



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/005269

Kaftrio (ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor)

Pregled zdravila Kaftrio in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Kaftrio in za kaj se uporablja?

Kaftrio je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje bolnikov, starih dve leti ali več, s cistično fibrozo, tj. dedno boleznijo, ki ima hude škodljive učinke za pljuča, prebavila in druge organe.

Cistično fibrozo lahko povzročijo različne mutacije (spremembe) gena za beljakovino, imenovano „regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi“ (CFTR). Ljudje imajo dve kopiji tega gena, po enega podedujejo od vsakega starša, bolezen pa se pojavi samo, če je mutacija prisotna v obeh genih.

Zdravilo Kaftrio se uporablja skupaj z ivakaftorjem pri bolnikih, pri katerih cistično fibrozo povzroča vsaj ena mutacija zunaj razreda I v genu *CFTR*.

Cistična fibroza je redka bolezen, zato je bilo zdravilo Kaftrio 14. decembra 2018 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Več informacij o zdravilih sirotah je na voljo tukaj: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Zdravilo Kaftrio vsebuje učinkovine ivakaftor, tezakaftor in eleksakaftor.

Kako se zdravilo Kaftrio uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. Zdravilo Kaftrio smejo predpisovati le zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem cistične fibroze. Če točno določene mutacije bolnika niso znane, je treba z ustreznimi genetskimi testi izključiti prisotnost dveh mutacij CFTR, ki se ne odzivata na zdravljenje z zdravilom Kaftrio.

Bolniki z dvema mutacijama razreda I (ničelna mutacija) (mutacije, za katere je znano, da ne proizvajajo beljakovine CFTR in zato ni pričakovati, da se bodo odzvale na zdravljenje) ne smejo jemati zdravila Kaftrio, saj je za učinek zdravila Kaftrio potrebna določena količina beljakovine CFTR.

Več informacij o mutacijah *CFTR*, ki naj bi se odzivale na zdravljenje, je na voljo v informacijah o zdravilu. Vse mutacije niso bile testirane, torej lahko obstajajo mutacije, ki niso vključene v ta seznam, pa se kljub temu odzivajo na zdravljenje z zdravilom Kaftrio. Zdravniki lahko bolnikom s temi mutacijami predpišejo zdravilo Kaftrio, če se pričakuje, da bodo koristili zdravljenja večje od tveganj in bodo bolniki pod strogim nadzorom.

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



Zdravilo Kaftrio je na voljo v obliki tablet in zrnč v vrečici, obe obliki sta na voljo v dveh jakostih. Odmerjanje in formulacija sta odvisna od bolnikove starosti in telesne mase. Zdravilo Kaftrio je treba jemati zjutraj, skupaj s hrano, ki vsebuje maščobe. Uporablja se skupaj z drugim zdravilom, ki vsebuje samo ivakaftor in ga je treba jemati zvečer, približno 12 ur po zaužitju zdravila Kaftrio.

Odmerke zdravila Kaftrio in ivakaftorja je morda treba zmanjšati, če bolnik jemlje tudi drugo vrsto zdravila, imenovano „zmeren ali močan zaviralec CYP3A“, kot so nekateri antibiotiki ali zdravila za zdravljenje glivičnih okužb, saj ti lahko vplivajo na način delovanja zdravila Kaftrio in ivakaftorja v telesu. Zdravnik bo morda moral odmerke prilagoditi pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter.

Za več podatkov o uporabi zdravila Kaftrio, vključno z informacijami o mutacijah, ki naj bi se odzivale na zdravilo Kaftrio, si preberite informacije o zdravilu ali se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Kaftrio deluje?

Cistično fibrozo povzročajo mutacije v genu *CFTR*. Ta gen povzroči nastajanje beljakovine CFTR, ki deluje na celično površino ter uravnava nastajanje sluzi v pljučih in prebavnih sokov v prebavilih. Mutacije zmanjšujejo količino beljakovin CFTR na celični površini ali vplivajo na način delovanja beljakovine, zato so sluz in prebavne tekočine pregosti, kar povzroči zaporo, vnetje, povečano tveganje za okužbe pljuč ter upočasnjeno prebavo in rast.

