B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Kaftrio 37,5 mg/25 mg/50 mg compresse rivestite con film
Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg compresse rivestite con film
ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor

- Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Kaftrio e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Kaftrio
3. Come prendere Kaftrio
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Kaftrio
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Kaftrio e a cosa serve

Kaftrio contiene tre principi attivi: ivacaftor, tezacaftor e elexacaftor. Il medicinale aiuta le cellule dei polmoni a funzionare meglio in alcuni pazienti affetti da fibrosi cistica (FC). La FC è una malattia ereditaria in cui i polmoni e l'apparato digerente possono occludersi per la presenza di muco spesso e viscoso.

Kaftrio, assunto con ivacaftor, è destinato a **pazienti di età pari e superiore a 6 anni affetti da FC, con almeno una mutazione *F508del*** nel gene *CFTR* (*regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica*). Kaftrio è inteso come un trattamento a lungo termine.

Kaftrio agisce su una proteina chiamata CFTR. Questa proteina è danneggiata in alcune persone affette da FC, se hanno una mutazione nel gene *CFTR*.

Kaftrio è assunto di norma con un altro medicinale, ivacaftor. Ivacaftor determina un migliore funzionamento della proteina, mentre tezacaftor ed elexacaftor aumentano la quantità di proteina sulla superficie della cellula.

Kaftrio (assunto con ivacaftor) favorisce la respirazione, migliorando la funzione polmonare. Potrebbe notare inoltre che non si ammala così spesso o che è più facile prendere peso.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

2. Cosa deve sapere prima di prendere Kaftrio

Non prenda Kaftrio
- **se è allergico** a ivacaftor, tezacaftor, elexacaftor o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Consulti il medico e non prenda le compresse, se rientra in questo caso.

Avvertenze e precauzioni
- **Informi il medico se ha problemi al fegato** o se li ha avuti in passato. Potrebbe essere necessario che il medico modifichi la dose.
- Il medico prescriverà alcuni **esami del sangue per controllare la funzionalità del fegato** prima e durante il trattamento con Kaftrio, soprattutto se gli esami del sangue hanno evidenziato un alto livello di enzimi del fegato in passato. Gli enzimi del fegato nel sangue possono aumentare in pazienti trattati con Kaftrio.

Informi il medico immediatamente se ha qualsiasi sintomo di problemi al fegato. Questi sono elencati al paragrafo 4.
- **Consulti il medico se ha problemi ai reni** o se li ha avuti in passato.

- **Consulti il medico** prima di iniziare il trattamento con Kaftrio se ha ricevuto un **trapianto d'organo.**

- **Consulti il medico** se sta utilizzando un contraccettivo ormonale, ad es. se è una donna che utilizza la pillola anticoncezionale. Può avere una maggiore probabilità di sviluppare un'eruzione cutanea durante il trattamento con Kaftrio.

- **Il medico potrebbe eseguire alcuni esami degli occhi** prima e durante il trattamento con Kaftrio. Opacità del cristallino (cataratta), senza alcun effetto sulla vista, si è manifestata in alcuni bambini e adolescenti sottoposti a questo trattamento.

Bambini di età inferiore a 6 anni
Non dia questo medicinale a bambini di età inferiore a 6 anni, perché non è noto se Kaftrio sia sicuro ed efficace in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Kaftrio
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcuni medicinali possono influire sulla modalità d'azione di Kaftrio o aumentare la probabilità di comparsa di effetti indesiderati. In particolare, informi il medico se sta assumendo uno dei medicinali elencati di seguito. Il medico potrebbe modificare la dose di uno dei medicinali che lei assume.
- **Medicinali antimicotici** (usati per il trattamento delle infezioni da funghi). Questi comprendono fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo e voriconazolo.
- **Medicinali antibiotici** (usati per il trattamento delle infezioni da batteri). Questi comprendono claritromicina, eritromicina, rifampicina, rifabutina e telitromicina.
- **Medicinali antiepilettici** (usati per il trattamento delle crisi epilettiche). Questi comprendono carbamazepina, fenobarbital e fenitoina.
- **Medicinali erboristici.** Questi comprendono erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*).
- **Immunosoppressori** (utilizzati dopo un trapianto d'organo). Questi comprendono ciclosporina, everolimus, sirolimus e tacrolimus.
- **Glicosidi cardiaci** (usati per il trattamento di alcune malattie del cuore). Questi comprendono digossina.
- **Medicinali anticoagulanti** (usati per prevenire la formazione di coaguli nel sangue). Questi comprendono warfarin.
- **Medicinali per il diabete.** Questi comprendono glimepiride, glipizide, gliburide, nateglinide e repaglinide.
- **Medicinali per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.** Questi comprendono pitavastatina e rosuvastatina.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- **Medicinali per abbassare la pressione sanguigna.** Questi comprendono verapamil.

