



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor)

Ħarsa ġenerali lejn Kaftrio u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

X'inhu Kaftrio u għal xiex jintuża?

Kaftrio huwa mediċina li tintuża għat-trattament ta' pazjenti minn sentejn 'il fuq li jkollhom fibrozi ċistika, marda ereditarja li għandha effetti severi fuq il-pulmun, is-sistema diġestiva u organi oħrajn.

Il-fibrozi ċistika tista' tiġi kkawżata minn diversi mutazzjonijiet (bidliet) fil-ġene għal proteina msejha "regolatur tal-konduttanza transmembrana tal-fibrozi ċistika" (CFTR - cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). In-nies għandhom żewġ kopji ta' dan il-ġene, waħda li tintiret minn kull ġenitur u l-marda ssejtn biss meta jkun hemm mutazzjoni fiż-żewġ kopji.

Kaftrio jintuża flimkien ma' ivacaftor f'pazjenti li l-fibrozi ċistika tagħhom hija kkawżata minħabba mill-inqas mutazzjoni waħda mhux tal-klassi I fil-ġene *CFTR*.

Il-fibrozi ċistika hija rari, u Kaftrio ġie denominat bħala "mediċina orfni" (mediċina li tintuża f'mard rari) fl-14 ta' Diċembru 2018. Aktar informazzjoni dwar id-denominazzjoni orfni tinstab hawn:

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

Kaftrio fih is-sustanzi attivi ivacaftor, tezacaftor u elexacaftor.

Kif jintuża Kaftrio?

Il-mediċina tista' tinkiseb biss b'riċetta ta' tabib. Kaftrio għandu jiġi preskritt biss minn professjonista fil-qasam tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fit-trattament tal-fibrozi ċistika. Jekk il-mutazzjonijiet speċifiċi tal-pazjent ma jkunux magħrufa, il-preżenza taż-żewġ mutazzjonijiet CFTR li ma jirrispondux għal Kaftrio għandha tiġi eskluża bl-użu ta' testijiet ġenetiċi xierqa.

Il-pazjenti b'żewġ mutazzjonijiet (null) tal-klassi I (mutazzjonijiet li huma magħrufa li ma jipproduċux proteina CFTR u għaldaqstant mhumiex mistennija li jirrispondu għat-trattament) ma għandhomx jieħdu Kaftrio, peress li xi proteina CFTR hija meħtieġa sabiex Kaftrio jkollu effett.

Aktar informazzjoni dwar il-mutazzjonijiet *CFTR* li x'aktarx juru rispons hija disponibbli fl-informazzjoni dwar il-prodott. Mhux il-mutazzjonijiet kollha ġew ittestjati, għaldaqstant il-mutazzjonijiet mhumiex inklużi f'din il-lista iżda jistgħu xorta waħda jirrispondu għat-trattament b'Kaftrio. Għall-pazjenti b'dawn il-mutazzjonijiet, it-tobba jistgħu jippreskrivu Kaftrio meta l-benefiċċji tat-trattament ikunu mistennija li jkunu akbar mir-riskji tiegħu, u taħt superviżjoni mill-qrib.

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



Kaftrio jiġi bħala pilloli u granuli f'qartas, u t-tnejn li huma jiġu f'żewġ qawwiet differenti. Id-doża u l-formulazzjoni jiddependu mill-età u mill-piż tal-ġisem tal-pazjent. Kaftrio għandu jittiehed filgħodu ma' ikel li jkun fih ix-xaħam. Jintuża flimkien ma' mediċina oħra li fiha ivacaftor wehida, li għandha tittiehed filgħaxija, madwar 12-il siegħa wara Kaftrio.

Id-doži ta' Kaftrio u ivacaftor jistgħu jkunu jeħtieġu li jitnaqqsu jekk il-pazjent ikun qiegħed jieħu wkoll tip ta' mediċina msejha "inibitur ta' CYP3A moderat jew qawwi", bħal ċerti antibijotiċi jew mediċini għal infezzjonijiet fungali, peress li dawn jistgħu jaffettwaw il-mod kif Kaftrio u ivacaftor jaħdmu fil-ġisem. It-tabib jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied imnaqqsa.

Għal aktar informazzjoni dwar l-użu ta' Kaftrio, inkluża informazzjoni dwar il-mutazzjonijiet li x'aktarx jirrispondu għal Kaftrio, ara l-informazzjoni dwar il-prodott jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Kif jaħdem Kaftrio?

