcija, jer oni mogu utjecati na način djelovanja lijeka Kaftrio i ivakaftora u tijelu. Liječnik će možda morati prilagoditi dozu u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre.

Za više informacija o primjeni lijeka Kaftrio pročitajte uputu o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

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



Kako djeluje Kaftrio?

Cističnu fibrozu uzrokuju mutacije na genu *CFTR*. Taj gen omogućuje proizvodnju proteina CFTR, koji djeluje na površini stanica i regulira stvaranje sluzi u plućima i probavnih sokova u crijevima. Mutacije smanjuju broj proteina CFTR na površini stanica ili utječu na način na koji protein djeluje, što uzrokuje preveliku gustoću sluzi i probavnih sokova, a to dovodi do začepljenja, upale, povećanog rizika od infekcija pluća te loše probave i slabijeg rasta.

Dvije djelatne tvari lijeka Kaftrio, eleksakaftor i tezakaftor, povećavaju broj proteina CFTR na površini stanica, dok treća, ivakaftor, poboljšava aktivnost oštećenog proteina CFTR. Tim zajedničkim djelovanjem razrjeđuju se sluz i probavni sokovi, što pomaže pri ublažavanju simptoma bolesti.

Koje su koristi od lijeka Kaftrio utvrđene u ispitivanjima?

Lijek Kaftrio u kombinaciji s ivakaftorom bio je učinkovit u poboljšavanju funkcije pluća u trima glavnim ispitivanjima u koja su bili uključeni bolesnici s cističnom fibrozom u dobi od 12 godina i stariji. Glavno mjerilo učinkovitosti bio je ppFEV1, tj. najveća količina zraka koju osoba može izdahnuti u sekundi, u usporedbi s vrijednostima zabilježenima u prosječne osobe sličnih osobina (kao što su dob, visina i spol). U tim ispitivanjima bolesnici su započeli s prosječnim vrijednostima ppFEV1 koje su iznosile samo 60 do 68 % vrijednosti zabilježenih u prosječne zdrave osobe (početne vrijednosti).

Prvo ispitivanje obuhvatilo je 403 bolesnika s mutacijom *F508del* i drugom vrstom mutacije poznatom kao mutacija koja dovodi do „minimalne funkcije“. Nakon 24 tjedna liječenja bolesnici koji su uzimali lijekove Kaftrio i ivakaftor imali su prosječno povećanje vrijednosti ppFEV1 od 13,9 postotnih bodova u usporedbi sa smanjenjem od 0,4 postotna boda u bolesnika koji su uzimali placebo (prividno liječenje).

U drugom ispitivanju, u koje je bilo uključeno 107 bolesnika s mutacijom *F508del* naslijeđenom od obaju roditelja, bolesnici koji su uzimali lijek Kaftrio s ivakaftorom imali su prosječno povećanje vrijednosti ppFEV1 od 10,4 postotna boda, u odnosu na povećanje od 0,4 postotna boda u bolesnika koji su uzimali samo kombinaciju ivakaftora i tezakaftora.

Trećim ispitivanjem bilo je obuhvaćeno 258 bolesnika s mutacijom *F508del* i mutacijom kanala (engl. gating mutation) ili mutacijom povezanom s rezidualnom aktivnošću CFTR-a (drugim dvjema vrstama mutacija) koji su već primali ivakaftor (bolesnici s mutacijom kanala) ili ivakaftor i tezakaftor (bolesnici s mutacijom povezanom s rezidualnom aktivnošću). U bolesnika koji su uzimali lijek Kaftrio s ivakaftorom došlo je do prosječnog povećanja vrijednosti ppFEV1 od 3,7 postotnih bodova u usporedbi s povećanjem od 0,2 postotna boda u bolesnika koji su uzimali samo ivakaftor ili kombinaciju ivakaftora i tezakaftora.

Terapija lijekom Kaftrio tijekom 24 tjedna dovodi do prosječnog povećanja vrijednosti ppFEV1 od 10,2 postotna boda, kao što je utvrđeno u četvrtom ispitivanju koje je uključivalo 66 bolesnika u dobi od 6 do manje od 12 godina; ti su bolesnici imali mutaciju *F508del* naslijeđenu od obaju roditelja ili mutaciju *F508del* i mutaciju koja dovodi do „minimalne funkcije“. Tvrtka je dostavila i dokaze koji podupiru primjenu manjih doza u toj skupini jer su pokazali da se lijek u tijelu raspoređuje u sličnoj mjeri kao u starije djece i odraslih osoba.

U drugom ispitivanju sudjelovalo je 75 djece u dobi od 2 do 5 godina s mutacijom *F508del* naslijeđenom od obaju roditelja ili mutacijom *F508del* i mutacijom koja dovodi do „minimalne funkcije“. U tom ispitivanju bolesnici su primali granule lijeka Kaftrio tijekom 24 tjedna, a lijek nije uspoređivan s drugim terapijama. Rezultati su pokazali da se liječenjem granulama Kaftrio smanjila razina klorida u znoju bolesnika. Bolesnici s cističnom fibrozom imaju visoku razinu klorida u znoju zbog toga što CFTR ne funkcionira ispravno, a smanjenje klorida u znoju može značiti da lijek djeluje. Smanjenje razine klorida u znoju bilo je slično onome koje je uočeno u starijih bolesnika u prethodnim ispitivanjima.

Učinkovitost lijeka Kaftrio u djece u dobi od 2 do 5 godina potkrjepljuju i dokazi koji pokazuju da se lijek u tijelu mlađe djece ponaša na isti način kao i u starije djece i odraslih.

Koji su rizici povezani s lijekom Kaftrio?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Kaftrio potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Kaftrio (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) uključuju glavobolju, proljev i infekciju gornjih dišnih putova (infekciju nosa i grla). Mogu se pojaviti i osipi koji su ponekad ozbiljni.

Zašto je lijek Kaftrio odobren u EU-u?

Kaftrio je učinkovit lijek za bolesnike s cističnom fibrozom koji imaju barem jednu mutaciju *F508del* gena *CFTR*. Ti bolesnici imaju veliku nezadovoljenu medicinsku potrebu. U pogledu sigurnosti primjene, Kaftrio se dobro podnosi. Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Kaftrio nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Kaftrio?

Tvrtka koja stavlja lijek Kaftrio u promet provest će ispitivanje o dugoročnoj sigurnosti primjene lijeka Kaftrio, među ostalim i u trudnica. Provest će i ispitivanje na temelju registra bolesnika kako bi dostavila podatke o dugoročnoj učinkovitosti lijeka Kaftrio u djece u dobi od 2 do 5 godina s mutacijom *F508del* naslijeđenom od jednog roditelja.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Kaftrio također se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Kaftrio kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Kaftrio pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Kaftrio

Lijek Kaftrio dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 21. kolovoza 2020.

Više informacija o lijeku Kaftrio dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:

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

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 10. 2023.