Kaftrio con cibi e bevande
Eviti alimenti o bevande contenenti pompelmo durante il trattamento, perché possono aumentare gli effetti indesiderati di Kaftrio aumentando la quantità di Kaftrio nell'organismo.

Gravidanza e allattamento
- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno **chieda consiglio al medico** prima di prendere questo medicinale.
  - **Gravidanza:** può essere opportuno evitare l'uso di questo medicinale durante la gravidanza. Il medico la aiuterà a decidere quale sia l'opzione migliore per lei e per il bambino.
  - **Allattamento:** non è noto se ivacaftor, tezacaftor o elexacaftor siano escreti nel latte materno. Il medico considererà il beneficio dell'allattamento per il neonato e il beneficio del trattamento per lei, per aiutarla a decidere se interrompere l'allattamento o interrompere il trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Kaftrio può causare capogiro. Se avverte capogiro, non guidi veicoli, non vada in bicicletta o non utilizzi macchinari, salvo il caso in cui non manifesti questi sintomi.

Kaftrio contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Kaftrio

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico stabilirà la dose giusta per lei.

Kaftrio viene assunto di solito con ivacaftor.

Dose raccomandata per pazienti di età pari e superiore a 6 anni

Età	Dose della mattina	Dose della sera
Da 6 a meno di 12 anni, di peso inferiore a 30 kg	2 compresse di ivacaftor 37,5 mg/tezacaftor 25 mg/elexacaftor 50 mg	1 compressa di ivacaftor 75 mg
Da 6 a meno di 12 anni, di peso 30 kg e oltre	2 compresse di ivacaftor 75 mg/tezacaftor 50 mg/elexacaftor 100 mg	1 compressa di ivacaftor 150 mg
12 anni e oltre	2 compresse di ivacaftor 75 mg/tezacaftor 50 mg/elexacaftor 100 mg	1 compressa di ivacaftor 150 mg

Prenda le compresse alla mattina e alla sera a circa 12 ore di distanza.

Le compresse sono per uso orale.

Prenda sia le compresse di Kaftrio sia quelle di ivacaftor con cibi contenenti grassi. Pasti o spuntini contenenti grassi includono quelli preparati con burro o olio, o quelli contenenti uova. Altri cibi contenenti grassi sono:
- formaggi, latte intero, latticini a base di latte intero, yogurt, cioccolato
- carne, pesce azzurro
- avocado, hummus, prodotti a base di soia (tofu)
- frutta secca, barrette o bevande proteiche contenenti grassi

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Eviti cibi e bevande contenenti pompelmo mentre assume Kaftrio. Vedere *Kaftrio con cibi e bevande* al paragrafo 2 per maggiori dettagli.

Ingerisca le compresse intere. Non deve masticare, frantumare o spezzare le compresse prima di ingerirle.

Deve continuare a usare tutti gli altri suoi medicinali, a meno che il medico non le dica di interromperli.

Se ha problemi al fegato, moderati o gravi, il medico può ridurre la dose delle compresse o decidere di interrompere il trattamento con Kaftrio. Vedere anche *Avvertenze e precauzioni* al paragrafo 2.

Se prende più Kaftrio di quanto deve
Chieda consiglio al medico o al farmacista. Se possibile, porti con sé il medicinale e questo foglio illustrativo. Potrebbe avere effetti indesiderati, inclusi quelli indicati nel paragrafo 4 seguente.

Se dimentica di prendere Kaftrio
Se dimentica una dose, calcoli quanto tempo è trascorso dall'ora in cui ha saltato la dose.
- Se sono trascorse **meno di 6 ore** da quando ha saltato la dose, della mattina o della sera, prenda la compressa o le compresse dimenticate non appena possibile. Poi ritorni al programma di somministrazione abituale.
- Se sono trascorse **più di 6 ore:**
  - **se ha saltato una dose della mattina** di Kaftrio, la prenda non appena se ne ricorda. Non prenda la dose della sera di ivacaftor. Prenda la dose della mattina successiva alla solita ora;
  - **se ha saltato una dose della sera** di ivacaftor, non prenda la dose saltata. Attenda il giorno successivo e prenda la dose della mattina delle compresse di Kaftrio, come al solito.

Non prenda una dose doppia per compensare eventuali compresse saltate.

