



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/438442/2020  
EMA/H/C/005269

## Kastriot (Ivacaftor / Tezacaftor / Elexacaftor)

Übersicht über Kastriot und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Kastriot und wofür wird es angewendet?

Kastriot ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Patienten ab 12 Jahren mit zystischer Fibrose, einer Erbkrankheit, die schwerwiegende Auswirkungen auf die Lunge, das Verdauungssystem und andere Organe hat.

Zystische Fibrose kann durch verschiedene Mutationen (Veränderungen) im Gen für ein Protein, das als „CFTR“ (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) bezeichnet wird, verursacht werden. Jeder Mensch hat 2 Kopien dieses Gens, wobei von beiden Elternteilen jeweils eine Kopie geerbt wurde; die Krankheit tritt nur auf, wenn eine Mutation in beiden Kopien vorliegt.

Kastriot wird bei Patienten angewendet, deren zystische Fibrose auf die von einem oder beiden Elternteilen geerbte *F508del*-Mutation zurückzuführen ist. Wurde diese Mutation von nur einem Elternteil geerbt, sollte auch eine weitere Mutation, die vom anderen Elternteil geerbte sogenannte „minimale Funktionsmutation“ vorliegen.

Zystische Fibrose ist selten, und Kastriot wurde am 14. Dezember 2018 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Information zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3182117>.

Kastriot enthält die Wirkstoffe Ivacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor.

### Wie wird Kastriot angewendet?

Das Arzneimittel ist ausschließlich auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Kastriot sollte ausschließlich von einem in der Behandlung von zystischer Fibrose erfahrenen Angehörigen der Heilberufe verschrieben werden.

Kastriot ist als Tabletten erhältlich. Jede Tablette enthält 75 mg Ivacaftor, 50 mg Tezacaftor und 100 mg Elexacaftor. Kastriot sollte zusammen mit einem anderen Arzneimittel eingenommen werden, das ausschließlich Ivacaftor enthält. Die empfohlene tägliche Dosis beträgt zwei Tabletten Kastriot am Morgen mit fetthaltiger Nahrung und eine Ivacaftor-Tablette (150 mg) am Abend, etwa 12 Stunden später.

---

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands  
Address for visits and deliveries Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)  
Send us a question Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Die Dosen von Kastriot und Ivacaftor müssen eventuell reduziert werden, wenn der Patient zusätzlich eine Art Arzneimittel einnimmt, das als „mäßiger oder starker CYP3A-Hemmer“ bezeichnet wird, wie etwa bestimmte Antibiotika oder Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion muss die Dosis vom Arzt gegebenenfalls angepasst werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Kastriot entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## Wie wirkt Kastriot?

Zystische Fibrose wird durch Mutationen im CFTR-Gen verursacht. Dieses Gen führt zur Bildung des CFTR-Proteins, das auf der Oberfläche von Zellen wirkt und die Bildung von Schleim in der Lunge und von Verdauungssäften im Darm reguliert. Die Mutationen senken die Zahl der CFTR-Proteine auf der Zelloberfläche oder beeinträchtigen die Funktionsweise des Proteins; dies führt zu Sekretionen der Zellen, durch die Schleim und Verdauungsflüssigkeiten zu dickflüssig werden und die Verstopfungen, Entzündungen, ein erhöhtes Risiko für Lungeninfektionen sowie eine Verschlechterung von Verdauung und Wachstum verursachen.

Zwei der Wirkstoffe von Kastriot, Elexacaftor und Tezacaftor, erhöhen die Zahl der CFTR-Proteine auf der Zelloberfläche und der andere, Ivacaftor, erhöht die Aktivität des defekten CFTR-Proteins. Diese Wirkungen zusammen genommen sorgen dafür, dass Schleim und Verdauungssäfte weniger dickflüssig sind und helfen so, die Symptome der Erkrankung zu lindern.

## Welchen Nutzen hat Kastriot in den Studien gezeigt?

Kastriot zusammen mit Ivacaftor war in zwei Hauptstudien bei Patienten ab 12 Jahren mit zystischer Fibrose bei der Verbesserung der Lungenfunktion wirksam. Hauptindikator für die Wirksamkeit war ppFEV1, das maximale Luftvolumen, das eine Person in einer Sekunde ausatmen kann, verglichen mit Werten einer Durchschnittsperson mit ähnlichen Merkmalen (wie Alter, Körpergröße und Geschlecht). In diesen Studien begannen die Patienten mit Werten, die 60 bis 62 % derjenigen einer durchschnittlich gesunden Person entsprachen.

Die erste Studie umfasste 403 Patienten mit einer *F508del*- und einer MF-Mutation. Nach 24-wöchiger Behandlung hatten die Patienten, die Kastriot und Ivacaftor einnahmen, einen durchschnittlichen Anstieg des ppFEV1 um 13,9 Prozentpunkte, verglichen mit einem Rückgang um 0,4 Prozentpunkte bei Patienten, die Placebo (eine Scheinbehandlung) erhielten.

In der zweiten Studie bei 107 Patienten mit einer von beiden Elternteilen geerbten *F508del*-Mutation verzeichneten Patienten, die Kastriot mit Ivacaftor einnahmen, einen durchschnittlichen Anstieg des ppFEV1 um 10,4 Prozentpunkte, verglichen mit einer Zunahme um 0,4 Prozentpunkte bei Patienten, die eine Kombination von Ivacaftor und Tezacaftor allein einnahmen.

## Welche Risiken sind mit Kastriot verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Kastriot (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Kopfschmerzen, Diarrhö (Durchfall) und Infektionen der oberen Atemwege (Nase und Rachen). Es können auch Hautausschläge auftreten, die manchmal schwerwiegend sind.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Kastriot berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Warum wurde Kastriot in der EU zugelassen?

Kastriot ist ein wirksames Arzneimittel für Patienten mit zystischer Fibrose, die zwei *F508del*-Mutationen oder eine *F508del*- und eine MF-Mutation aufweisen. Beide Gruppen haben einen hohen ungedeckten medizinischen Bedarf. Patienten mit einer *F508del*-Mutation und anderen Mutationen wurden in den Studien nicht berücksichtigt, und obwohl das Unternehmen einige Daten zur Anwendung bei diesen Patienten vorlegte, wurden weitere Daten zur Unterstützung der Zulassung in diesen Gruppen als notwendig erachtet. In Bezug auf die Sicherheit wurde Kastriot gut vertragen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Kastriot gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

## Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Kastriot ergriffen?

Das Unternehmen, das Kastriot in Verkehr bringt, wird eine Studie zur Langzeitsicherheit von Kastriot durchführen, einschließlich bei Schwangeren.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Kastriot, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Kastriot kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Kastriot werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

## Weitere Informationen über Kastriot

Weitere Informationen zu Kastriot finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kaftrio>.