Il-fibrozi ċistika tiġi kkawżata minn mutazzjonijiet fil-gene *CFTR*. Dan il-gene jwassal għall-produzzjoni tal-proteina CFTR, li taħdem fuq il-wiċċ taċ-ċelloli biex tirregola l-produzzjoni tal-mukus fil-pulmuni u fil-likwidi diġestivi fl-imsaren. Il-mutazzjonijiet inaqqsu n-numru ta' proteini CFTR fuq il-wiċċ iċ-ċelloli jew jaffettwaw il-mod kif taħdem il-proteina, li dan iwassal biex il-mukus u l-fluwidi diġestivi jkunu wisq magħquda, li jwassal għal imblokk, infjammazzjoni, riskju akbar ta' infezzjonijiet fil-pulmun, u diġestjoni u tkabbir ħżiena.

Tnejn mis-sustanzi attivi f'Kaftrio, elexacaftor u tezacaftor, iżidu n-numru ta' proteini CFTR fuq il-wiċċ taċ-ċelloli, filwaqt li l-oħra, ivacaftor, ittejjeb l-attività tal-proteina CFTR difettuża. Dawn l-azzjonijiet flimkien jaġġmdu l-mukus tal-pulmun u l-likwidi diġestivi inqas magħquda, b'hekk jgħinu biex itaffu s-sintomi tal-marda.

X'inhuma l-benefiċċji ta' Kaftrio li ħarġu mill-istudji?

Kaftrio meħud flimkien ma' ivacaftor kien effettiv biex ittejjeb il-funzjoni tal-pulmun fi tliet studji ewlenin f'pazjenti bil-fibrozi ċistika, li kellhom 12-il sena u aktar, b'mill-inqas mutazzjoni *F508del* waħda (mutazzjoni mhux tal-Klassi I). Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien ppFEV1, li huwa l-ammont massimu ta' arja li persuna tista' toħroġ man-nifs f'sekonda meta mqabbla ma' valuri minn persuna medja b'karatteristiċi simili (bħall-età, it-tul u s-sess). F'dawn l-istudji, il-pazjenti bdew (linja bażi) b'valuri medji ta' ppFEV1 li kienu biss 60 sa 68 % tal-valuri osservati f'persuna b'saħħitha medja.

L-ewwel studju kien jinvolvi 403 pazjenti b'mutazzjoni *F508del* u tip ieħor ta' mutazzjoni magħrufa bħala mutazzjoni b'funzjoni minima". Wara 24 ġimgħa ta' trattament, il-pazjenti li ħadu Kaftrio u ivacaftor kellhom żieda medja fil-ppFEV1 ta' 13.9 punti perċentwali meta mqabbla ma' tnaqqis ta' 0.4 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu l-placebo (trattament fint).

Fit-tieni studju li kien jinvolvi 107 pazjenti b'mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri, il-pazjenti li ħadu Kaftrio ma' ivacaftor kellhom żieda medja fil-ppFEV1 ta' 10.4 punti perċentwali meta mqabbla ma' żieda ta' 0.4 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu kombinazzjoni ta' ivacaftor u tezacaftor waħedhom.

It-tielet studju kien jinvolvi 258 pazjent b'mutazzjoni *F508del* flimkien ma' mutazzjoni tal-attività CFTR gating jew residwa (żewġ tipi oħra ta' mutazzjonijiet), li diġà kienu qed jirċievu ivacaftur (pazjenti b'mutazzjoni gating) jew ivacaftor u tezacaftor (pazjenti b'mutazzjoni ta' attività residwa). Il-pazjenti li ħadu Kaftrio ma' ivacaftor kellhom żieda medja fil-ppFEV1 ta' 3.7 punti perċentwali meta mqabbla ma' żieda ta' 0.2 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu ivacaftor waħdu jew kombinazzjoni ta' ivacaftor u tezacaftor.

It-trattament b'Kaftrio għal 24 ġimgħa ntwera ukoll li jipproduċi żieda medja fil-ppFEV1 ta' 10.2 punti percentwali fir-raba' studju li kien jinvolvi 66 pazjent li għandhom bejn 6 snin u inqas minn 12-il sena; dawn il-pazjenti kellhom mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri jew mutazzjoni *F508del* u mutazzjoni ta' "funzjoni minima". Il-kumpanija pprovdiet ukoll evidenza biex tappoġġa l-użu ta' dozi aktar baxxi f'dan il-grupp, li wriet li l-medicina kienet distribwita fil-ġisem b'mod simili bħal fi tfal akbar fl-età u fl-adulti.

