

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Kaftrio 37,5 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten

Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten

Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Kaftrio und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Kaftrio beachten?
3. Wie ist Kaftrio einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kaftrio aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Kaftrio und wofür wird es angewendet?

Kaftrio enthält drei Wirkstoffe: Ivacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor. Das Arzneimittel verbessert bei manchen Patienten mit zystischer Fibrose (CF) die Funktion der Lungenzellen. CF ist eine erbliche Erkrankung, die zu einer Verstopfung der Lunge und des Verdauungstrakts durch zähen, klebrigen Schleim führen kann.

Kaftrio in Kombination mit Ivacaftor ist für **Patienten ab 6 Jahren mit CF und mindestens einer Mutation** im *CFTR* (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)-Gen vorgesehen, die auf Kaftrio anspricht. Es ist als Langzeitbehandlung gedacht.

Kaftrio wirkt auf ein Eiweiß, das als CFTR bezeichnet wird. Dieses Eiweiß ist bei manchen Menschen mit CF geschädigt, wenn sie eine Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen.

Kaftrio wird normalerweise zusammen mit einem anderen Arzneimittel namens Ivacaftor eingenommen. Ivacaftor verbessert die Funktion dieses Eiweißes, während Tezacaftor und Elexacaftor die Menge des Eiweißes an der Zelloberfläche erhöhen.

Kaftrio (bei Einnahme in Kombination mit Ivacaftor) erleichtert Ihre Atmung, indem es Ihre Lungenfunktion verbessert. Sie werden unter Umständen auch feststellen, dass Sie nicht mehr so häufig krank werden oder dass Sie leichter an Gewicht zunehmen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Kafrio beachten?

Kafrio darf nicht eingenommen werden,

- **wenn Sie allergisch** gegen Ivacaftor, Tezacaftor, Elexacaftor oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn dies auf Sie zutrifft, und nehmen Sie die Tabletten nicht ein.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Leberprobleme haben** oder in der Vergangenheit hatten. Ihr Arzt muss Ihre Dosis möglicherweise anpassen.
- Ihr Arzt wird vor und während der Behandlung mit Kafrio einige **Blutuntersuchungen vornehmen, um Ihre Leberfunktion zu kontrollieren**, insbesondere dann, wenn die Ergebnisse von Blutuntersuchungen in der Vergangenheit erhöhte Leberenzymwerte bei Ihnen gezeigt haben. Bei Patienten, die mit Kafrio behandelt werden, können die Leberenzymwerte im Blut ansteigen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn es bei Ihnen zu Symptomen kommt, die auf Leberprobleme hindeuten. Abschnitt 4 enthält eine Liste der Symptome.

- Bei Patienten, die Kafrio einnehmen, wurde über Depressionen (einschließlich Selbstmordgedanken und –verhalten) berichtet, die in der Regel innerhalb der ersten drei Monate der Behandlung beginnen. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen (oder bei einer anderen Person, die dieses Arzneimittel einnimmt) eines der folgenden Symptome auftritt, die Anzeichen für eine Depression sein können: niedergeschlagene oder veränderte Stimmung, Angstzustände, Gefühle emotionalen Unbehagens oder Gedanken, sich selbst zu verletzen oder zu töten.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Nierenprobleme haben** oder in der Vergangenheit hatten.
- **Wenn Sie zwei Klasse-I-Mutationen** (Mutationen, die bekanntermaßen kein CFTR-Eiweiß bilden) **aufweisen**, dürfen Sie Kafrio nicht einnehmen, denn es ist dann nicht zu erwarten, dass Sie auf dieses Arzneimittel ansprechen.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, bevor Sie die Behandlung mit Kafrio beginnen, wenn Sie eine **Organtransplantation** erhalten haben.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn Sie hormonelle Verhütungsmittel anwenden – beispielsweise wenn Sie als Frau die Pille einnehmen. Dies kann bedeuten, dass Sie während der Einnahme von Kafrio leichter einen Hautausschlag bekommen.
- **Ihr Arzt kann** vor und während der Behandlung mit Kafrio **Augenuntersuchungen durchführen**. Bei einigen Kindern und Jugendlichen, die diese Behandlung erhielten, trat eine Linsentrübung (Katarakt) auf, die jedoch keine Auswirkung auf das Sehvermögen hatte.