Dve učinkovini v zdravilu Kaftrio, eleksakaftor in tezakaftor, povečata količino beljakovin CFTR na celični površini, tretja učinkovina, ivakaftor, pa izboljša delovanje okvarjene beljakovine CFTR. S tem skupnim učinkovanjem se razredčijo sluz v pljučih in prebavni sokovi, s čimer se ublažijo simptomi bolezni.

Kakšne koristi zdravila Kaftrio so se pokazale v študijah?

V treh glavnih študijah pri bolnikih s cistično fibrozo, starih 12 let ali več, z najmanj eno mutacijo *F508del* se je pokazalo, da zdravilo Kaftrio v kombinaciji z ivakaftorjem učinkovito izboljšuje delovanje pljuč. Glavno merilo učinkovitosti je bila vrednost ppFEV1, tj. največja količina zraka, ki jo oseba lahko izdihne v eni sekundi, v primerjavi z vrednostmi pri povprečni osebi s podobnimi značilnostmi (kot so starost, telesna višina in spol). V teh študijah so se bolniki začeli zdraviti (izhodiščna vrednost) pri povprečnih vrednostih ppFEV1, ki so znašale le od 60 do 68 % vrednosti, ugotovljenih pri povprečni zdravi osebi.

V prvo študijo so bili vključeni 403 bolniki z mutacijo *F508del* in drugo vrsto mutacije, znano kot mutacija „z minimalno funkcijo“. Po 24 tednih zdravljenja se je vrednost ppFEV1 pri bolnikih, ki so zdravilo Kaftrio jemali v kombinaciji z ivakaftorjem, povprečno povečala za 13,9 odstotne točke, pri bolnikih, ki so jemali placebo (zdravilo brez učinkovine), pa se je zmanjšala za 0,4 odstotne točke.

V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 107 bolnikov z mutacijo *F508del*, podedovano od obeh staršev, so pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kaftrio skupaj z ivakaftorjem, opazili povprečno povečanje vrednosti ppFEV1 za 10,4 odstotne točke, pri bolnikih, ki so jemali kombinacijo samo ivakaftorja in tezakaftorja, pa se je povečala za 0,4 odstotne točke.

V tretji študiji je sodelovalo 258 bolnikov z mutacijo *F508del* in mutacijo z okvaro spreminjanja prehodnosti kanalčkov celične membrane ali rezidualno aktivnostjo beljakovine CFTR (dve drugi vrsti mutacij), ki so že prejeli ivakaftor (bolniki z okvaro spreminjanja prehodnosti) ali ivakaftor in tezakaftor (bolniki z mutacijo rezidualne aktivnosti). Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Kaftrio skupaj z ivakaftorjem, se je vrednost ppFEV1 povprečno povečala za 3,7 odstotne točke, pri bolnikih, ki so jemali samo ivakaftor ali kombinacijo ivakaftorja in tezakaftorja, pa za 0,2 odstotne točke.

V četrti študiji, v katero je bilo vključenih 66 bolnikov, starih od šest do manj kot 12 let, se je v 24-tedenskem zdravljenju z zdravilom Kaftrio prav tako pokazalo povprečno povečanje vrednosti ppFEV1 za 10,2 odstotne točke. Ti bolniki so imeli mutacijo *F508del*, podedovano od obeh staršev, ali mutacijo *F508del* in mutacijo „z minimalno funkcijo“. Podjetje je predložilo tudi dokaze v podporo uporabi manjših odmerkov v tej skupini, ki so pokazali, da je bilo zdravilo v telesu porazdeljeno v podobnem obsegu kot pri starejših otrocih in odraslih.

V še eno študijo je bilo vključenih 75 otrok, starih od dveh do pet let, z mutacijo *F508del*, podedovano od obeh staršev, ali mutacijo *F508del* in mutacijo „z minimalno funkcijo“. V tej študiji so bolniki 24 tednov prejeli zdravilo Kaftrio v obliki zrn, zdravila pa niso primerjali z drugimi zdravili. Rezultati so pokazali, da zdravljenje z zdravilom Kaftrio v obliki zrn zmanjša raven kloridov v bolnikovem znoju. Ker beljakovina CFTR ne deluje pravilno, imajo bolniki s cistično fibrozo visoke ravni kloridov v znoju, zato je zmanjšanje ravni kloridov v znoju pokazatelj, da zdravilo učinkuje. Zmanjšanje ravni kloridov v znoju je bilo podobno zmanjšanju, ki so ga opazili pri starejših bolnikih v predhodnih študijah.