Studju ieħor kien jinvolvi 75 tifel u tifla li kellhom bejn sentejn u 5 snin b'mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri jew mutazzjoni *F508del* u mutazzjoni ta' "funzjoni minima". F'dan l-istudju, il-pazjenti ngħataw granuli ta' Kaftrio għal 24 ġimgħa u l-medicina ma gietx imqabbla ma' trattamenti oħra. Ir-riżultati wrew li t-trattament bil-granuli ta' Kaftrio naqqas il-livell ta' chloride fl-għaraq tal-pazjenti. Pazjenti b'fibrozi ċistika għandhom livelli għoljin ta' chloride fl-għaraq minhabba l-proteina CFTR li ma taħdimx sew u tnaqqis fil-chloride tal-għaraq jista' jindikali li l-medicina qed ikollha effett. It-tnaqqis fil-livell ta' chloride fl-għaraq kien simili għal dak li deher f'pazjenti ikbar fl-età fi studji preċedenti.

L-effettività ta' Kaftrio fit-tfal ta' bejn sentejn u 5 snin kienet appoġġata wkoll minn evidenza li turi li l-medicina tagħxi bl-istess mod fil-ġisem ta' tfal iżgħar bħal f'dak ta' tfal akbar fl-età u adulti.

Studju ieħor involva 307 pazjenti mill-età ta' sitt snin li ma kellhom mutazzjoni *F508del*. Dawn il-pazjenti kellhom mill-inqas waħda minn 18-il mutazzjoni mhux *F508del* irrapportati ta' spiss li x'aktarx jirrispondu għal Kaftrio. F'dan l-istudju, il-pazjenti ngħataw jew Kaftrio flimkien ma' ivacaftor jew placebo għal 24 ġimgħa. Il-pazjenti li ħadu Kaftrio flimkien ma' ivacaftor kellhom żieda medja fil-ppFEV1 ta' 8.9 punti percentwali, meta mqabbla ma' tnaqqis ta' 0.4 punti percentwali f'pazjenti li ħadu l-placebo. Id-*data* minn estensjoni ta' 4 ġimgħat ta' dan l-istudju appoġġat dawn ir-riżultati.

Data ta' appoġġ inkisbet minn studju ta' registru li involva 422 pazjent, li ma kellhomx mutazzjoni *F508del*. Dawn il-pazjenti kellhom mill-inqas mutazzjoni waħda mhux *F508del* li x'aktarx tirrispondu għal Kaftrio abbażi ta' *data* tal-laboratorju. Dan l-istudju wera li, wara medja ta' 16-il xahar ta' trattament, il-pazjenti li ħadu Kaftrio flimkien ma' ivacaftor kellhom żieda medja fil-ppFEV1 ta' 4.5 punti percentwali. *Data* mil-litteratura mill-programm ta' użu ħanin li involva 479 pazjent li kellhom mill-inqas mutazzjoni waħda mhux tal-klassi I fil-ġene CFTR wriet titjib ġenerali fil-ppFEV1 ta' madwar 7.8 punti percentwali. Finalment, *data* mil-laboratorju u *data* addizzjonali mil-litteratura ppubblikata jappoġġaw l-użu ta' Kaftrio f'pazjenti li għandhom mill-inqas mutazzjoni waħda mhux tal-klassi I fil-ġene CFTR.

X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Kaftrio?

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet b'Kaftrio, ara l-fuljett ta' tagħrif.

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Kaftrio (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) jinkludu wġiġh ta' ras, dijarea u infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (infezzjoni fl-immieħer u fil-grizmejn). Jista' jkun hemm raxx u xi drabi jkun serju.

Għaliex Kaftrio ġie awtorizzat fl-UE?

Kaftrio huwa trattament effettiv għall-pazjenti b'fibrozi ċistika li jkollhom mill-inqas mutazzjoni waħda mhux tal-klassi I fil-ġene CFTR. Dawn il-pazjenti għandhom ħtieġa medika għolja mhux issodisfata. Fir-rigward tas-sigurtà, Kaftrio kien ittollerat sew. Għaldaqstant, l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddeċidiet li l-benefiċċji ta' Kaftrio huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE.

X'mizuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Kaftrio?

Il-kumpanija li tqiegħed Kaftrio fis-suq se twettaq studju dwar is-sigurtà fit-tul ta' Kaftrio inkluż f'nisa tqal. Se twettaq ukoll studju bbażat fuq regjistru tal-pazjenti biex tipprovdi *data* dwar l-effettività fit-tul ta' Kaftrio fi tfal li għandhom bejn sentejn u 5 snin li għandhom mutazzjoni *F508del* minn ġenitur wieħed.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Kaftrio.

Bħal fil-każ tal-mediċini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' Kaftrio hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Kaftrio huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tiproteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni oħra dwar Kaftrio

Kaftrio rċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fil-21 ta' Awwissu 2020.

Aktar informazzjoni dwar Kaftrio tinsab fis-sit web tal-Aġenzija:

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

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'03-2025.