



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kaftrio (iwakaftor/tezakaftor/eleksakaftor)

Przegląd wiedzy na temat leku Kaftrio i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

### Czym jest lek Kaftrio i w jakim celu się go stosuje

Kaftrio jest lekiem stosowanym w leczeniu pacjentów w wieku 2 lat i starszych z mukowiscydozą, chorobą dziedziczną objawiającą się poważnymi zmianami w płucach, układzie pokarmowym i innych narządach.

Mukowiscydoza może być spowodowana przez różne mutacje (zmiany) w genie białka zwanego mukowiscydozowym przezłonowym regulatorem przewodnictwa (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR). U ludzi występują dwie kopie tego genu — po jednej odziedziczonej od każdego z rodziców — a choroba występuje wyłącznie w przypadku mutacji w obu kopiach.

Lek Kaftrio stosuje się w skojarzeniu z iwakaftorem u pacjentów z mukowiscydozą wywołaną co najmniej jedną mutacją *F508del* w genie *CFTR*.

Ze względu na to, że mukowiscydozę uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 14 grudnia 2018 r. lek Kaftrio uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj:

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

Substancjami czynnymi zawartymi w leku Kaftrio są iwakaftor, tezakaftor i eleksakaftor.

### Jak stosować lek Kaftrio

Lek wydawany na receptę. Lek Kaftrio powinien być przepisywany wyłącznie przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu mukowiscydozy.

Lek Kaftrio jest dostępny w postaci tabletek i granulatu w saszetce, przy czym obydwie postacie dostępne są w dwóch różnych mocach. Dawka i postać użytkowa leku zależą od wieku i masy ciała pacjenta. Lek Kaftrio należy przyjmować rano z posiłkiem zawierającym tłuszcze. Ten lek stosuje się razem z innym lekiem zawierającym tylko iwakaftor, który należy przyjmować wieczorem, około 12 godzin po przyjęciu leku Kaftrio.

Może być konieczne zmniejszenie dawek leku Kaftrio i iwakaftora, jeśli pacjent przyjmuje także lek określany jako „umiarkowany lub silny inhibitor CYP3A”, taki jak niektóre antybiotyki lub leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, ponieważ może on wpływać na sposób działania leku Kaftrio i

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



iwakaftora w organizmie. Konieczna może być modyfikacja dawki przez lekarza u pacjentów z osłabioną czynnością wątroby.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Kaftrio znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

## **Jak działa lek Kaftrio**

Mukowiscydoza jest wywoływana przez mutacje w genie *CFTR*. Gen ten uczestniczy w wytwarzaniu białka CFTR, które działa na powierzchni komórek, regulując wytwarzanie śluzu w płucach i soków trawiennych w jelicie. Mutacje ograniczają liczbę białek CFTR na powierzchni komórki lub wpływają na sposób działania białka, co powoduje, że śluz i soki trawienne są zbyt gęste, co prowadzi do zatorów, stanu zapalnego, zwiększonego ryzyka zakażeń płuc oraz osłabienia trawienia i wzrostu.

Dwie z substancji czynnych leku Kaftrio, eleksakaftor i tezakakaftor, zwiększają liczbę białek CFTR na powierzchni komórek, a trzecia, iwakaftor, zwiększa aktywność nieprawidłowego białka CFTR. W wyniku tych działań następuje rozrzedzenie śluzu w płucach i soków trawiennych, co pomaga łagodzić objawy choroby.

## **Korzyści ze stosowania leku Kaftrio wykazane w badaniach**

W trzech badaniach głównych z udziałem pacjentów w wieku od 12 lat z mukowiscydozą wykazano, że lek Kaftrio przyjmowany wraz z iwakaftorem skutecznie poprawia czynność płuc. Głównym kryterium oceny skuteczności była ppFEV1 — maksymalna ilość powietrza, jaką pacjent jest w stanie uwolnić w czasie jednej sekundy — w porównaniu z wartościami uzyskanymi dla przeciętnej osoby o podobnej charakterystyce (takiej jak wiek, wzrost i płeć). W badaniach tych pacjenci rozpoczęli leczenie (punkt wyjściowy) z średnimi wartościami ppFEV1, które stanowiły jedynie 60–68% wartości obserwowanych u przeciętnej zdrowej osoby.

W pierwszym badaniu wzięło udział 403 pacjentów z mutacją *F508del* i innym rodzajem mutacji — mutacją z minimalną wartością funkcji. Po 24 tygodniach leczenia u pacjentów, którzy przyjmowali lek Kaftrio i iwakaftor, wystąpił średni wzrost ppFEV1 o 13,9 punktu procentowego w porównaniu ze spadkiem o 0,4 punktu procentowego u pacjentów przyjmujących placebo (leczenie pozorowane).