Učinkovitost zdravila Kaftrio pri otrocih, starih od dveh do pet let, je bila podprta tudi z dokazi, ki kažejo, da se zdravilo v telesu mlajših otrok obnaša enako kot pri starejših otrocih in odraslih.

V drugo študijo je bilo vključenih 307 bolnikov, starih šest let ali več, ki niso imeli mutacije *F508del*. Ti bolniki so imeli vsaj eno od 18 pogosto poročenih mutacij, ki niso *F508del* in naj bi se odzivale na zdravilo Kaftrio. V tej študiji so bolniki 24 tednov prejeli zdravilo Kaftrio v kombinaciji z ivakaftorjem ali placebo. Vrednost ppFEV1 pri bolnikih, ki so zdravilo Kaftrio jemali v kombinaciji z ivakaftorjem, se je povprečno povečala za 8,9 odstotne točke, pri bolnikih, ki so jemali placebo (zdravilo brez učinkovine), pa se je zmanjšala za 0,4 odstotne točke. Podatki iz 4-tedenskega podaljšanja te študije so te rezultate potrdili.

Podporni podatki so bili pridobljeni iz registrske študije, v kateri je sodelovalo 422 bolnikov, ki niso imeli mutacije *F508del*. Ti bolniki so imeli vsaj eno mutacijo, ki ni bila *F508del* in ki naj bi se na podlagi laboratorijskih podatkov odzivala na zdravljenje z zdravilom Kaftrio. Ta študija je pokazala, da se je po povprečno 16 mesecih zdravljenja pri bolnikih, ki so jemali Kaftrio v kombinaciji z ivakaftorjem, vrednost ppFEV1 povprečno povečala za 4,5 odstotne točke. Podatki iz literature iz programa sočutne uporabe, v katerem je sodelovalo 479 bolnikov z vsaj eno mutacijo, ki ni bila mutacija razreda I, v genu *CFTR*, so pokazali splošno izboljšanje vrednosti ppFEV1 za približno 7,8 odstotne točke. Laboratorijski podatki in dodatni podatki iz objavljene literature podpirajo uporabo zdravila Kaftrio pri bolnikih, ki imajo vsaj eno mutacijo v genu *CFTR*, ki ni razvrščena v razred I.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Kaftrio?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Kaftrio glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Kaftrio (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so glavobol, driska in okužba zgornjih dihal (okužba nosu in žrela). Pojavijo se lahko tudi izpuščaji, ki so včasih hudi.

Zakaj je bilo zdravilo Kaftrio odobreno v EU?

Zdravilo Kaftrio je učinkovito pri zdravljenju bolnikov s cistično fibrozo, ki imajo vsaj eno mutacijo v genu *CFTR*, ki ne spada v razred I. Pri teh bolnikih obstaja velika neizpolnjena zdravstvena potreba. Z vidika varnosti so bolniki zdravilo Kaftrio dobro prenašali. Evropska agencija za zdravila je zato zaključila, da so koristi zdravila Kaftrio večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Kaftrio?

Podjetje, ki trži zdravilo Kaftrio, bo izvedlo študijo o dolgoročni varnosti zdravila Kaftrio, ki bo vključevala tudi nosečnice. Izvedlo bo tudi študijo na podlagi registra bolnikov, da bo zagotovilo podatke o dolgoročni učinkovitosti zdravila Kaftrio pri otrocih, starih od dveh do pet let, z mutacijo F508del, podedovano od enega starša.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Kaftrio upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Kaftrio stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravljenju Kaftrio, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Kaftrio

Za zdravilo Kaftrio je bilo 21. avgusta 2020 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Kaftrio so na voljo na spletni strani agencije:

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

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 03-2025.