Kinder unter 6 Jahren

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern unter 6 Jahren an, weil nicht bekannt ist, ob Kafrio-Tabletten in dieser Altersgruppe sicher und wirksam sind.

Einnahme von Kafrio zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Manche Arzneimittel können die Wirkung von Kafrio beeinflussen oder das Auftreten von Nebenwirkungen wahrscheinlicher machen. Informieren Sie Ihren Arzt vor allem dann, wenn Sie eines der nachfolgend aufgeführten Arzneimittel einnehmen/anwenden. Wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen/anwenden, muss Ihr Arzt unter Umständen die Dosis eines dieser Arzneimittel anpassen.

- **Antimykotische Arzneimittel** (zur Behandlung von Pilzinfektionen). Dazu zählen Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol und Voriconazol.
- **Antibiotika** (zur Behandlung bakterieller Infektionen). Dazu zählen Clarithromycin, Erythromycin, Rifampicin, Rifabutin und Telithromycin.
- **Antiepileptika** (zur Behandlung von epileptischen Anfällen). Dazu zählen Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin.
- **Pflanzliche Arzneimittel**. Dazu gehört Johanniskraut (*Hypericum perforatum*).
- **Immunsuppressiva** (die nach einer Organtransplantation angewendet werden). Dazu zählen Ciclosporin, Everolimus, Sirolimus und Tacrolimus.
- **Herzglykoside** (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen). Dazu gehört Digoxin.
- **Antikoagulantien** (zur Verhinderung von Blutgerinnseln). Dazu gehört Warfarin.
- **Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes**. Dazu gehören Glimepirid, Glipizid, Glibenclamid/Glyburid, Nateglinid und Repaglinid.
- **Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut**. Dazu gehören Pitavastatin und Rosuvastatin.
- **Arzneimittel zur Senkung des Blutdrucks**. Dazu gehört Verapamil.

Einnahme von Kafrio zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Verzichten Sie während der Behandlung auf Speisen oder Getränke, die Grapefruit enthalten, da sie die Nebenwirkungen von Kafrio verstärken können, indem sie die Menge von Kafrio in Ihrem Körper erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, **fragen Sie** vor der Einnahme dieses Arzneimittels **Ihren Arzt um Rat**.
 - **Schwangerschaft:** Es kann besser sein, die Anwendung dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft zu vermeiden. Ihr Arzt wird Ihnen helfen zu entscheiden, was für Sie und Ihr Kind am besten ist.
 - **Stillzeit:** Ivacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor wurden bei gestillten Babys nachgewiesen. Ihr Arzt wird den Nutzen des Stillens für Ihr Baby und den Nutzen der Therapie für Sie berücksichtigen, um Ihnen zu helfen, zu entscheiden, ob das Stillen beendet oder die Therapie abgebrochen werden soll.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kafrio kann Schwindelgefühl hervorrufen. Wenn Ihnen schwindelig ist, führen Sie kein Fahrzeug, fahren Sie nicht Fahrrad und bedienen Sie keine Maschinen.

Kafrio enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Kafrio einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt wird die richtige Dosis für Sie festlegen.

Kafrio wird in der Regel zusammen mit Ivacaftor eingenommen.

Empfohlene Dosis für Patienten ab 6 Jahren

Alter	Körpergewicht	Morgendosis	Abenddos
6 bis < 12 Jahre	< 30 kg	Zwei Tabletten mit jeweils 37,5 mg Ivacaftor / 25 mg Tezacaftor / 50 mg Elexacaftor	Eine Tablette mit 75 mg Ivacaftor
6 bis < 12 Jahre	≥ 30 kg	Zwei Tabletten mit jeweils 75 mg Ivacaftor / 50 mg Tezacaftor / 100 mg Elexacaftor	Eine Tablette mit 150 mg Ivacaftor
ab 12 Jahre		Zwei Tabletten mit jeweils 75 mg Ivacaftor / 50 mg Tezacaftor / 100 mg Elexacaftor	Eine Tablette mit 150 mg Ivacaftor

Nehmen Sie die Tabletten morgens und abends im Abstand von etwa 12 Stunden ein.

