



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/elexakaftor)

Prehľad o lieku Kaftrio a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Kaftrio a na čo sa používa?

Liek Kaftrio sa používa na liečbu pacientov vo veku od 2 rokov s cystickou fibrózou, vrodenou chorobou, ktorá má závažný vplyv na pľúca, tráviaci systém a ďalšie orgány.

Cystickú fibrózu môžu spôsobovať rôzne mutácie (zmeny) génu pre proteín, ktorý sa nazýva transmembránový regulátor vodivosti pri cystickej fibróze (CFTR). Ľudia majú dve kópie tohto génu, jeden zdedený od každého z rodičov a choroba sa vyskytne len v prípade mutácie v oboch kópiách.

Liek Kaftrio sa používa v kombinácii s ivakaftorom u pacientov, ktorých cystická fibróza je spôsobená aspoň jednou mutáciou v géne *CFTR*, ktorá nie je triedy I.

Cystická fibróza je zriedkavé ochorenie, a preto bol liek Kaftrio 14. decembra 2018 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu:

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

Liek Kaftrio obsahuje liečivá ivakaftor, tezakaftor a elexakaftor.

Ako sa liek Kaftrio užíva?

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek Kaftrio má predpisovať zdravotnícky pracovník so skúsenosťami s liečbou cystickej fibrózy. Ak nie sú známe špecifické mutácie pacienta, prítomnosť dvoch mutácií *CFTR*, ktoré neodpovedajú na liek Kaftrio, sa má vylúčiť pomocou vhodných genetických testov.

Pacienti s dvomi mutáciami triedy I (nulovými mutáciami) (mutáciami, o ktorých je známe, že neprodukujú proteín *CFTR*, a preto sa neočakáva, že budú odpovedať na liečbu) nemajú užívať liek Kaftrio, keďže na to, aby liek Kaftrio mal účinok, je potrebný určitý proteín *CFTR*.

Viac informácií o mutáciách *CFTR*, ktoré pravdepodobne odpovedajú, je k dispozícii v informáciách o lieku. Neboli testované všetky mutácie, preto mutácie nie sú uvedené v tomto zozname, ale môžu stále odpovedať na liečbu liekom Kaftrio. V prípade pacientov s týmito mutáciami môžu lekári predpisovať liek Kaftrio, ak sa predpokladá, že prínosy liečby prevyšujú riziká spojené s jeho používaním, a pod prísny dohľadom.

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



Liek Kaftrio je dostupný vo forme tabliet a granulátu vo vrecku, pričom obe sa dodávajú v dvoch rôznych silách. Dávka a zloženie závisia od veku a telesnej hmotnosti pacienta. Liek Kaftrio sa má užívať ráno s jedlom obsahujúcim tuk. Liek sa užíva spolu s ďalším liekom obsahujúcim len ivakaftor, ktorý sa má užívať večer, približne 12 hodín po lieku Kaftrio.

Dávky lieku Kaftrio a ivakaftoru možno bude potrebné znížiť, ak pacient užíva aj druh lieku nazývaný stredne silný alebo silný inhibítor CYP3A, napríklad určité antibiotiká alebo lieky na mykotické infekcie, pretože môžu ovplyvniť spôsob, akým liek Kaftrio a ivakaftor účinkujú v tele. Lekár možno bude musieť upraviť dávku u pacientov so zníženou funkciou pečene.

Viac informácií o používaní lieku Kaftrio vrátane informácií o mutáciách, ktoré pravdepodobne odpovedajú na liek Kaftrio, si prečítajte v informáciách o lieku alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Kaftrio účinkuje?

Cystická fibróza je zapríčinená mutáciami génu *CFTR*. Tento gén vedie k tvorbe proteínu CFTR, ktorý pôsobí na povrchu buniek tak, že reguluje tvorbu hlienu v pľúcach a tráviacich šťiav v črevách. Mutácie znižujú počet proteínov CFTR na povrchu buniek alebo ovplyvňujú spôsob, akým proteín účinkuje, čo vedie k tomu, že hlien a tráviace tekutiny sú príliš husté, čo vedie k zablokovaniu, zápalu, zvýšenému riziku infekcií pľúc a slabému tráveniu a rastu.

