

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Orkambi 100 mg/125 mg Filmtabletten Orkambi 200 mg/125 mg Filmtabletten Lumacaftor/Ivacaftor

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

#### 1. Was ist Orkambi und wofür wird es angewendet?

Orkambi enthält zwei Wirkstoffe, Lumacaftor und Ivacaftor. Es ist ein Arzneimittel zur Langzeitbehandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 6 Jahren, die eine spezifische Erbgutveränderung (die so genannte *F508del*-Mutation) haben, welche das Gen für ein Protein mit der Bezeichnung *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR) beeinträchtigt, das bei der Regulierung des Schleimflusses in der Lunge eine wichtige Rolle spielt. Menschen mit dieser Mutation produzieren ein anomales CFTR-Protein. Die Zellen enthalten zwei Kopien des *CFTR*-Gens; Orkambi wird bei Patienten angewendet, bei denen beide Kopien von der *F508del*-Mutation betroffen sind (homozygote Patienten).

Lumacaftor und Ivacaftor wirken zusammen, um die Funktion des anomalen CFTR-Proteins zu verbessern. Lumacaftor erhöht die Menge an verfügbarem CFTR und Ivacaftor hilft, die Funktion des anomalen Proteins zu normalisieren.

Orkambi kann Ihre Atmung erleichtern, indem es Ihre Lungenfunktion verbessert. Sie werden auch feststellen, dass Sie leichter zunehmen.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Orkambi beachten?

##### **Orkambi darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Lumacaftor, Ivacaftor oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Orkambi einnehmen.

Orkambi ist nur bei Patienten anzuwenden, **die zwei Kopien der F508del-Mutation** im *CFTR*-Gen haben.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Orkambi einnehmen, wenn Ihnen bekannt ist, dass bei Ihnen eine **Leber- oder Nierenerkrankung** vorliegt, da Ihr Arzt dann die Dosis von Orkambi eventuell anpassen muss.

Bei manchen Personen, die Orkambi erhalten haben, kam es häufig zu Abweichungen bei Blutuntersuchungen der Leberfunktion. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn es bei Ihnen zu einem der folgenden Symptome kommt, da diese Anzeichen von Leberproblemen sein können:

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

Ihr Arzt wird Ihre Leber vor und während der Behandlung mit Orkambi insbesondere im ersten Jahr anhand bestimmter Blutuntersuchungen kontrollieren.

Zu Beginn der Behandlung mit Orkambi wurden bei Patienten Atemwegsprobleme wie **Kurzatmigkeit oder Engegefühl in der Brust oder eine Verengung der Luftwege** beobachtet, insbesondere bei Patienten mit geringer Lungenfunktion. Wenn bei Ihnen eine geringe Lungenfunktion vorliegt, kann es sein, dass Ihr Arzt Sie eingehender überwacht, wenn Sie mit der Einnahme von Orkambi beginnen.

Bei einigen mit Orkambi behandelten Patienten wurde ein **Blutdruckanstieg** beobachtet. Deshalb ist es möglich, dass Ihr Arzt während der Behandlung mit Orkambi Ihren Blutdruck kontrolliert.

Bei manchen Kindern und Jugendlichen, die mit Orkambi und Ivacaftor allein (eine der Komponenten von Orkambi) behandelt wurden, wurden **Anomalien der Augenlinse** (Linsentrübung; Katarakt) festgestellt, die jedoch keine Auswirkungen auf das Sehvermögen hatten.

Ihr Arzt wird u. U. vor Therapiebeginn und während der Therapie mit Orkambi einige Augenuntersuchungen durchführen.

Orkambi wird nicht bei Patienten empfohlen, die sich einer **Organtransplantation** unterzogen haben.

### **Kinder unter 6 Jahren**

Orkambi-Tabletten sollten bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden. Andere Darreichungsformen dieses Arzneimittels (Granulat im Beutel) sind für Kinder unter 6 Jahren besser geeignet. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach.

### **Einnahme von Orkambi zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Antibiotika (Arzneimittel zur Behandlung bakterieller Infektionen) wie z. B.: Telithromycin, Clarithromycin, Rifampicin, Rifabutin, Rifapentin, Erythromycin

