



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/elexakaftor)

Sammanfattning av Kaftrio och varför det är godkänt inom EU

Vad är Kaftrio och vad används det för?

Kaftrio är ett läkemedel som används för att behandla patienter från 2 års ålder som har cystisk fibros, en ärftlig sjukdom som har allvarliga effekter på lungorna, matsmältningssystemet och andra organ.

Cystisk fibros kan orsakas av olika mutationer (förändringar) i genen för proteinet CFTR ("cystic fibrosis transmembrane conductance regulator"). Människan har två kopior av denna gen, en från vardera förälder, och sjukdomen utvecklas bara när en mutation skett i båda kopiorna.

Kaftrio används i kombination med ivakaftor och ges till patienter vars cystiska fibros beror på minst en *F508del*-mutation i *CFTR*-genen.

Cystisk fibros är sällsynt och Kaftrio klassificerades som sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 14 december 2018. Mer information om klassificeringen som sär läkemedel finns här: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Kaftrio innehåller de aktiva substanserna ivakaftor, tezakaftor och elexakaftor.

Hur används Kaftrio?

Läkemedlet är receptbelagt. Behandlingen ska endast förskrivas av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av att behandla cystisk fibros.

Kaftrio finns som tabletter och granulat i dospåse, vilka båda finns i två olika styrkor. Dosen och formuleringen beror på patientens ålder och kroppsvikt. Kaftrio ska tas på morgonen tillsammans med fetthaltiga livsmedel. Det ges tillsammans med ett annat läkemedel som endast innehåller ivakaftor, som ska tas på kvällen, cirka 12 timmar efter Kaftrio.

Doserna av Kaftrio och ivakaftor kan behöva minskas om patienten också tar läkemedel av typen "måttliga eller starka CYP3A-hämmare", såsom vissa antibiotika eller läkemedel mot svampinfektioner, eftersom de kan påverka hur Kaftrio och ivakaftor verkar i kroppen. Läkaren kan behöva justera dosen för patienter med nedsatt leverfunktion.

För mer information om hur Kaftrio används, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

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



Hur verkar Kaftrio?

Cystisk fibros orsakas av mutationer i *CFTR*-genen. Denna gen påverkar produktionen av CFTR-protein, som verkar på cellernas yta för att reglera produktionen av slem i lungorna och magsafter i magsäcken. Mutationerna minskar mängden CFTR-proteiner på cellernas yta eller påverkar hur proteinet verkar, vilket leder till att de utsöndringar som de slem- och magsaftsframställande cellerna bildar blir för tjocka och sätter sig i vägen, orsakar inflammation och innebär ökad risk för lunginfektioner och problem med matsmältningen och tillväxten.

Två av de aktiva substanserna i Kaftrio, elexakaftor och tezakaftor, ökar mängden CFTR-protein på cellernas yta, medan den tredje, ivakaftor, förbättrar aktiviteten hos det defekta CFTR-protein. Effekterna av detta är att lungslemmet och magsafterna blir mindre tjocka, vilket hjälper till att lindra symtomen på sjukdomen.

Vilka fördelar med Kaftrio har visats i studierna?

I tre huvudstudier visade sig Kaftrio i kombination med ivakaftor förbättra lungfunktionen hos patienter från 12 års ålder med cystisk fibros. Huvudeffektåtgärdet var ppFEV1, som utgår från den största luftmängd en patient kan andas ut på en sekund och jämför detta med motsvarande värden från en genomsnittlig person med liknande egenskaper (såsom ålder, längd och kön). I dessa studier började patienterna med genomsnittliga ppFEV1-värden (utgångsvärden) som endast motsvarade 60–68 procent av de värden som noteras hos en genomsnittlig, frisk person.

I den första studien ingick 403 patienter med en *F508del*-mutation och en "minimal funktionsmutation". Efter 24 veckors behandling med Kaftrio i kombination med ivakaftor hade ppFEV1 i genomsnitt ökat med 13,9 procentenheter hos dessa patienter, jämfört med en minskning på 0,4 procentenheter hos de patienter som fick placebo (overksam behandling).

