



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kaftrio (ivakaftoras / tezakaftoras / eleksakaftoras)

Kaftrio apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Kaftrio ir kam jis vartojamas?

Kaftrio – tai vaistas, kuriuo gydomi 2 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze, – paveldima liga, kuri smarkiai pažeidžia plaučius, virškinimo sistemą ir kitus organus.

Cistinę fibrozę gali sukelti įvairios baltymo, vadinamo cistinės fibrozės membranų laidumą reguliuojančiu baltymu (angl. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR*), geno mutacijos (pakitimai). Žmonių organizme yra dvi šio geno kopijos, kurios po vieną paveldimos iš abiejų tėvų. Cistine fibroze susergama tik tuo atveju, kai mutacija yra abiejose to geno kopijose.

Kaftrio skiriamas kartu su ivakaftoru tiems pacientams, kurių cistinę fibrozę sukėlė bent viena *CFTR* geno mutacija *F508del*.

Cistinę fibrozę laikoma reta liga, todėl 2018 m. gruodžio 14 d. Kaftrio buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai. Daugiau informacijos apie priskyrimą retiesiems vaistams rasite čia: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>.

Kaftrio sudėtyje yra veikliųjų medžiagų ivakaftoro, tezakaftoro ir eleksakaftoras.

Kaip vartoti Kaftrio?

Vaisto galima įsigyti tik pateikus receptą. Kaftrio turėtų skirti tik cistinės fibrozės gydymo patirties turintis sveikatos priežiūros specialistas.

Kaftrio tiekiamas tablečių ir granulių paketyje forma; ir tabletės, ir granulės gali būti dviejų stiprumų. Vaisto dozė ir farmacinė forma priklauso nuo paciento amžiaus ir kūno svorio. Kaftrio turėtų būti vartojamas ryte, suvalgius maisto, kuriame yra riebalų. Šis vaistas skiriamas kartu su kitu vaistu, kuriame yra tik ivakaftoro, kuris turėtų būti vartojamas vakare, praėjus maždaug 12 valandų po to, kai išgeriama Kaftrio.

Kaftrio ir ivakaftoro dozės gali tekti sumažinti, jeigu pacientas taip pat vartoja vaistą, vadinamą vidutinio stiprumo arba stipriu CYP3A inhibitoriumi, pvz., tam tikrus antibiotikus arba vaistus nuo grybelinių infekcijų, nes jie gali turėti įtakos Kaftrio ir ivakaftoro veikimui organizme. Gydytojui gali tekti pakoreguoti vaisto dozę pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi.

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



Daugiau informacijos apie Kaftrio vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Kaftrio?

Cistinę fibrozę sukelia *CFTR* geno mutacijos. Šis genas lemia CFTR gamybą. Veikdamas ląstelių paviršiuje, šis baltymas reguliuoja gleivių gamybą plaučiuose ir virškinimo sulčių gamybą žarnyne. Dėl šių mutacijų ląstelių paviršiuje sumažėja CFTR kiekis arba sutrinka šio baltymo veikimas, todėl gleivės ir virškinimo sultys tampa pernelyg tirštos, dėl to formuojasi kamščiai, prasideda uždegimas, padidėja plaučių infekcijų rizika ir sutrinka virškinimas bei augimas.

Dvi iš Kaftrio veikliųjų medžiagų, eleksakaftoras ir tezakaftoras, didina CFTR kiekį ląstelių paviršiuje; kita veiklioji medžiaga, ivakaftoras, didina pakitusio CFTR aktyvumą. Dėl tokio šių abiejų medžiagų poveikio gleivės plaučiuose ir virškinimo sultys pasidaro ne tokios tirštos, todėl ligos simptomai palengvėja.

Kokia Kaftrio nauda nustatyta tyrimų metu?

Atlikus tris pagrindinius tyrimus su 12 metų ir vyresniais cistine fibroze sergančiais pacientais, nustatyta, kad kartu su ivakaftoru vartojamas Kaftrio yra veiksmingas siekiant pagerinti plaučių funkciją. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo santykinis forsuito iškvėpimo tūris per pirmą sekundę (angl. *percent predicted forced expiratory volume*, ppFEV1). Tai yra didžiausias oro kiekis, kurį asmuo gali iškvėpti per vieną sekundę, palyginti su vidutinio žmogaus, kurio charakteristikos (kaip antai amžius, ūgis ir lytis) yra panašios, plaučių funkcijos rodikliais. Atliekant šiuos tyrimus, prieš pradėdant gydymą, vidutinis pacientų ppFEV1 siekė vos 60–68 proc. vidutinio sveiko žmogaus ppFEV1.

Pirmame tyrime dalyvavo 403 pacientai, kuriems nustatyta mutacija *F508del* ir kita mutacija, vadinama minimalios funkcijos mutacija. Po 24 gydymo savaičių Kaftrio ir ivakaftorą vartojusių pacientų ppFEV1 padidėjo vidutiniškai 13,9 procentinio punkto, o vartojusių placebą (preparatą be veikliosios medžiagos) – sumažėjo 0,4 procentinio punkto.

