



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kaftrio (ivakaftors/tezakaftors/eleksakaftors)

Kaftrio pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir Kaftrio un kāpēc tās lieto?

Kaftrio ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pacientus no 12 gadu vecuma ar cistisko fibrozi, jeb iedzimtu slimību, kas smagi ietekmē plaušas, gremošanas sistēmu un citus orgānus.

Cistisko fibrozi var izraisīt dažādas mutācijas (izmaiņas) gēnā olbaltumvielai, ko sauc par cistiskās fibrozes transmebrānu vadītspējas regulatoru (*CFTR*). Cilvēkiem ir divas šā gēna kopijas, pa vienai pārmantota no katra vecāka, un slimība attīstās tikai tad, ja abās kopijās ir mutācija.

Kaftrio lieto kombinācijā ar ivakaftoru pacientiem, kuriem cistiskā fibroze ir saistīta ar vismaz vienu *F508del* mutāciju *CFTR* gēnā.

Cistiskā fibroze ir "reta", un 2018. gada 14. decembrī Kaftrio tika piešķirts bāreņzāļu (zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai) statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>

Kaftrio satur aktīvās vielas ivakaftoru, tezakaftoru un eleksakaftoru.

### Kā lieto Kaftrio?

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti. Kaftrio drīkst izrakstīt tikai veselības aprūpes speciālists, kuram ir pieredze cistiskās fibrozes ārstēšanā.

Kaftrio ir pieejamas kā tabletes un granulas paciņā, un abas ir pieejamas ar divu veidu stiprumu. Deva un zāļu forma ir atkarīga no pacienta vecuma un ķermeņa masas. Kaftrio jālieto no rīta kopā ar taukus saturošu pārtiku. Tās lieto kopā ar citām zālēm, kas satur tikai ivakaftoru un kas jālieto vakarā, apmēram 12 stundas pēc Kaftrio.

Kaftrio un ivacaftor devas var būt jāsamazina, ja pacients lieto arī kādu zāļu veidu, ko sauc par "mērenu vai spēcīgu CYP3A inhibitoru", piemēram, noteiktas antibiotikas vai zāles sēnīšu infekciju ārstēšanai, jo tās var ietekmēt Kaftrio un ivacaftor darbību organismā. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot devu pacientiem ar samazinātu aknu darbību.

Papildu informāciju par Kaftrio lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## Kā Kaftrio darbojas?

Cistisko fibrozi izraisa mutācijas *CFTR* gēnā. Šis gēns noved pie *CFTR* olbaltumvielas veidošanās, kas iedarbojas uz šūnu virsmas, regulējot gļotu veidošanos plaušās un gremošanas sulās zarnās. Mutācijas mazina *CFTR* olbaltumvielu skaitu uz šūnas virsmas vai ietekmē olbaltumvielas darbības veidu, kā rezultātā gļotas un gremošanas sulas ir pārāk biezas, kas izraisa aizsprostojumus, iekaisumu, paaugstinātu plaušu infekciju risku, sliktu gremošanu un augšanu.

Kaftrio aktīvās vielas eleksakaftors un tezakaftors palielina *CFTR* olbaltumvielu skaitu uz šūnu virsmas, bet otra aktīvā viela, ivakaftors, palielina bojātās *CFTR* olbaltumvielas aktivitāti. Šīs darbības kopā sašķidrina gļotas un gremošanas sulas, tādējādi palīdzot atvieglot slimības simptomus.

## Kādi Kaftrio ieguvumi atklāti pētījumos?

Divos pamatpētījumos ar cistiskās fibrozes pacientiem, kuri bija vismaz 12 gadus veci, pierādīja, ka Kaftrio, lietojot kopā ar ivakaftoru, efektīvi uzlabo plaušu darbību. Galvenais efektivitātes rādītājs bija ppFEV1, kas ir maksimālais gaisa daudzums, ko cilvēks var izelpot vienā sekundē, salīdzinājumā ar vērtībām, ko vidēji uzrāda cilvēkam ar līdzīgām īpašībām (piemēram, vecumu, augumu un dzimumu). Šajos pētījumos pacienti sāka izslēgties (bāzlinija) ar vidējām ppFEV1 vērtībām, kas bija tikai 60–68 % no vidējām veselīgam cilvēkam novērotajām vērtībām.

Pirmajā pētījumā piedalījās 403 pacienti ar *F508del* mutāciju un citu mutācijas veidu, ko dēvē par "minimālās funkcijas" mutāciju. Pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas pacientiem, kuri lietoja Kaftrio un ivakaftoru, ppFEV1 bija palielinājies par vidēji 13,9 procentpunktiem, bet pacientiem, kuri saņēma placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli), tas bija samazinājies par 0,4 procentpunktiem.