Dve liečivá lieku Kaftrio, elexakaftor a tezakaftor, zvyšujú počet proteínov CFTR na povrchu buniek, pričom tretie liečivo, ivakaftor, zlepšuje činnosť chybného proteínu CFTR. Vďaka týmto kombinovaným účinkom sú pľúcny hlien a tráviace šťavy redšie, čo pomáha zmierniť príznaky ochorenia.

Aké prínosy lieku Kaftrio boli preukázané v štúdiách?

V troch hlavných štúdiách skúmajúcich pacientov s cystickou fibrózou vo veku od 12 rokov s aspoň jednou mutáciou *F508del* (mutáciou nie triedy I) bol liek Kaftrio užívaný spolu s ivakaftorom účinný pri zlepšovaní funkcie pľúc. Hlavným meradlom účinnosti bola hodnota ppFEV1, čo je maximálne množstvo vzduchu, ktoré môže človek vydýchnuť za jednu sekundu v porovnaní s hodnotami priemerného človeka s podobnými charakteristikami (napríklad vekom, výškou a pohlavím). V týchto štúdiách mali na začiatku štúdie pacienti priemerné hodnoty ppFEV1, ktoré boli len na úrovni 60 % až 68 % hodnôt pozorovaných u priemerného zdravého človeka.

Na prvej štúdii sa zúčastnilo 403 pacientov s mutáciou *F508del* a ďalším typom mutácie známym ako mutácia s tzv. minimálnou funkciou. Po 24 týždňoch liečby sa u pacientov užívajúcich liek Kaftrio a ivakaftor zvýšila hodnota ppFEV1 priemerne o 13,9 percentuálneho bodu v porovnaní so znížením o 0,4 percentuálneho bodu v prípade pacientov užívajúcich placebo (zdanlivý liek).

V druhej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 107 pacientov s mutáciou *F508del* od obidvoch rodičov, pacienti, ktorí užívali liek Kaftrio s ivakaftorom, dosiahli priemerné zvýšenie hodnoty ppFEV1 o 10,4 percentuálneho bodu v porovnaní so zvýšením o 0,4 percentuálneho bodu u pacientov, ktorí užívali kombináciu ivakaftoru a tezakaftoru samostatne.

Na tretej štúdii sa zúčastnilo 258 pacientov s mutáciou *F508del* a s mutáciou vrátkovania alebo s mutáciou spojenou s reziduálnou aktivitou CFTR (dva ďalšie typy mutácií), ktorí už dostali ivakaftor (pacienti s mutáciou vrátkovania) alebo ivakaftorom a tezakaftorom (pacienti s mutáciou spojenou s reziduálnou aktivitou). Pacienti, ktorí užívali liek Kaftrio a ivakaftor, dosiahli priemerné zvýšenie hodnoty FEV1 o 3,7 percentuálneho bodu v porovnaní so zvýšením o 0,2 percentuálneho bodu v prípade pacientov, ktorí užívali ivakaftor v monoterapii alebo kombináciu ivakaftoru a tezakaftoru.

V štvrtej štúdii zahŕňajúcej 66 pacientov vo veku od šesť do menej ako 12 rokov sa tiež preukázalo, že liečba liekom Kaftrio počas 24 týždňov vedie k priemernému zvýšeniu hodnoty ppFEV1 o 10,2 percentuálneho bodu. Títo pacienti mali mutáciu *F508del* od obidvoch rodičov alebo mutáciu *F508del* a mutáciu s tzv. minimálnou funkciou. Spoločnosť predložila aj dôkazy na podporu používania nižších dávok v tejto skupine, ktoré preukázali, že liek sa v tele distribuuje v podobnom rozsahu ako u starších detí a dospelých.

Ďalšia štúdia zahŕňala 75 detí vo veku od 2 do 5 rokov s mutáciou *F508del* od obidvoch rodičov alebo s mutáciou *F508del* a mutáciou s tzv. minimálnou funkciou. V tejto štúdii pacienti dostávali 24 týždňov granulát lieku Kaftrio a liek sa neporovnával s inými liekmi. Na základe výsledkov sa preukázalo, že liečbou liekom Kaftrio vo forme granulátu sa znížila hladina chloridu v pote pacientov. Pacienti s cystickou fibrózou majú vysoké hladiny chloridu v pote vzhľadom na to, že CFTR nefunguje správne a zníženie hladiny chloridu v pote môže naznačovať, že liek účinkuje. Zníženie hladiny chloridu v pote bolo podobné ako v prípade starších pacientov v predchádzajúcich štúdiách.

