

Kaftrio (*Ivacaftorum*/*Tezacaftorum*/*Elexacaftorum*) terapijas uzsākšanas un atcelšanas kritēriji cistiskās fibrozes (CF) pacientiem

Kaftrio ir zāles, kuras lieto CF pacientiem no 2 gadu vecuma ar pierādītu vismaz vienu dF508 mutāciju.

Kaftrio ir CFTR gēna modulātors tripla kombinācijā, kas satur 2 korektorus un 1 CFTR kanāla potencētāju - *Ivacaftorum* (IVA)/ *Tezacaftorum* (TEZ)/ *Elexacaftorum* (ELX).

IVA potencē CFTR olbaltumam darbību, bet TEZ un ELX

palielina olbaltuma daudzumu šūnu virsmā, rezultātā tiek aktivizēts jonu transports caur kanāliem, padarot sekretus šķidrākus, kas ir galvenais iemesls šīs slimības patogēnēzē.

Kaftrio ir pierādījis augstu efektivitāti klīniskos pētījumos: uzlabo svaru un plaušu funkcijas (FEV₁), samazina elpceļu uzliesmojumu biežumu, kas, savukārt, novērš slimības progresu, komplikāciju veidošanos un ievērojami pagarina dzīvildzi, agrīni uzsākot šo terapiju, ir iespējams apturēt slimības progresu. 1,2,3

Kaftrio lietošana:

Pieaugušajiem, pusaudžiem un vismaz 2 gadus veciem bērniem devas jāpiemēro atbilstoši norādījumiem 1. tabulā.

1. Tabula. Ieteicamā deva 2 gadus veciem un vecākiem pacientiem.

Vecums/ķermeņa masa	Rīta deva	Vakara deva
No 2 līdz < 6 gadiem, no 10kg līdz < 14 kg	Viena ivakaftora 60 mg/tezakaftora 40 mg/eleksakaftora 80 mg granulu paciņa	Viena ivakaftora 59,5 mg granulu paciņa
No 2 līdz < 6 gadiem, ≥ 14 kg	Viena ivakaftora 75 mg/tezakaftora 50 mg/eleksakaftora 100 mg granulu paciņa	Viena ivakaftora 75 mg granulu paciņa
No 6 līdz < 12 gadiem, < 30 kg	Divas ivakaftoru 37,5 mg/tezakaftoru 25 mg/eleksakaftoru 50 mg saturošas tabletes	Viena ivakaftoru 75 mg saturoša tablete
No 6 līdz < 12 gadiem, ≥ 30 kg	Divas ivakaftoru 75 mg/tezakaftoru 50 mg/eleksakaftoru 100 mg saturošas tabletes	Viena ivakaftoru 150 mg saturoša tablete

≥ 12 gadi	Divas ivakaftoru 75 mg/tezakaftoru 50 mg/eleksakaftoru 100 mg saturošas tabletes	Viena ivakaftoru 150 mg saturoša tablete
------------------	--	--

Rīta un vakara devas jālieto ar 12 stundu intervālu kopā ar taukus saturošu ēdienu.

Drošuma profila kopsavilkums lietojot Kaftrio:

Visbiežāk novērotās blakusparādības 12 gadus veciem vai vecākiem pacientiem, kuri lietoja IVA/TEZ/ELX kombinācijā ar IVA, bija galvassāpes (17,3%), caureja (12,9%) un augšējo elpceļu infekcija (11,9%).

Par būtiskām nevēlamām blakusparādībām – izsitumiem – ziņots 3 (1,5%) pacientiem, ko ārstēja ar IVA/TEZ/ELX kombinācijā ar IVA, salīdzinot ar 1 (0,5%) pacientu placebo grupā. Nevēlamo blakusparādību – transamināžu līmeņa paaugstināšanās – sastopamība bija 10,9% ar IVA/TEZ/ELX ārstētajiem pacientiem un 4,0% placebo saņēmušajiem pacientiem. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ārstēšanas pārtraukšanas gadījumiem paaugstināta transamināžu līmeņa dēļ.

2. Tabula. Kaftrio terapijas uzsākšanas un pārtraukšanas kritēriji.

Kaftrio terapijas uzsākšanas kritēriji	Kaftrio terapijas pārtraukšanas kritēriji
• Apstiprināta CF diagnoze ar vismaz vienu F508del mutāciju • Vecums no 2 gadiem • Līdzestīgs CF patients/ģimene iepriekš nozīmētai un lietotai simptomātiskai terapijai • Augsta piesardzība (jāizvērtē individuāli) aknu slimību gadījumā, īpaši pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C kategorija pēc <i>Child-Pugh</i> klasifikācijas)- (tiek izvērtētas individuāli)	• Medikamenta blaknes, kas pārsniedz rīksus un ieguvums turpinot lietot terapiju (tiek izvērtētas individuāli) • Pamatoti pierādījumi par līdzestības trūkumu medikamentozai terapijai • Netiek sasniegts terapeitiskais efekts (tiek izvērtētas individuāli)

Atsauces:

1. Heijerman HG, McKone EF, Downey DG et al. Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10212):1940–1948.
2. Middleton PG, Mall MA, Drevinek P et al. Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor for cystic fibrosis with a single phe-508del allele. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1809–1819.
3. Tezacaftor–ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for *Phe508del*. *N Engl J Med*. 2017; 377: 2013-2023