W drugim badaniu z udziałem 107 pacjentów z mutacją *F508del* odziedziczoną po obojgu rodzicach, u pacjentów przyjmujących lek Kaftrio z iwakaftorem nastąpił średni wzrost wartości ppFEV1 o 10,4 punktu procentowego w porównaniu ze wzrostem o 0,4 punktu procentowego u pacjentów przyjmujących wyłącznie skojarzenie iwakaftora z tezakakaftorem.

W trzecim badaniu wzięło udział 258 pacjentów z mutacją *F508del* i z defektem bramkowania albo resztkową aktywnością CFTR (dwa inne rodzaje mutacji), którzy otrzymywali już iwakaftor (pacjenci z defektem bramkowania) lub iwakaftor i tezakakaftor (pacjenci z mutacją powodującą resztkową aktywność genu). U pacjentów przyjmujących lek Kaftrio z iwakaftorem nastąpił wzrost wartości ppFEV1 o 3,7 punktu procentowego w porównaniu ze wzrostem o 0,2 punktu procentowego u pacjentów przyjmujących iwakaftor w monoterapii lub skojarzenie iwakaftora z tezakakaftorem.

W czwartym badaniu z udziałem 66 pacjentów w wieku od 6 do poniżej 12 lat wykazano również, że stosowanie leku Kaftrio przez 24 tygodnie prowadziło do średniego wzrostu wartości ppFEV1 o 10,2 punktu procentowego; u tych pacjentów występowała mutacja *F508del* odziedziczona po obojgu rodzicach albo mutacja *F508del* i mutacja „z minimalną wartością funkcji”. Firma przedstawiła również dowody na poparcie stosowania niższych dawek w tej grupie pacjentów, które wskazywały, że stopień dystrybucji leku w organizmie był zbliżony do obserwowanego u starszych dzieci i osób dorosłych.

W innym badaniu wzięło udział 75 dzieci w wieku od 2 do 5 lat z mutacją *F508del* odziedziczoną po obojgu rodzicach lub z mutacją *F508del* i mutacją „z minimalną wartością funkcji”. W badaniu tym pacjenci otrzymywali lek Kaftrio w postaci granulatu przez 24 tygodnie i nie porównywano tego leku z innymi lekami. Wyniki wykazały, że stosowanie leku Kaftrio w postaci granulatu spowodowało zmniejszenie stężenia jonów chlorkowych w pocie pacjentów. U chorych na mukowiscydozę stężenie jonów chlorkowych w pocie jest wysokie ze względu na nieprawidłowe działanie białka CFTR, a spadek stężenia tych jonów może świadczyć o działaniu leku. Zmniejszenie stężenia jonów chlorkowych w pocie było podobne do obserwowanego u starszych pacjentów we wcześniejszych badaniach.

Skuteczność leku Kaftrio u dzieci w wieku od 2 do 5 lat została również poparta dowodami wskazującymi na to, że w organizmie młodszych dzieci lek zachowuje się w taki sam sposób, jak u dzieci starszych i osób dorosłych.

## **Ryzyko związane ze stosowaniem leku Kaftrio**

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Kaftrio znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Kaftrio (mogące występować częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to ból głowy, biegunka i zakażenia górnych dróg oddechowych (zakażenia w obrębie nosa i gardła). Mogą występować wysypki, czasami o ciężkim nasileniu.

## **Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Kaftrio w UE**

Lek Kaftrio jest skuteczny w leczeniu pacjentów z mukowiscydozą z co najmniej jedną mutacją *F508del* w genie *CFTR*. Potrzeby terapeutyczne tych pacjentów są w wysokim stopniu niezaspokojone. Pod względem bezpieczeństwa stosowania lek Kaftrio był dobrze tolerowany. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Kaftrio przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

## **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kaftrio**

Firma, która wprowadza lek Kaftrio do obrotu, przeprowadzi badanie nad długoterminowym bezpieczeństwem stosowania leku, w tym u kobiet w ciąży. Przeprowadzi również badanie oparte na rejestrze pacjentów w celu dostarczenia danych na temat długoterminowej skuteczności leku Kaftrio u dzieci w wieku od 2 do 5 lat z mutacją *F508del* odziedziczoną po jednym z rodziców.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kaftrio w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków dane o stosowaniu leku Kaftrio są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Kaftrio są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

## **Inne informacje dotyczące leku Kaftrio**

Lek Kaftrio otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 21 sierpnia 2020 r.

Dalsze informacje dotyczące leku Kaftrio znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>.

Data ostatniej aktualizacji: 10.2023.