Otrajā pētījumā, iesaistot 107 pacientus ar *F508del* mutāciju no abiem vecākiem, pacientiem, kuri lietoja Kaftrio kombinācijā ar ivakaftoru, vidējais pieaugums bija 10,4 procentpunkti, salīdzinot ar 0,4 procentpunktu pieaugumu pacientiem, kuri lietoja tikai ivakaftora un tezakaftora kombināciju.

Trešajā pētījumā piedalījās 258 pacienti ar *F508del* mutāciju un vai nu vārtu, vai atlieku *CFTR* aktivitātes mutāciju (divi citi mutāciju veidi), kuri jau saņēma ivakaftoru (pacienti ar vārtu mutāciju) vai ivakaftoru un tezakaftoru (pacienti ar atlikušās aktivitātes mutāciju). Pacientiem, kuri lietoja Kaftrio kombinācijā ar ivakaftoru, vidējais pieaugums ppFEV1 rādītājā bija 3,7 procentpunkti, salīdzinot ar 0,2 procentpunktu pieaugumu pacientiem, kuri lietoja tikai ivakaftoru vai ivakaftora un tezakaftora kombināciju.

Ceturtajā pētījumā, kurā piedalījās 66 pacienti vecumā no 6 līdz 12 gadiem, tika pierādīts, ka 24 nedēļas ārstēšana ar Kaftrio izraisa vidējo ppFEV1 pieaugumu par 10,2 procentpunktiem; šiem pacientiem bija *F508del* mutācija no abiem vecākiem vai *F508del* mutācija un "minimālās funkcijas" mutācija. Uzņēmums iesniedza arī pierādījumus, lai pamatotu mazāku devu lietošanu šajā grupā, kas pierādīja, ka zāles organismā tiek izkliedētas līdzīgā apmērā kā vecākiem bērniem un pieaugušajiem.

Citā pētījumā piedalījās 75 bērni vecumā no diviem līdz pieciem gadiem ar *F508del* mutāciju no abiem vecākiem vai *F508del* mutāciju un "minimālās funkcijas" mutāciju. Šajā pētījumā pacienti saņēma Kaftrio granulas 24 nedēļas, un zāles netika salīdzinātas ar citiem ārstēšanas veidiem. Rezultāti liecināja, ka ārstēšana ar Kaftrio granulām samazina hlorīda līmeni pacientu sviedros. Cistiskās fibrozes pacientiem ir augsts hlorīda līmenis sviedros, jo *CFTR* proteīns nedarbojas pareizi, un hlorīda samazināšanās sviedros var liecināt, ka zāles iedarbojas. Sviedru hlorīda līmeņa samazinājums bija līdzīgs tam, kāds novērots gados vecākiem pacientiem iepriekšējos pētījumos.

Kaftrio efektivitāti bērniem vecumā no diviem līdz pieciem gadiem pamatoja arī pierādījumi, kas liecināja, ka šīs zāles mazu bērnu organismā darbojas tāpat kā gados vecākiem bērniem un pieaugušajiem.

## **Kāds risks pastāv, lietojot Kaftrio?**

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot Kaftrio, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās Kaftrio blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir galvassāpes, caureja un augšējo elpceļu infekcijas (deguna un rīkles infekcijas). Var parādīties izsitumi, kas dažreiz ir nopietni.

## **Kāpēc Kaftrio ir reģistrētas ES?**

Kaftrio ir efektīvs ārstēšanas līdzeklis pacientiem ar cistisko fibrozi, kuriem ir vismaz viena *F508del* mutācija *CFTR* gēnā. Šiem pacientiem ir augsts neapmierināto medicīnisko vajadzību līmenis. Attiecībā uz drošumu Kaftrio panesamība bija laba. Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot Kaftrio, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

## **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu Kaftrio lietošanu?**

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū Kaftrio, veiks pētījumu par Kaftrio drošumu ilgtermiņā, tostarp grūtniecēm. Uzņēmums arī veiks pētījumu, pamatojoties uz pacientu reģistru, lai sniegtu datus par Kaftrio ilgtermiņa efektivitāti bērniem vecumā no diviem līdz pieciem gadiem, kuriem ir *F508del* mutācija no viena vecāka.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā ir ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu Kaftrio lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par Kaftrio lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar Kaftrio lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

## **Cita informācija par Kaftrio**

Kaftrio 2020. gada 21. augustā saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par Kaftrio ir atrodama Aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šis pārskats pēdējo reizi atjaunināts 2023. gada oktobrī.