



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kaftrio (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor)

Um resumo sobre Kaftrio e por que está autorizado na UE

### O que é Kaftrio e para que é utilizado?

Kaftrio é um medicamento utilizado no tratamento de doentes com idade igual ou superior a 2 anos com fibrose quística, uma doença hereditária que tem efeitos graves nos pulmões, no sistema digestivo e noutros órgãos.

A fibrose quística pode ser causada por várias mutações (alterações) no gene de uma proteína denominada «regulador da condutância transmembranar da fibrose quística» (CFTR). O ser humano possui duas cópias deste gene, uma herdada de cada progenitor, e a doença só ocorre quando existe uma mutação em ambas as cópias.

Kaftrio é utilizado em associação com ivacaftor em doentes cuja fibrose quística se deve a pelo menos uma mutação *F508del* no gene *CFTR*.

A fibrose quística é uma doença rara, e Kaftrio foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 14 de dezembro de 2018. Mais informações sobre a designação órfã podem ser encontradas aqui: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Kaftrio contém as substâncias ativas ivacaftor, tezacaftor e elexacaftor.

### Como se utiliza Kaftrio?

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica. Kaftrio apenas deve ser prescrito por um profissional de saúde com experiência no tratamento da fibrose quística.

Encontra-se disponível na forma de comprimidos e de granulado apresentado numa saqueta, ambos com duas dosagens diferentes. A dose e a formulação dependem da idade e do peso corporal do doente. Kaftrio deve ser tomado de manhã com alimentos contendo gordura. É utilizado em associação com outro medicamento contendo ivacaftor isoladamente, que deve ser tomado à noite, cerca de 12 horas depois de tomar Kaftrio.

Poderá ser necessário reduzir as doses de Kaftrio e ivacaftor se o doente estiver a tomar também um tipo de medicamento denominado «inibidor moderado ou forte da CYP3A», tais como certos antibióticos ou medicamentos para infeções fúngicas que são suscetíveis de afetar o modo como

---

**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



Kaftrio e ivacaftor atuam no organismo. O médico poderá ter de ajustar a dose em doentes com função hepática reduzida.

Para mais informações sobre a utilização de Kaftrio, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

## **Como funciona Kaftrio?**

A fibrose quística é causada por mutações no gene *CFTR*. Este gene leva à produção da proteína CFTR, que atua na superfície das células para regular a produção de muco nos pulmões e sucos digestivos no intestino. As mutações reduzem o número de proteínas CFTR na superfície celular ou afetam o seu modo de funcionamento, resultando em muco e fluidos digestivos demasiado espessos, o que leva a bloqueios, inflamação, aumento do risco de infeções pulmonares e má digestão e crescimento.

Duas das substâncias ativas de Kaftrio, o elexacaftor e o tezacaftor, aumentam o número de proteínas CFTR na superfície celular, sendo que a outra, o ivacaftor, melhora a atividade da proteína CFTR defeituosa. Estas ações tornam o muco nos pulmões e os sucos digestivos menos espessos, ajudando, assim, a aliviar os sintomas da doença.

## **Quais os benefícios demonstrados por Kaftrio durante os estudos?**

Em três estudos principais realizados em doentes com idade igual ou superior a 12 anos com fibrose quística, Kaftrio, tomado em associação com ivacaftor, demonstrou ser eficaz na melhoria da função pulmonar. O principal parâmetro de eficácia foi o ppFEV1, ou seja, a quantidade máxima de ar que uma pessoa é capaz de expirar num segundo, em comparação com os valores médios de uma pessoa com características semelhantes (tais como idade, altura e sexo). Nestes estudos, os doentes começaram (no início do estudo) com valores médios de ppFEV1 que representavam apenas 60 a 68 % dos valores normalmente observados numa pessoa saudável.

O primeiro estudo incluiu 403 doentes com uma mutação *F508del* e outro tipo de mutação conhecida como «mutação funcional mínima». Após 24 semanas de tratamento, os doentes tratados com Kaftrio e ivacaftor apresentaram um aumento médio no ppFEV1 de 13,9 pontos percentuais em comparação com uma redução de 0,4 pontos percentuais nos doentes que receberam o placebo (um tratamento simulado).

