

Leitfaden zur Erstverordnung von Dreifach-Modulatoren

Inhalt

Präambel	1
Indikation in Deutschland	1
Erstverordnung.....	2
Kontrolle	3
Einnahme	3
Mögliche (anfängliche) Nebenwirkungen	4
Allgemeiner Hinweis	5
Link Fachinformation	5

Präambel

Dieser Leitfaden soll Behandelnden in der CF-Versorgung Hilfestellungen bei der Erstverordnung von den Dreifachkombinationen Kaftrio/Kalydeco (Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor) und Alyftrek (Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor) geben. Er wurde unter Berücksichtigung der Behandlungserfahrung spezialisierter CF-Behandelnden und den Inhalten der Fachinformation (Kaftrio Stand 05.2024/Alyftrek Stand 06.2025) erstellt. Er bietet einen Überblick über die relevanten Themen und Handlungsvorschläge, hat aber keinen verbindlichen Charakter und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Für jede Erstverordnung sind die aktuelle Fachinformation, die individuelle Situation des Patienten/der Patientin sowie die Vorgaben der eigenen Institution zu berücksichtigen.

Indikation in Deutschland

Kaftrio entsprechend Zulassung (Stand April 2025)

- gesicherte CF-Diagnose
- Patienten ab 2 Jahren
- Patienten mit mindestens einer Nicht-Klasse-1-Mutation

Alyftrek entsprechend Zulassung (Stand Juni 2025)

- gesicherte CF-Diagnose
- Patienten ab 6 Jahren
- Patienten mit mindestens einer Nicht-Klasse-1-Mutation

Hinweis:

- *schriftlicher genetischer Befund muss vorliegen (im Zweifel erneuern)*
- *Nicht-Klasse-1-Mutation sind alle Mutationskombinationen außer zwei Klasse-1-Mutationen, z.B. zwei Stopmutationen*
 - *Burgel-Paper mit Liste:*
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12418867/>

Erstverordnung

Vor Beginn der Therapie sollte geprüft und dokumentiert werden

- Lungenfunktion (z.B. FEV1, FVC, ggf. ergänzend LCI)
- Schweißtest mit Bestimmung der Schweißchlorid-Konzentration
- BMI
- Blutdruck
- Blutwerte
 - Leberwerte (AST, ALT, GGT, Bilirubin, CK)
 - Entzündungsparameter z.B. CRP
 - Blutbild mit Differenzierung
 - Spiegel fettlöslicher Vitamine A, D und E sowie Quickwert als indirekter Parameter für Vitamin K
- Lebensqualität
- Abdomenfragebogen (CFAbd-Score) – wenn vorhanden
- Stuhlelastase
- Mental Health Status (z.B.: [psychologische Fragebögen](#); bei Kindern ggf. bestehende Schlafstörungen, Verhaltensauffälligkeiten, Konzentrationsschwierigkeiten, ADHS)
- Sonstiges, individuell: z.B. IgE, HbA1C, Lungenbildgebung, 6-min Gehtest, Aktivitätsfragebogen

Besondere Themen beachten

- Medikamente mit potentieller Wechselwirkung (entsprechend Fachinformation)
- Leberwerte (entsprechend Fachinformation) wenn:
 - *ALT oder AST-Werte > 5 × Obergrenze des Normalbereichs (ULN, upper limit of normal)*
 - *oder ALT oder AST-Werte > 3 × ULN und Bilirubin > 2 × ULN*
 - *dann Behandlung unterbrechen und die Laborwerte engmaschig kontrollieren, bis sich die auffälligen Werte wieder normalisiert habe*
- Schwangerschaft (gemeinsame Entscheidung CF-Team und Patientin)
- Stillzeit (gemeinsame Entscheidung CF-Team und Patientin)
- Transplantation (Abwägung je nach Organ, gemeinsame Entscheidung CF-Team, Patient/in und Transplantationszentrum)

Hinweise:

- *Jahresuntersuchung nicht älter als 1 Jahr*
- *Einhaltung Befund augenärztlicher Voruntersuchung bei Kindern (vorbestehender Katarakt ist keine Kontraindikation)*
- *Verordnungsprozess ernährungstherapeutisch begleiten*
- *Hinweis auf mögliche verbesserte Fertilität und Thematisierung von Verhütung bei Frauen*
- *bei Privatversicherten Kostenübernahme vor Therapiebeginn prüfen und bestätigen lassen*
- *Falls zutreffend, Grund für Umstellung von Kaftrio, Orkambi, Symkevi/Kalydeco oder Kalydeco dokumentieren*

- wenn klinisch vertretbar, mit der Umstellung erst beginnen, wenn Kaftrio, Orkambi oder Symkevi/Kalydeco bzw. Kalydeco aufgebraucht ist
- Information zur wirtschaftlichen Verordnung/Zusatznutzen:
www.muko.info/was-wir-tun/gesundheitspolitische-arbeit/newsmeldungen#c13342

