

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

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.

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.

- Depressione (inclusi pensieri e comportamenti suicidari) è stata segnalata in pazienti che assumono Kaftrio, di solito con inizio nei primi tre mesi di trattamento. Si rivolga immediatamente al medico se lei (o una persona che prende questo medicinale) manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi, che possono essere segni di depressione: umore triste o alterato, ansia, sensazioni di disagio emotivo o pensieri di farsi del male o relativi al suicidio.
- **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 le compresse di Kaftrio siano sicure ed efficaci 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.
- **Medicinali per abbassare la pressione sanguigna**. Questi comprendono verapamil.

Kaftrio con cibo 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:** ivacaftor, tezacaftor ed elexacaftor sono 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	Peso	Dose della mattina	Dose della sera
Da 6 a meno di 12 anni	Inferiore a 30 kg	Due compresse di ivacaftor 37,5 mg/tezacaftor 25 mg/elexacaftor 50 mg	Una compressa di ivacaftor 75 mg
Da 6 a meno di 12 anni	30 kg e oltre	Due compresse di ivacaftor 75 mg/tezacaftor 50 mg/elexacaftor 100 mg	Una compressa di ivacaftor 150 mg
12 anni e oltre	-	Due compresse di ivacaftor 75 mg/tezacaftor 50 mg/elexacaftor 100 mg	Una 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

Eviti cibi e bevande contenenti pompelmo mentre assume Kaftrio. Vedere *Kaftrio con cibo 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 del fegato 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

Depressione. I segni comprendono umore triste o alterato, ansia, sensazioni di disagio emotivo.

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

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 del fegato aumentati (segni di sofferenza del fegato)
- Modifica dei tipi di batteri presenti nel muco
- Creatinfosfochinasi aumentata (segno di degradazione muscolare) osservata negli esami del sangue

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

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)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Danno del fegato (lesione del fegato)
- Valore della bilirubina aumentato (esame del sangue per la funzionalità del fegato)

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.

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. Chiedi 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

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Northern Ireland
BT63 5UA
Regno Unito

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/Тlf/Sími/Τηλ/Рuh:
+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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

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

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Kaftrio 60 mg/40 mg/80 mg granulato in bustina
Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg granulato in bustina
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 che il bambino prenda questo medicinale perché contiene importanti informazioni per il bambino.

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

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Kaftrio e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che il bambino prenda 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 da 2 a meno di 6 anni di età 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 del bambino, migliorando la sua funzione polmonare. Potrebbe notare inoltre che il bambino non si ammala così spesso o che è più facile per il bambino prendere peso.

2. Cosa deve sapere prima che il bambino prenda Kaftrio

Non dia Kaftrio al bambino

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

Consulti il medico del bambino e non dia al bambino questo medicinale, se rientra in questo caso.

Avvertenze e precauzioni

- **Informi il medico del bambino se il bambino ha problemi al fegato** o se li ha avuti in passato. Potrebbe essere necessario che il medico del bambino modifichi la dose.
- Il medico del bambino prescriverà alcuni **esami del sangue per controllare la funzionalità del fegato del bambino** 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 del bambino immediatamente se il bambino ha qualsiasi sintomo di problemi al fegato. Questi sono elencati al paragrafo 4.

Depressione (inclusi pensieri e comportamenti suicidari) è stata segnalata in pazienti che assumono Kaftrio, di solito con inizio nei primi tre mesi di trattamento.

- Si rivolga immediatamente al medico se il bambino manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi, che possono essere segni di depressione: umore triste o alterato, ansia, sensazioni di disagio emotivo o pensieri di farsi del male o relativi al suicidio.
- **Consulti il medico del bambino se il bambino ha problemi ai reni** o se li ha avuti in passato.
- **Consulti il medico del bambino** prima di iniziare il trattamento con Kaftrio se il bambino ha ricevuto un **trapianto d'organo**.
- **Il medico del bambino 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 2 anni

Non dia Kaftrio granulato a bambini di età inferiore a 2 anni, perché non è noto se Kaftrio granulato sia sicuro ed efficace in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Kaftrio

Informi il medico del bambino o il farmacista se il bambino 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 del bambino se il bambino sta assumendo uno dei medicinali elencati di seguito. Il medico del bambino potrebbe modificare la dose di uno dei medicinali che il bambino 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.
- **Medicinali per abbassare la pressione sanguigna.** Questi comprendono verapamil.

Kaftrio con cibo e bevande

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Kaftrio può causare capogiro. Se il bambino avverte capogiro, il bambino non deve andare in bicicletta o fare qualunque altra cosa che richieda la sua piena attenzione.

Kaftrio granulato contiene lattosio e sodio

Se il medico del bambino ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima che il bambino prenda questo medicinale.

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

3. Come prendere Kaftrio

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

Il medico del bambino stabilirà la dose giusta per il bambino. Il bambino deve continuare a usare tutti gli altri medicinali, a meno che il medico del bambino non dica di interromperne l'assunzione.

Kaftrio viene assunto di solito con ivacaftor.

Dose raccomandata per pazienti di età compresa tra 2 e meno di 6 anni

Età	Peso	Dose della mattina	Dose della sera
Da 2 a meno di 6 anni	Da 10 kg a meno di 14 kg	Una bustina di ivacaftor 60 mg/tezacaftor 40 mg/elexacaftor 80 mg granulato	1 bustina di ivacaftor 59,5 mg granulato
	14 kg e oltre	Una bustina di ivacaftor 75 mg/tezacaftor 50 mg/elexacaftor 100 mg granulato	1 bustina di ivacaftor 75 mg granulato

Dia al bambino le dosi della mattina e della sera a circa 12 ore di distanza.

