

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

**Kafrio 37,5 mg/25 mg/50 mg
Kafrio 75 mg/50 mg/100 mg
Filmtabletten
Ivacafor/Tezacafor/Elxacafor**

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



Kafrio 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten
Ivacafor/Tezacafor/Elxacafor

**Kafrio 37,5 mg/25 mg/50 mg
Kafrio 75 mg/50 mg/100 mg
Filmtabletten
Ivacafor/Tezacafor/Elxacafor**



2 Was sollten Sie vor der Einnahme von Kafrio beachten?

Kafrio darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Ivacafor, Tezacafor, Elxacafor 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.

- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Nierenprobleme haben** oder in der Vergangenheit hatten.
- **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 Linseinstüßung (Katarakt) auf, die jedoch keine Auswirkung auf das Sehvermögen hatte.

1 Was ist Kafrio und wofür wird es angewendet?

Kafrio enthält drei Wirkstoffe: Ivacafor, Tezacafor und Elxacafor. 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.

Kafrio in Kombination mit Ivacafor ist für **Patienten ab 6 Jahren mit CF und mindestens einer F508del-Mutation** im *CFTR* (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)-Gen vorgesehen. Kafrio ist als Langzeitbehandlung gedacht.

Kafrio 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.

Kafrio wird normalerweise zusammen mit einem anderen Arzneimittel namens Ivacafor eingenommen. Ivacafor verbessert die Funktion dieses Eiweißes, während Tezacafor und Elxacafor die Menge des Eiweißes an der Zelloberfläche erhöhen.

Kafrio (bei Einnahme in Kombination mit Ivacafor) 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.

- **Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes.** Dazu gehören Glimperid, Glipizid, Glibenclamid/Glyburid, Nateglinid und Repaglinid.
- **Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut.** Dazu gehört Fingolimod 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 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 Arzneimittels während der Schwangerschaft zu vermeiden. Ihr Arzt wird Ihnen helfen zu entscheiden, was für Sie und Ihr Kind am besten ist.
 - **Stillzeit:** Es ist nicht bekannt, ob Ivacafor, Tezacafor oder Elxacafor in die Muttermilch übergehen. 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 Ivacafor eingenommen.

Alter	Morgendosis	Abenddosis
6 bis <12 Jahre mit einem Körpergewicht unter 30 kg	Zwei Tabletten mit jeweils 37,5 mg Ivacafor / 25 mg Tezacafor / 50 mg Elxacafor	Eine Tablette mit 75 mg Ivacafor
6 bis <12 Jahre mit einem Körpergewicht ab 30 kg	Zwei Tabletten mit jeweils 75 mg Ivacafor / 50 mg Tezacafor / 100 mg Elxacafor	Eine Tablette mit 150 mg Ivacafor
ab 12 Jahre	Zwei Tabletten mit jeweils 75 mg Ivacafor / 50 mg Tezacafor / 100 mg Elxacafor	Eine Tablette mit 150 mg Ivacafor

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 Ivacafor-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 zerkratzt, 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 Tabletten dosis 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 Einnahmepunkt 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 versäumte(n) Tablette(n) ein, sobald Sie es bemerkt haben. Nehmen Sie die nächste Morgendosis zur üblichen Einnahmezeit ein.
 - **Falls Sie eine Abenddosis von Ivacafor vergessen haben,** nehmen Sie die versäumte Dosis nicht mehr ein. Warten Sie bis zum nächsten Tag und nehmen Sie die Morgendosis der Kafrio-Tabletten zur üblichen Einnahmezeit ein.

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

Wenn Sie die Einnahme von Kafrio abbrechen

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Kafrio 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 hindeuten:

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

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 Frauen als bei Männern auf)

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

Sonstige Nebenwirkungen, die bei Kafrio beobachtet wurden:

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

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

Häufig (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Grippe
- Abnormale Atmung (Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden)
- Erniedrigter Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie)
- Laufende Nase
- Probleme mit den Nebenhöhlen (verstopfte Nebenhöhlen)
- Rachenrötung oder Halschmerzen
- Ohrenprobleme: Schmerzen oder Beschwerden in den Ohren, Ohrenklingeln, entzündetes Trommelfell
- Drehschwindel (Störung des Innenohrs)
- Blähungen (Flatulenz)
- Pickel (Akne)
- Hautjucken
- Raumbforderung in der Brust
- Erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte (Anzeichen von Muskelaufbau bei Blutuntersuchungen)