Účinnosť lieku Kaftrio u detí vo veku od 2 do 5 rokov bola podložená aj dôkazmi preukazujúcimi, že liek sa v tele mladších detí správa rovnakým spôsobom ako u starších detí a dospelých.

Ďalšia štúdia zahŕňala 307 pacientov vo veku od šiestich rokov, ktorí nemali mutáciu *F508del*. Títo pacienti mali aspoň jednu z 18 často hlásených mutácií iných ako *F508del*, o ktorých sa predpokladalo, že budú odpovedať na liek Kaftrio. V tejto štúdii pacienti dostávali buď liek Kaftrio plus ivakaftor alebo placebo počas 24 týždňov. U pacientov užívajúcich liek Kaftrio a ivakaftor sa zvýšila hodnota ppFEV1 priemerne o 8,9 percentuálneho bodu v porovnaní so znížením o 0,4 percentuálneho bodu v prípade pacientov užívajúcich placebo. Údaje z predĺženia tejto štúdie o 4 týždne podporili tieto výsledky.

Podporné údaje sa získali z registračnej štúdie, na ktorej sa zúčastnilo 422 pacientov, ktorí nemali mutáciu *F508del*. Títo pacienti mali minimálne jednu mutáciu okrem *F508del*, ktorá by na základe laboratórnych údajov pravdepodobne odpovedala na liek Kaftrio. V tejto štúdii sa preukázalo, že po priemerne 16 mesiacoch liečby sa u pacientov užívajúcich liek Kaftrio plus ivakaftor zvýšila hodnota ppFEV1 priemerne o 4,5 percentuálneho bodu. Na základe údajov z literatúry o programe na použitie lieku v naliehavých prípadoch, na ktorom sa zúčastnilo 479 pacientov, ktorí mali v géne CFTR aspoň jednu mutáciu inú ako mutáciu triedy I, sa preukázalo celkové zlepšenie hodnoty ppFEV1 približne o 7,8 percentuálneho bodu. Laboratórne údaje a ďalšie údaje z uverejnenej literatúry podporujú používanie lieku Kaftrio u pacientov, ktorí majú v géne CFTR aspoň jednu mutáciu inú ako mutáciu triedy I.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Kaftrio?

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri užívaní lieku Kaftrio a zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Kaftrio (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú bolesť hlavy, hnačka a infekcie horných dýchacích ciest (infekcie nosa a hrdla). Môže sa vyskytnúť vyrážka, ktorá je niekedy závažná.

Prečo bol liek Kaftrio povolený v EÚ?

Liek Kaftrio je účinná liečba pre pacientov s cystickou fibrózou, ktorí majú v géne CFTR aspoň jednu mutáciu inú ako mutáciu triedy I. U týchto pacientov existuje vysoká nenaplnená liečebná potreba. Pokiaľ ide o bezpečnosť, liek Kaftrio bol dobre znášaný. Európska agentúra pre lieky preto rozhodla, že prínosy lieku Kaftrio sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné užívanie lieku Kaftrio?

Spoločnosť, ktorá liek Kaftrio uvádza na trh, uskutoční štúdiu zameranú na dlhodobú bezpečnosť lieku Kaftrio, a to aj u tehotných žien. Spoločnosť tiež uskutoční štúdiu na základe registra pacientov s cieľom poskytnúť údaje o dlhodobej účinnosti lieku Kaftrio u detí vo veku od 2 do 5 rokov s mutáciou *F508del* od jedného rodiča.

Na bezpečné a účinné užívanie lieku Kaftrio boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o užívaní lieku Kaftrio sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Kaftrio sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Kaftrio

Lieku Kaftrio bolo 21. augusta 2020 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej Európskej únii.

Ďalšie informácie o lieku Kaftrio sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

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

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 03–2025