Antrame tyrime tiriant 107 pacientus, kuriems nustatyta iš abiejų tėvų paveldėta mutacija *F508del*, Kaftrio su ivakaftoru vartojusių pacientų ppFEV1 padidėjo vidutiniškai 10,4 procentinio punkto, o tik ivakaftoro ir tezakaftoro derinį vartojusių pacientų – padidėjo 0,4 procentinio punkto.

Trečiame tyrime dalyvavo 258 pacientai, kuriems buvo nustatyta mutacija *F508del* kartu su vartų mechanizmo arba liekamojo CFTR aktyvumo mutacija (dar dviejų rūšių mutacijomis), kurie jau vartojo ivakaftorą (pacientai, kuriems nustatyta vartų mechanizmo mutacija) arba ivakaftorą ir tezakaftorą (pacientai, kuriems nustatyta liekamojo CFTR aktyvumo mutacija). Kaftrio ir ivakaftorą vartojusių pacientų ppFEV1 padidėjo vidutiniškai 3,7 procentinio punkto, o vartojusių vieną ivakaftorą arba ivakaftorą kartu su tezakaftoru – 0,2 procentinio punkto.

Atlikus ketvirtą tyrimą, kuriame dalyvavo 66 pacientai nuo 6 iki mažiau nei 12 metų, taip pat nustatyta, kad, 24 savaites vartojant Kaftrio, ppFEV1 padidėjo vidutiniškai 10,2 procentinio punkto; šiems pacientams nustatyta iš abiejų tėvų paveldėta mutacija *F508del* arba mutacija *F508del* ir vadinamoji minimalios funkcijos mutacija. Bendrovė taip pat pateikė duomenis, kuriais siekta pagrįsti mažesnių dozių vartojimą šioje pacientų grupėje, iš kurių matyti, kad šių pacientų organizme vaistas pasiskirsto taip pat, kaip ir vyresnio amžiaus vaikų bei suaugusiųjų organizme.

Dar viename tyrime dalyvavo 75 2–5 metų vaikai, kuriems buvo nustatyta iš abiejų tėvų paveldėta mutacija *F508del* arba mutacija *F508del* ir minimalios funkcijos mutacija. Atliekant šį tyrimą, pacientai 24 savaites vartojo Kaftrio granules ir šis vaistas nebuvo lyginamas su kitais vaistais. Remiantis rezultatais nustatyta, kad, taikant gydymą Kaftrio granulėmis, sumažėjo chlorido koncentracija

pacientų prakaite. Dėl sutrikusio CFTR veikimo cistine fibroze sergančių pacientų prakaite padidėja chlorido kiekis. Chlorido kiekio prakaite sumažėjimas gali reikšti, kad vaistas veikia. Chlorido koncentracija prakaite sumažėjo panašiai tiek pat, kaip ir vyresnio amžiaus pacientų prakaite ankstesnių tyrimų metu.

Kaftrio veiksmingumas gydant 2–5 metų vaikus taip pat buvo pagrįstas duomenimis, kuriais įrodyta, kad jaunesnių vaikų organizme šis vaistas veikia taip pat, kaip vyresnio amžiaus vaikų ir suaugusiųjų organizme.

Kokia rizika susijusi su Kaftrio vartojimu?

Išsamų visų Kaftrio šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Dažniausias Kaftrio šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra galvos skausmas, viduriavimas ir viršutinių kvėpavimo takų (nosies ir gerklės) infekcijos. Kartais gali pasireikšti bėrimas, kuris gali būti sunkus.

Kodėl Kaftrio buvo registruotas ES?

Kaftrio yra veiksmingas vaistas cistine fibroze sergantiems pacientams, kuriems nustatyta bent viena *CFTR* geno *F508del* mutacija. Šie pacientai turi didelį nepatenkintą medicininį poreikį. Kalbant apie saugumą, Kaftrio buvo gerai toleruojamas. Todėl Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Kaftrio nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Kaftrio vartojimą?

Kaftrio prekiaujanti bendrovė atliks ilgalaikio Kaftrio saugumo tyrimą, taip pat tyrimą su nėščiosiomis. Bendrovė taip pat atliks pacientų registro duomenimis pagrįstą tyrimą, kad galėtų pateikti duomenis apie ilgalaikį Kaftrio veiksmingumą gydant 2–5 metų vaikus, kuriems nustatyta iš vieno iš tėvų paveldėta mutacija *F508del*.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Kaftrio vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Kaftrio vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Kaftrio šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Kaftrio

Visoje ES galiojantis Kaftrio registracijos pažymėjimas suteiktas 2020 m. rugpjūčio 21 d.

Daugiau informacijos apie Kaftrio rasite Agentūros tinklalapyje adresu:

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

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2023-10.