Il granulato è per uso orale.

Come preparare il granulato di Kaftrio:

- Prenda la bustina di granulato tenendo la linea tratteggiata in alto.
- Scuota delicatamente la bustina per depositare il granulato di Kaftrio sul fondo.
- Strappi o tagli la bustina lungo la linea tratteggiata.
- Versi con attenzione tutto il granulato di Kaftrio contenuto nella bustina in un cucchiaino (5 mL) di alimenti morbidi o liquidi in un piccolo contenitore (ad esempio, una ciotola vuota).
 - o Gli alimenti o i liquidi devono essere a temperatura ambiente o inferiore.

- o Esempi di alimenti morbidi o liquidi comprendono pure di frutta, yogurt aromatizzato o budino e latte o succo.
 - Misceli il granulato di Kaftrio con gli alimenti o i liquidi.
- Una volta miscelato, somministri Kaftrio entro 1 ora. Controlli che venga assunto tutto il medicinale.

Somministri sia le dosi 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

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

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

Se il bambino prende più Kaftrio di quanto deve

Chieda consiglio al medico del bambino o al farmacista. Se possibile, porti con sé il medicinale e questo foglio illustrativo. Il bambino potrebbe avere effetti indesiderati, inclusi quelli indicati nel paragrafo 4 seguente.

Se dimentica di dare Kaftrio al bambino

Se dimentica di dare al bambino una dose, calcoli quanto tempo è trascorso dalla dose saltata.

- Se sono trascorse **meno di 6 ore** da quando il bambino ha saltato la dose, della mattina o della sera, somministri la dose dimenticata non appena possibile. Poi ritorni al programma di somministrazione abituale.
- Se sono trascorse **più di 6 ore:**
 - **se il bambino ha saltato una dose della mattina** di Kaftrio, la somministri non appena se ne ricorda. Non somministri la dose della sera di ivacaftor. Somministri la dose della mattina successiva alla solita ora;
 - **se il bambino ha saltato una dose della sera** di ivacaftor, non somministri la dose saltata. Attenda il giorno successivo e somministri la dose della mattina di Kaftrio, come al solito.

Non somministri una dose doppia per compensare eventuali dosi saltate.

Se il bambino interrompe il trattamento con Kaftrio

Somministri Kaftrio al bambino per tutto il periodo raccomandato dal medico del bambino. Non interrompa il trattamento se non dietro indicazione del medico del bambino.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico del bambino 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 del fegato 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

Depressione. I segni comprendono umore triste o alterato, ansia, sensazioni di disagio emotivo.

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

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 del bambino 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 del fegato aumentati (segni di sofferenza del fegato)
- Modifica dei tipi di batteri presenti nel muco
- Creatinfosfochinasi aumentata (segno di degradazione muscolare) osservata negli esami del sangue

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

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)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Danno del fegato (lesione del fegato)
- Valore della bilirubina aumentato (esame del sangue per la funzionalità del fegato)

Effetti indesiderati aggiuntivi negli adolescenti

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

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico del bambino 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.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola esterna e sulla bustina 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. Chiedi 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 60 mg/40 mg/80 mg granulato

Ogni bustina contiene 60 mg di ivacaftor, 40 mg di tezacaftor e 80 mg di elexacaftor.

Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg granulato

Ogni bustina contiene 75 mg di ivacaftor, 50 mg di tezacaftor e 100 mg di elexacaftor.

Gli altri componenti sono: silice colloidale anidra (E551), croscarmellosa sodica (E468), ipromellosa (E464), ipromellosa acetato succinato, lattosio monoidrato, magnesio stearato (E470b), mannitolo (E421), sodio laurilsolfato (E487) e sucralosio (E955).

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

Descrizione dell'aspetto di Kaftrio e contenuto della confezione

Kaftrio 60 mg/40 mg/80 mg granulato è un granulato da bianco a biancastro, dolcificato, non aromatizzato, in una bustina sigillata.

Kaftrio 75 mg/50 mg/100 mg granulato è un granulato da bianco a biancastro, dolcificato, non aromatizzato, in una bustina sigillata.

Kaftrio è disponibile in confezioni da 28 bustine (4 custodie settimanali, ciascuna con 7 bustine).

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

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Northern Ireland
BT63 5UA
Regno Unito

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/Рuh:
+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

Altre fonti d'informazioni

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

ALLEGATO IV
CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELLA(E) AUTORIZZAZIONE(I) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Agenzia Italiana del Farmaco

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del(i) Rapporto(i) periodico(i) di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

Nella sua riunione plenaria di novembre, il PRAC ha raccomandato l'aggiornamento del testo sull'allattamento nelle procedure PSUSA per ivacaftor in monoterapia e per l'associazione ivacaftor/tezacaftor, al fine di riflettere i dati disponibili. Poiché Kaftrio contiene le sostanze sopra citate, lo stesso aggiornamento si applica anche alle triple associazioni.

Esaminata la raccomandazione del PRAC, il CHMP concorda con le conclusioni generali e i motivi per la raccomandazione del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del(i) medicinale(i) contenente(i) ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio.