



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kaftrio (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor)

Общ преглед на Kaftrio и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Kaftrio и за какво се използва?

Kaftrio е лекарство, което се използва за лечение на пациенти на възраст 6 години и повече с кистозна фиброза — наследствено заболяване с тежки ефекти върху белите дробове, храносмилателната система и други органи.

Кистозната фиброза може да бъде причинена от различни мутации (промени) в гена на протеин, наречен „регулатор на трансмембранната проводимост при кистозна фиброза“ (CFTR). Хората имат две копия от този ген — по едно от всеки родител — и заболяването се развива само когато и в двете копия има мутация.

Kaftrio се използва в комбинация с ивакафтор при пациенти, при които кистозната фиброза е причинена от поне една мутация *F508del* в гена *CFTR*.

Кистозната фиброза се счита за рядко заболяване и Kaftrio е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на 14 декември 2018 г. Допълнителна информация за лекарствата сираци можете да намерите тук:

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

Kaftrio съдържа активните вещества ивакафтор (ivacaftor), тезакафтор (tezacaftor) и елексакафтор (elexacaftor).

Как се използва Kaftrio?

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание. Kaftrio трябва да се предписва само от медицински специалист с опит в лечението на кистозна фиброза.

Kaftrio се предлага под формата на таблетки и гранули в саше, като и двете са в две различни концентрации. Дозата и лекарствената форма зависят от възрастта и телесното тегло на пациента. Kaftrio трябва да се приема сутрин с храна, съдържаща мазнини. Използва се заедно с друго лекарство, съдържащо само ивакафтор, което трябва да се приема вечер, около 12 часа след Kaftrio.

Може да се наложи дозите на Kaftrio и ивакафтор да се намалят, ако пациентът приема и лекарство, наречено „умерен или силен инхибитор на СYP3A“, например определени антибиотици или лекарства за гъбични инфекции, тъй като те могат да повлияят начина, по който Kaftrio и

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



ивакафтор действат в организма. При пациенти с намалена чернодробна функция може да се наложи лекарят да коригира дозата.

За повече информация относно употребата на Kaftrio вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Kaftrio?

Кистозната фиброза се причинява от мутации в *CFTR* гена. Този ген води до производството на CFTR протеин, който действа на повърхността на клетките за регулиране на производството на слюз в белите дробове и храносмилателните сокове в червата. Мутациите понижават броя на CFTR протеините върху повърхността на клетката или повлияват върху начина на действие на протеина, в резултат на което слюзта и храносмилателните течности са твърде гъсти, което води до блокиране, възпаление, повишен риск от белодробни инфекции и лошо храносмилане и растеж.

Две от активните вещества в Kaftrio — елексакафтор и тезакафтор — увеличават броя на CFTR протеините на клетъчната повърхност, а другото — ивакафтор — подобрява активността на дефектния CFTR протеин. Тези действия се комбинират и правят слюзта и храносмилателните сокове по-малко плътни, като по този начин облекчават симптомите на заболяването.

Какви ползи от Kaftrio са установени в проучванията?

В три основни проучвания при пациенти с кистозна фиброза на възраст от 12 години и повече е доказано, че Kaftrio, приеман заедно с ивакафтор, е ефективен за подобряване на белодробната функция. Основната мярка за ефективност е ппФЕО1, което е максималното количество въздух, което човек може да издиша за една секунда, в сравнение със стойности от средностатистически човек със сходни характеристики (като възраст, височина и пол). В тези проучвания пациентите започват (изходно ниво) със средни стойности на ппФЕО1 от едва 60 до 68 % от стойностите, наблюдавани при средностатистически здраво лице.

Първото проучване обхваща 403 пациенти с мутация *F508del* и друг вид мутация, известна като „минимална функция“. След 24 седмици на лечение пациентите, приемали Kaftrio и ивакафтор, имат средно повишение на ппФЕО1 с 13,9 процентни пункта в сравнение с намаление с 0,4 процентни пункта при пациентите на плацебо (сляпо лечение).

Във второто проучване, обхващащо 107 пациенти с мутация *F508del* от двамата родители, пациентите, приемали Kaftrio с ивакафтор, имат средно увеличение на ппФЕО1 с 10,4 процентни пункта в сравнение с увеличение с 0,4 процентни пункта при пациентите, приемали комбинация от ивакафтор и тезакафтор самостоятелно.

Трето проучване обхваща 258 пациенти с мутация *F508del* плюс каналопатия или мутация с остатъчна активност на CFTR (два други вида мутации), като тези пациенти вече получават ивакафтор (пациенти с мутация с каналопатия) или ивакафтор и тезакафтор (пациенти с мутация с остатъчна активност). Пациентите, приемали Kaftrio и ивакафтор, имат средно повишение на ппФЕО1 от 3,7 процентни пункта в сравнение с повишение от 0,2 процентни пункта при пациентите, приемали само ивакафтор или комбинация от ивакафтор и тезакафтор.

Показано е също, че лечението с Kaftrio в продължение на 24 седмици води до средно увеличение на ппФЕО1 с 10,2 процентни пункта в четвърто проучване, обхващащо 66 пациенти на възраст от 6 до по-малко от 12 години; тези пациенти имат мутация *F508del* от двамата родители или мутация *F508del* и мутация с минимална функция. Фирмата също така предостави доказателства в

подкрепа на употребата на по-ниски дози в тази група, които показват, че лекарството се разпределя в организма по сходен начин като при по-големите деца и възрастните.

Друго проучване обхваща 75 деца на възраст от 2 до 5 години с мутация *F508del* от двамата родители или с мутация *F508del* и мутация с минимална функция. В това проучване пациентите приемат гранули Kaftrio в продължение на 24 седмици, а лекарството не е сравнено с други лечения. Резултатите показват, че лечението с гранули Kaftrio намалява нивото на хлоридите в потта на пациентите. Пациентите с кистозна фиброза имат високи нива на хлориди в потта поради неправилното функциониране на CFTR протеина и намаляването на хлоридите в потта може да бъде показател, че лекарството има ефект. Намаляването на нивото на хлоридите в потта е подобно на наблюдаваното при по-възрастни пациенти в предишни проучвания.

Ефективността на Kaftrio при деца на възраст от 2 до 5 години е подкрепена и от доказателства, които показват, че лекарството действа по същия начин в организма на по-малките деца, както в организма на по-големите деца и възрастните.

Какви са рисковете, свързани с Kaftrio?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Kaftrio вижте листовката.

Най-честите нежелани реакции при Kaftrio (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) са главоболие, диария и инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото). Могат да се появят обриви, които понякога да са сериозни.

Защо Kaftrio е разрешен за употреба в ЕС?

Kaftrio е ефективно лечение на пациенти с кистозна фиброза, които имат поне една мутация *F508del* в гена *CFTR*. Тези пациенти са с висока степен на неудовлетворени медицински нужди. По отношение на безопасността, Kaftrio се понася добре. Поради това Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Kaftrio са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Kaftrio?

Фирмата, която предлага Kaftrio, ще проведе проучване за дългосрочната безопасност на Kaftrio, включително при бременни жени. Тя също така ще проведе проучване въз основа на регистър на пациентите, за да предостави данни за дългосрочната ефективност на Kaftrio при деца на възраст от 2 до 5 години, които имат мутация *F508del* от единия родител.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Kaftrio, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентките, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Kaftrio непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Kaftrio, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Kaftrio:

Kaftrio получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 21 август 2020 г.

Допълнителна информация за Kaftrio можете да намерите на уебсайта на Агенцията:

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

Дата на последно актуализиране на текста 10-2023.