No segundo estudo que incluiu 107 doentes com uma mutação *F508del* de ambos os progenitores, os doentes que tomaram Kaftrio com ivacaftor apresentaram um aumento médio no ppFEV1 de 10,4 pontos percentuais em comparação com um aumento de 0,4 pontos percentuais nos doentes que tomaram uma associação de ivacaftor e tezacaftor em monoterapia.

Um terceiro estudo incluiu 258 doentes com uma mutação *F508del*, além de uma mutação de regulação ou de atividade CFTR residual (dois outros tipos de mutações), que já estavam a ser tratados com ivacaftor (no caso dos doentes com uma mutação de regulação) ou ivacaftor e tezacaftor (no caso dos doentes com uma mutação de atividade residual). Os doentes que tomaram Kaftrio em associação com ivacaftor apresentaram um aumento médio no ppFEV1 de 3,7 pontos percentuais, em comparação com um aumento de 0,2 pontos percentuais nos doentes que tomaram ivacaftor em monoterapia ou uma associação de ivacaftor e tezacaftor.

O tratamento com Kaftrio durante 24 semanas também demonstrou produzir um aumento médio no ppFEV1 de 10,2 pontos percentuais num quarto estudo que incluiu 66 doentes com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos; estes doentes tinham uma mutação *F508del* de ambos os progenitores ou uma mutação *F508del* e uma mutação funcional mínima. A empresa forneceu igualmente provas a favor da utilização de doses mais baixas neste grupo, as quais demonstraram que

o medicamento se distribuiu no organismo de forma semelhante ao que se verificou no caso das crianças mais velhas e dos adultos.

Outro estudo incluiu 75 crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 5 anos, com uma mutação *F508del* de ambos os progenitores ou com uma mutação *F508del* e uma mutação funcional mínima. Neste estudo, os doentes receberam Kaftrio em granulado durante 24 semanas, sendo que o medicamento não foi comparado com outra terapêutica. Os resultados demonstraram que o tratamento com Kaftrio em granulado reduziu o nível de cloreto no suor dos doentes. Os doentes com fibrose quística apresentam níveis elevados de cloreto no suor devido ao facto de a proteína CFTR não funcionar adequadamente e a diminuição do cloreto no suor pode indicar que o medicamento está a fazer efeito. A redução do nível de cloreto no suor foi semelhante à observada em estudos anteriores com doentes mais velhos.

A eficácia de Kaftrio em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 5 anos foi também sustentada por dados que demonstram que o medicamento atua no organismo de crianças mais jovens da mesma forma como o faz no caso das crianças mais velhas e dos adultos.

## **Quais são os riscos associados a Kaftrio?**

Para a lista completa de efeitos secundários e de restrições de utilização relativos a Kaftrio, consulte o Folheto Informativo.

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Kaftrio (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dores de cabeça, diarreia e infeção do trato respiratório superior (infeção do nariz e da garganta). Podem ocorrer erupções cutâneas que, por vezes, são graves.

## **Por que está Kaftrio autorizado na UE?**

Kaftrio é um tratamento eficaz para doentes com fibrose quística que tenham pelo menos uma mutação *F508del* no gene *CFTR*. Estes doentes apresentam uma importante necessidade médica não satisfeita. Em termos de segurança, Kaftrio foi bem tolerado. Por conseguinte, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Kaftrio são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Kaftrio?**

A empresa responsável pela comercialização de Kaftrio realizará um estudo sobre a segurança a longo prazo de Kaftrio, incluindo em mulheres grávidas. Efetuará igualmente um estudo baseado num registo de doentes para fornecer dados sobre a eficácia de Kaftrio a longo prazo em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 5 anos que tenham uma mutação *F508del* de um dos progenitores.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Kaftrio.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Kaftrio são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Kaftrio são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

## **Outras informações sobre Kaftrio**

A 21 de agosto de 2020, Kaftrio recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Estão disponíveis mais informações sobre Kaftrio no sítio Web da Agência:

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

Este resumo foi atualizado pela última vez em 10-2023.