Gelegentlich (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

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

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 nationale Meldesystem anzeigen:

Belgien
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
Abteilung Vigilanz
Avenue Gallée - Postfach 97
Galleelaan 5/03 1000 BRÜSSEL
Madou
Website: www.natfieresnefnetdesirabile.be
E-Mail: adr@fagg-afmps.be

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Braibois
Rue du Morvan
SA 111 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-Mail: crpv@chru-nancy.fr

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Polen
Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Spanien
Dirección de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Biltbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél: (+352) 2478 5592
E-Mail: pharmacovigilance@ms.eta.lu

Link zum Formular: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Kafrio 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 Kafrio enthält

- Die Wirkstoffe sind Ivacafor, Tezacafor und Elxacafor.

Kafrio 37,5 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 37,5 mg Ivacafor, 25 mg Tezacafor und 50 mg Elxacafor.

Kafrio 75 mg/50 mg/100 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 75 mg Ivacafor, 50 mg Tezacafor und 100 mg Elxacafor.

- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Tablettenkern: Hypromellose (E464), Hypromellosesuccinat, Natriumodocyclisulfat (E487), Croscarmellose-Natrium (E468), mikrokristalline Cellulose (E4600) und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (pflanzlich) (E470b).
 - Filmbücherg: 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 Kafrio.

Wie Kafrio aussieht und Inhalt der Packung

Kafrio 37,5 mg/25 mg/50 mg Filmtabletten sind hellorangefarbene kapselartige Tabletten, auf der einen Seite mit der Prägung „250“ und auf der anderen Seite ohne Prägung.

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

Kafrio steht in einer Packungsgröße mit 56 Tabletten (4 Blisterkarton mit jeweils 14 Tabletten) zur Verfügung.

Pharmazeutischer Unternehmer
Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry, Dublin 9, D09 T665, Irland
Tel: +353 (0)1 761 7299

Hersteller
Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P90D
Irland

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

Belgien/Belgique/Belgien, España
Bulgarien, Česká republika, Vertice Pharmaceuticals
Dänmark, Deutschland, Eesti, Spain, S.L.
France, Hrvatska, Ireland, Tel: + 34 91 7892800
Island, Kijnpoc, Latvija, Lietuva,
Luxembourg/Luxemburg
Magyarország, Malta, Nederland,
Norge, Österreich, Polska,
Portugal, România, Slovenija,
Slovenská republika, Suomi/
Finland, Sverige, United Kingdom
(Northern Ireland)
Vertex Pharmaceuticals (Ireland)
Limited
Tél/Tel./Tlx/Tlx./Tlx./Tlx./Tlx./Tlx.:
+353 (0) 1 761 7299

Ελλάδα
Vertice Pharmaceuticals (Italy) S.r.l.
Tel: +39 0697794000

VERTEX Date Prepared: 07 Dec 2021 Page: 1 of 1 Colors

Product Details: Kafrio DE-AT-FR-BE-NL-LU 37.5-25-50, 75-50-100 Tablets (DE) Leaflet Artwork		Printed	Non-Printing
Component:	Leaflet, Flat size of 85x x 325 Millimeters		
Part #:	PX3511	Proof #:	02
Tech. Profile #:	LFT-0012-01	Min. Font Size:	9.5 pt
Pharma Code #:	3511	Perigord #:	835514
Braille:	N/A	Packaging Site:	ALMAC

4 Pin Oak Drive | Branford, CT 06405 | 203.433.4054

Annotations

ID	Page	Date	First Name	Last Name	Content
----	------	------	------------	-----------	---------

Approvals

Date	Role	First Name	Last Name	Type	Reason	Comments
09/12/2021 16:12:01	Proof Reader	David	LaCombe	Approved	N/A	N/A
09/12/2021 16:49:46	Artwork Coordinator	Susan	West	Approved	N/A	N/A
10/12/2021 10:43:48	Local Market - Austria & Germany	Antje	Wallstab	Approved	N/A	N/A
10/12/2021 12:19:04	Site/CMO - Almac	GORDON	SNEDDON	Approved	N/A	N/A
10/12/2021 13:59:10	Local Market - Belgium, Netherlands, Luxembourg	Suzanne	Wigchert	Approved	N/A	N/A
10/12/2021 18:40:32	Quality	Amanda	Falletti	Approved	N/A	N/A
10/12/2021	Artwork	Susan	West	Approved	N/A	N/A

18:42:37	Coordinator					
----------	-------------	--	--	--	--	--