Die Tabletten sind zum Einnehmen.

Nehmen Sie sowohl die Kafrio- als auch die Ivacaftor-Tabletten zusammen mit einer fetthaltigen Mahlzeit ein. Beispiele für fetthaltige Mahlzeiten oder Zwischenmahlzeiten sind mit Butter oder Öl zubereitete oder Eier enthaltende Mahlzeiten. Beispiele für andere fetthaltige Nahrungsmittel sind:

- Käse, Vollmilch, Vollmilchprodukte, Joghurt, Schokolade
- Fleisch, öliger Fisch
- Avocados, Hummus, Sojaprodukte (Tofu)
- Nüsse, fetthaltige Snackriegel oder Getränke

Meiden Sie während der Einnahme von Kafrio Lebensmittel und Getränke, die Grapefruit enthalten. Siehe *Einnahme von Kafrio zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken* in Abschnitt 2 für nähere Einzelheiten.

Die Tabletten müssen im Ganzen geschluckt werden. Die Tabletten dürfen vor dem Schlucken nicht zerkaut, zerdrückt oder zerbrochen werden.

Sie müssen weiterhin alle anderen Arzneimittel anwenden, die Sie bisher angewendet haben, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie an, bestimmte Arzneimittel abzusetzen.

Wenn Sie mittelschwere oder schwere Leberprobleme haben, wird Ihr Arzt Ihre Tablettendosis eventuell reduzieren oder sich dazu entschließen, die Behandlung mit Kafrio abzubrechen. Siehe auch *Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen* in Abschnitt 2.

Wenn Sie eine größere Menge von Kafrio eingenommen haben, als Sie sollten
Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Sie sollten Ihr Arzneimittel und diese Packungsbeilage nach Möglichkeit mitnehmen. Es kann bei Ihnen zu Nebenwirkungen kommen, einschließlich der in Abschnitt 4 weiter unten genannten.

Wenn Sie die Einnahme von Kafrio vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, stellen Sie fest, wie viel Zeit seit der versäumten Dosis vergangen ist.

- Wenn seit dem versäumten Einnahmezeitpunkt am Morgen oder am Abend **weniger als 6 Stunden** vergangen sind, nehmen Sie die versäumte(n) Tablette(n) so bald wie möglich ein. Danach kehren Sie wieder zu Ihrem gewohnten Einnahmeschema zurück.
- **Wenn mehr als 6 Stunden** vergangen sind:
 - **Falls Sie eine Morgendosis** von Kafrio **vergessen haben**, nehmen Sie die versäumten Tabletten ein, sobald Sie es bemerkt haben. Nehmen Sie die Abenddosis von Ivacaftor dann nicht ein. Nehmen Sie die nächste Morgendosis zur üblichen Einnahmezeit ein.

- **Falls Sie eine Abenddosis von Ivacaftor vergessen haben,** nehmen Sie die versäumte Dosis nicht mehr ein. Warten Sie bis zum nächsten Tag und nehmen Sie die Morgendosis der Kaftrio-Tabletten zur üblichen Einnahmezeit ein.

Nehmen Sie **nicht** die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Kaftrio abbrechen

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Kaftrio einnehmen müssen. Es ist wichtig, dass Sie dieses Arzneimittel regelmäßig einnehmen. Nehmen Sie keine Änderungen vor, sofern Ihr Arzt es Ihnen nicht ausdrücklich gesagt hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Anzeichen für mögliche Leberprobleme

Bei Patienten mit bereits bestehender schwerer Lebererkrankung wurde über **Leberschädigung und eine Verschlechterung der Leberfunktion** berichtet. Die Verschlechterung der Leberfunktion kann schwerwiegend sein und möglicherweise eine Lebertransplantation erfordern.

Erhöhte Leberenzymwerte im Blut sind bei Patienten mit CF verbreitet. Die folgenden Symptome können auf mögliche Leberprobleme hinweisen:

- Schmerzen oder Beschwerden im rechten Oberbauch
- Gelbfärbung der Haut oder des Augenweißes
- Appetitlosigkeit
- Übelkeit oder Erbrechen
- Dunkler Urin.