Se interrompe il trattamento con Kaftrio
Il medico le indicherà per quanto tempo è necessario continuare il trattamento con Kaftrio. È importante assumere questo medicinale regolarmente. Non apporti modifiche se non dietro indicazione del medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Possibili segni di problemi al fegato
Danno del fegato e peggioramento della funzionalità del fegato in persone affette da una grave malattia del fegato. Il peggioramento della funzione del fegato può essere grave e richiedere il trapianto.
Un aumento degli enzimi epatici nel sangue è comune in pazienti affetti da FC. I seguenti sintomi possono essere segni di problemi al fegato:
- dolore o fastidio nell'area dello stomaco in alto a destra (addominale)
- ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi
- perdita dell'appetito
- nausea o vomito
- urine scure

Informi immediatamente il medico se ha uno qualsiasi di questi sintomi.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati molto comuni (possono manifestarsi in più di 1 persona su 10)
- Eruzione cutanea (più comune nelle donne che negli uomini)

Informi immediatamente il medico se nota un'eruzione cutanea.

Altri effetti indesiderati osservati con Kaftrio:
Molto comuni (possono manifestarsi in più di 1 persona su 10)
- Mal di testa
- Capogiro
- Infezione delle vie respiratorie superiori (raffreddore comune)
- Dolore orofaringeo (mal di gola)
- Congestione nasale
- Dolore di stomaco o all'addome
- Diarrea
- Enzimi epatici aumentati (segni di sofferenza del fegato)
- Modifica dei tipi di batteri presenti nel muco

Comuni (possono manifestarsi in fino a 1 persona su 10)
- Influenza
- Respirazione anormale (respiro affannoso o respirazione difficoltosa)
- Livelli bassi di zucchero nel sangue (ipoglicemia)
- Naso che cola
- Problemi ai seni nasali (congestione sinusale)
- Arrossamento o dolore alla gola
- Problemi alle orecchie: dolore o fastidio alle orecchie, fischi nelle orecchie, timpano infiammato
- Sensazione di capogiro (disturbo dell'orecchio interno)
- Gas intestinale (flatulenza)
- Brufoli (acne)
- Prurito alla pelle
- Massa nella mammella
- Sensazione di nausea
- Creatinfosfochinasi aumentata (segno di degradazione muscolare) osservato negli esami del sangue

Non comuni (possono manifestarsi in fino a 1 persona su 100)
- Problemi alla mammella e al capezzolo: infiammazione, dolore
- Ingrossamento della mammella nei maschi
- Pressione sanguigna aumentata
- Respiro sibilante
- Orecchie chiuse (congestione auricolare)

Effetti indesiderati aggiuntivi negli adolescenti
Gli effetti indesiderati negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Kaftrio

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola esterna e sul blister dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Kaftrio
- I principi attivi sono ivacaftor, tezacaftor e elexacaftor.

Kaftrio 37,5 mg/25 mg/50 mg compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene 37,5 mg di ivacaftor, 25 mg di tezacaftor e 50 mg di elexacaftor.

Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene 75 mg di ivacaftor, 50 mg di tezacaftor e 100 mg di elexacaftor.

- Gli altri componenti sono:
  - nucleo della compressa: ipromellosa (E464), ipromellosa acetato succinato, sodio laurilsolfato (E487), croscarmellosa sodica (E468), cellulosa microcristallina (E460(i)) e magnesio stearato (E470b)
  - film di rivestimento della compressa: ipromellosa (E464), idrossipropilcellulosa (E463), titanio biossido (E171), talco (E553b), ossido di ferro giallo (E172) e ossido di ferro rosso (E172).

Vedere la fine del paragrafo 2 per importanti informazioni sul contenuto di Kaftrio.

Descrizione dell'aspetto di Kaftrio e contenuto della confezione
Kaftrio 37,5 mg/25 mg/50 mg compresse rivestite con film sono compresse arancioni chiare, a forma di capsula, con "T50" impresso su un lato e lisce sull'altro.

Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg compresse rivestite con film sono compresse arancioni, a forma di capsula, con "T100" impresso su un lato e lisce sull'altro.

Kaftrio è disponibile in confezioni da 56 compresse (4 blister con cartoncino di supporto, ciascuno con 14 compresse).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry,
Dublin 9, D09 T665,
Irlanda
Tel: +353 (0)1 761 7299

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

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Regno Unito (Irlanda del Nord)

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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, United Kingdom (Northern Ireland)
Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
Tél/Tel/Тел/Tlf/Sími/Τηλ/Puh:
+353 (0) 1 761 7299

España
Vertex Pharmaceuticals Spain, S.L.
Tel: + 34 91 7892800

Ελλάδα
Vertex Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη Ανώνυμη Εταιρία
Τηλ: +30 (211) 2120535

Italia
Vertex Pharmaceuticals (Italy) S.r.l.
Tel: +39 0697794000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).