Kontrolle

Erstkontrolle innerhalb der ersten drei Monaten

- Lungenfunktion
- Leberwerte (AST, ALT, GGT, Bilirubin, CK)
- Verträglichkeit und Nebenwirkungen
- Schweißtest

Verlaufsdokumentation in regelmäßigen Abständen (z.B. halbjährig)

- Lungenfunktion
- BMI
- Leberwerte (siehe oben)
- Nierenfunktion
- Spiegel der fettlöslichen Vitamine A, D und E sowie Quickwert als indirekter Parameter für Vitamin K (ggf. Anpassung der Substitution)
- Lebensqualität / Mental Health
- Stuhlelastase (vor allem bei Kleinkindern)
- Abdomenfragebogen (CFAbd-Score)
- Rate PEx
- Schweißtest (max. 1x jährlich)

Hinweise:

- Empfehlung: Erste Rezeptierung zunächst für einen Monat, Folgerezept nach Ermessen und Prüfung der Verträglichkeit
- Patienten/Eltern ermutigen, beobachtete Nebenwirkungen zeitnah mitzuteilen
- bei LeberTx, Mb. Meulengracht und anderen besonderen Situationen kann eine zeitnahe Kontrolle der Blutwerte notwendig sein
- Evaluation des Therapieeffektes nach 6-12 Monaten, ggf. wieder absetzen (über dieses Vorgehen Patienten vor Therapiestart aufklären)

Einnahme

Kaftrio

Tabletten		Granulatbeutel
Kaftrio	2-0-0	Kaftrio 1-0-0
Kalydeco	0-0-1	Kalydeco 0-0-1

Ist eine Dosis vergessen worden

- | | |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Unter 6 Std. | Einnahme nachholen |
| Über 6 Std. (Morgendosis) | Einnahme nachholen, Kalydeco weglassen |
| Über 6 Std. (Abenddosis) | Einnahme <u>nicht</u> nachholen, morgens normal weitermachen |

Alyftrek

Tabletten

(125 mg/50 mg/10 mg)	
2-0-0	3-0-0
oder	0-2-0
oder	0-0-2

Tabletten

(50 mg/20 mg/4 mg)	
3-0-0	0-3-0
oder	0-0-3

→ wichtig ist, dass es immer die gleiche Tageszeit ist

Ist eine Dosis vergessen worden

Unter 6 Std.	Einnahme nachholen
Über 6 Std.	Einnahme <u>nicht</u> nachholen, am nächsten Tag normal weitermachen

Hinweise:

- Einnahme mit fetthaltigen Nahrungsmitteln z.B. Glas Milch, Stück Avocado oder mit Butter oder Öl zubereitete Speisen oder solche, die Eier, Käse, Nüsse, Vollmilch oder Fleisch enthalten (laut Fachinformation) + entsprechende Pankreasenzyme
- Tablette und Granulat nicht zerkaufen, zerdrücken oder zerbrechen, sondern im Ganzen schlucken
- keine Speisen oder Getränke, die Grapefruit enthalten und keine Präparate mit Johanniskraut
- bei Bedarf patientenindividuell Reihenfolgeanpassung besprechen und dann konsistent beibehalten (am besten Einnahme mit größerer Mahlzeit kombinieren)
- bei von der Fachinformation abweichender Dosierung mögliche Off-Label Beantragung prüfen
- sinnvolle Fortführung der Basistherapie prüfen und bei Bedarf individuelle Anpassung mit Patienten besprechen

Mögliche (anfängliche) Nebenwirkungen

- Sekretzunahme (Lunge: vermehrtes Abhusten; Nase: Kopfschmerzen, Ohrenschmerzen, Schwindel)
- Obstipation
- Diarrhoe, Bauchschmerzen
- erhöhter Blutdruck
- CK Erhöhung bei Sport / vermehrter Bewegung
- Ausschlag, starker Juckreiz (besonders an Extremitäten)
- Hypoglykämie
- übermäßige Gewichtszunahme
- psychische Nebenwirkungen wie Depression oder speziell bei Kindern Verhaltensauffälligkeiten

Hinweise:

- die anfänglichen Nebenwirkungen können durch ausreichendes Trinken und regelmäßige Lungenreinigung positiv beeinflusst werden
- Nebenwirkungen, die in direktem Zusammenhang mit dem Medikament auftreten, sollten immer beim BfArM gemeldet werden

Allgemeiner Hinweis

Die hohen Jahrestherapiekosten für Modulatoren setzen einen verantwortungsvollen Umgang hinsichtlich Indikationsstellung, Verordnung, Überwachung der Therapie, Festlegen von Therapiezielen sowie zuverlässiger Einnahme voraus.

Links Fachinformationen

Kaftrio: www.muko.info/mukoviszidose/therapie-der-mukoviszidose/kaftrio-trikafta#c9410

Alyftrek: www.muko.info/mukoviszidose/therapie-der-mukoviszidose/aylyftrek#c17341