Depressionen

Anzeichen dafür sind eine niedergeschlagene oder veränderte Stimmung, Angstzustände, Gefühle emotionalen Unbehagens.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt.

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Hautausschlag (tritt häufiger bei Kindern und Frauen auf im Vergleich zu Männern)

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie Hautausschlag bemerken.

Sonstige Nebenwirkungen, die bei Kaftrio beobachtet wurden:

Sehr häufig (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Schwindelgefühl
- Infektion der oberen Atemwege (Erkältung)
- Halsschmerzen (Schmerzen im Mund- und Rachenraum)
- Verstopfte Nase
- Magen- oder Bauchschmerzen
- Durchfall
- Erhöhte Leberenzymwerte (Anzeichen für eine Leberbelastung)
- Veränderung der Art der Bakterien im Schleim
- Erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte (Anzeichen von Muskelabbau) bei Blutuntersuchungen.

Häufig (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Grippe
- Anormale Atmung (Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden)
- Erniedrigter Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie)
- Laufende Nase
- Probleme mit den Nebenhöhlen (verstopfte Nebenhöhlen)
- Rachenrötung oder Halsschmerzen
- Ohrenprobleme: Schmerzen oder Beschwerden in den Ohren, Ohrenklingeln, entzündetes Trommelfell
- Drehschwindel (Störung des Innenohrs)
- Blähungen (Flatulenz)
- Pickel (Akne)
- Hautjucken
- Raumforderung in der Brust
- Übelkeit

Gelegentlich (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Probleme der Brust und Brustwarzen: Entzündung, Schmerzen
- Brustvergrößerung bei Männern
- Blutdruckanstiege
- Giemen
- Verstopfte Ohren

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)
- Leberschädigung
- Erhöhte Bilirubinwerte (bei Blutuntersuchungen zur Leberfunktion)

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Jugendlichen

Die bei Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen sind ähnlich wie die bei Erwachsenen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Kaftrio aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf der Blisterpackung nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Kaftrio enthält

- Die Wirkstoffe sind Ivacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor.

Kaftrio 37,5 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 37,5 mg Ivacaftor, 25 mg Tezacaftor und 50 mg Elexacaftor.

Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 75 mg Ivacaftor, 50 mg Tezacaftor und 100 mg Elexacaftor.

- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Tablettenkern: Hypromellose (E464), Hypromelloseacetatsuccinat, Natriumdodecylsulfat (E487), Croscarmellose-Natrium (E468), mikrokristalline Cellulose (E460(i)) und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b).
 - Filmüberzug: Hypromellose (E464), Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.) (E463), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) und Eisen(III)-oxid (E172).

Siehe Ende von Abschnitt 2 für wichtige Informationen zum Inhalt von Kaftrio.

Wie Kaftrio aussieht und Inhalt der Packung

Kaftrio 37,5 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten sind hellorangefarbene kapselförmige Tabletten, auf der einen Seite mit der Prägung „T50“ und auf der anderen Seite ohne Prägung.

Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten sind orangefarbene kapselförmige Tabletten, auf der einen Seite mit der Prägung „T100“ und auf der anderen Seite ohne Prägung.

Kaftrio steht in einer Packungsgröße mit 56 Tabletten (4 Blisterkarten mit jeweils 14 Tabletten) zur Verfügung.

Pharmazeutischer Unternehmer

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent,
Dublin 9, D09 T665,
Irland
Tel.: +353 (0)1 761 7299

Hersteller

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Irland

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Northern Ireland
BT63 5UA
Vereinigtes Königreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Deutschland, Eesti, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited

Tél/Tel/Тел/Tlf/Sími/Τηλ/Puh:

+353 (0) 1 761 7299

Ελλάδα

Vertex Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη Ανώνυμη

Εταιρία

Τηλ: +30 (211) 2120535

España

Vertex Pharmaceuticals Spain, S.L.

Tel: + 34 91 7892800

Italia

Vertex Pharmaceuticals

(Italy) S.r.l.

Tel: +39 0697794000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.