Den andra studien omfattade 107 patienter med *F508del*-mutationen från båda föräldrarna. Patienterna som behandlades med Kaftrio tillsammans med ivakaftor uppvisade en genomsnittlig ökning av ppFEV1 på 10,4 procentenheter, jämfört med en ökning på 0,4 procentenheter för de patienter som endast fick en kombination av ivakaftor och tezakaftor.

En tredje studie omfattade 258 patienter med en *F508del*-mutation i kombination med antingen en regleringsmutation eller en kvarvarande CFTR-aktivitetsmutation (två andra typer av mutationer), som redan fick ivakaftor (patienter med en regleringsmutation) eller ivakaftor och tezakaftor (patienter med en kvarvarande aktivitetsmutation). Hos de patienter som tog Kaftrio tillsammans med ivakaftor ökade ppFEV1 med i genomsnitt 3,7 procentenheter, jämfört med en ökning på 0,2 procentenheter hos de patienter som tog ivakaftor som enda läkemedel eller en kombination av ivakaftor och tezakaftor.

Behandling med Kaftrio i 24 veckor har också visat sig ge en genomsnittlig ökning av ppFEV1 på 10,2 procentenheter i en fjärde studie på 66 patienter i åldern 6–12 år. Dessa patienter hade en *F508del*-mutation från båda föräldrarna eller en *F508del*-mutation och en "minimal funktionsmutation". Företaget lämnade också in belägg till stöd för användningen av lägre doser i denna grupp, vilka visade att läkemedlet distribuerades i kroppen i liknande utsträckning som hos äldre barn och vuxna.

I en annan studie ingick 75 barn i åldern 2–5 år med en *F508del*-mutation från båda föräldrarna eller en *F508del*-mutation och en "minimal funktionsmutation". I denna studie fick patienterna Kaftrio i granulatform i 24 veckor och läkemedlet jämfördes inte med andra behandlingar. Resultaten visade att behandling med Kaftrio i granulatform minskade nivån av klorid i patienternas svett. Patienter med cystisk fibros har höga nivåer av klorid i sin svett på grund av att CFTR-protein inte fungerar ordentligt, och minskning av klorid i svett kan tyda på att läkemedlet har effekt. Minskningen av svettkloridnivån var jämförbar med den som observerades hos äldre patienter i tidigare studier.

Effekten av Kaftrio hos barn i åldern 2–5 år styrktes också av belägg för att läkemedlet verkar på samma sätt i kroppen på yngre barn som hos äldre barn och vuxna.

Vilka är riskerna med Kaftrio?

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Kaftrio finns i bipacksedeln.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Kaftrio (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är huvudvärk, diarré och övre luftvägsinfektioner (infektioner i näsa och hals). Hudutslag kan förekomma och ibland vara allvarliga.

Varför är Kaftrio godkänt i EU?

Kaftrio är en effektiv behandling för patienter med cystisk fibros som har minst en *F508del*-mutation i *CFTR*-genen. Dessa patienter har ett stort otillfredsställt medicinskt behov. När det gäller säkerheten tolererades Kaftrio väl. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann därför att fördelarna med Kaftrio är större än riskerna och att läkemedlet kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Kaftrio?

Företaget som marknadsför Kaftrio kommer att utföra en studie om Kaftrios långsiktiga säkerhet, där även säkerheten för gravida kvinnor kommer att ingå. Företaget kommer också att genomföra en studie baserad på ett patientregister för att tillhandahålla data om Kaftrios långsiktiga effektivitet hos barn i åldern 2–5 år som har en *F508del*-mutation från en förälder.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Kaftrio har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Kaftrio kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Kaftrio utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Kaftrio

Den 21 augusti 2020 beviljades Kaftrio ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Kaftrio finns på EMA:s webbplats:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>

Denna sammanfattning uppdaterades senast 10-2023.