- Antiepileptika (Arzneimittel zur Behandlung von [epileptischen] Anfällen) wie z. B.: Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin
- Benzodiazepine (Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen oder Schlaflosigkeit [Insomnie], Erregtheit etc.) wie z. B.: Midazolam, Triazolam
- Pilzmittel (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen) wie z. B.: Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol
- Immunsuppressiva (nach einer Organtransplantation angewendete Arzneimittel) wie z. B.: Ciclosporin, Everolimus, Sirolimus, Tacrolimus
- Pflanzliche Arzneimittel wie z. B.: Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)
- Antiallergika (Arzneimittel zur Behandlung von Allergien und/oder Asthma) wie z. B.: Montelukast, Fexofenadin
- Antidepressiva (Arzneimittel zur Behandlung von Depression) wie z. B.: Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Bupropion
- Antiphlogistika (Arzneimittel zur Behandlung von Entzündungen) wie z. B.: Ibuprofen
- H2-Antagonisten (Arzneimittel zur Verringerung der Magensäure) wie z. B.: Ranitidin
- Herzglykoside (Arzneimittel zur Behandlung der leichten bis mäßigen Herzschwäche mit Stauungszeichen [dekompensierte Herzinsuffizienz] und einer Herzrhythmusstörung, die als Vorhofflimmern bezeichnet wird) wie z. B.: Digoxin
- Antikoagulantien (Arzneimittel zur Verhinderung der Entstehung bzw. der Größenzunahme von Blutgerinnseln im Blut und in den Blutgefäßen) wie z. B.: Warfarin, Dabigatran
- Kontrazeptiva (Arzneimittel zur Schwangerschaftsverhütung): orale, injizierbare und implantierbare Verhütungsmittel sowie Verhütungspflaster, die Ethinylestradiol, Norethisteron und andere Gestagene enthalten können. Diese sollten bei Gabe zusammen mit Orkambi nicht als verlässliche Methode zur Empfängnisverhütung angesehen werden.
- Kortikosteroide (Arzneimittel zur Behandlung von Entzündungen): Methylprednisolon, Prednison
- Protonenpumpenhemmer (Arzneimittel zur Behandlung von Säure-Reflux-Krankheit und Geschwüren): Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol
- Orale Hypoglykämika (Arzneimittel zur Behandlung von Typ-2-Diabetes): Repaglinid

Es liegen Berichte vor, wonach es bei Patienten, die Orkambi erhalten, zu falsch positiven Ergebnissen bei Urin-Screeningtests auf Tetrahydrocannabinol (THC – ein wirksamer Bestandteil von Cannabis) kam. Ihr Arzt kann gegebenenfalls einen weiteren Test anordnen, um die Ergebnisse zu bestätigen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es kann von Vorteil sein, die Anwendung von Orkambi während der Schwangerschaft, falls möglich, zu vermeiden. Ihr Arzt wird Ihnen helfen zu entscheiden, was für Sie und Ihr Kind am besten ist.

Es ist nicht bekannt, ob Lumacaftor oder Ivacaftor beim Menschen in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie beabsichtigen, zu stillen, fragen Sie vor der Einnahme von Orkambi Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob es empfehlenswert ist, dass Sie mit dem Stillen aufhören oder dass Sie die Lumacaftor/Ivacaftor-Therapie unterbrechen. Ihr Arzt wird sowohl den Nutzen des Stillens für das Kind als auch den Nutzen der Therapie für Sie berücksichtigen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

**Bei Patienten, die Ivacaftor**, einen Bestandteil von Orkambi, **erhielten, wurde über Schwindel berichtet**, was die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen könnte. Wenn es bei Ihnen zu Schwindel kommt, sollten Sie so lange kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen, bis die Symptome verschwunden sind.

**Wenn ein Kind während der Behandlung mit Orkambi Schwindelanfälle erleidet**, soll es weder Rad fahren noch andere Aktivitäten ausüben, die seine volle Aufmerksamkeit erfordern, bis die Symptome verschwunden sind.

### **Orkambi enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Orkambi einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Dosierungsempfehlungen**

Die für Patienten ab 6 Jahren empfohlene Dosis beträgt zwei Tabletten am Morgen und zwei Tabletten am Abend (im Abstand von 12 Stunden). Das sind insgesamt vier Tabletten pro Tag, die mit einer fetthaltigen Mahlzeit einzunehmen sind.

Es gibt Orkambi-Tabletten in verschiedenen Wirkstärken für verschiedene Altersgruppen. Überprüfen Sie, dass Sie die richtigen Tabletten erhalten haben (unten).

<b>Alter</b>	<b>Tabletten</b>	<b>Dosis</b>
<b>6 bis 11 Jahre</b>	Orkambi 100 mg/125 mg	2 Tabletten am Morgen 2 Tabletten am Abend
<b>Ab 12 Jahren</b>	Orkambi 200 mg/125 mg	2 Tabletten am Morgen 2 Tabletten am Abend

Sie können mit der Einnahme von Orkambi an jedem beliebigen Tag der Woche beginnen.

Wenn Sie **mittelschwere bis schwere Probleme mit der Leberfunktion** haben, muss Ihr Arzt die Dosis Orkambi eventuell reduzieren, da Ihre Leber Orkambi nicht so schnell abbaut, wie dies bei Personen mit normaler Leberfunktion der Fall ist.

- **Mittelschwere Leberprobleme:** Die Dosis kann auf zwei Tabletten morgens und eine Tablette abends reduziert werden.

- **Schwere Leberprobleme:** Die Dosis kann auf eine Tablette morgens und eine Tablette abends reduziert werden.

### **Art der Anwendung**

Orkambi ist zum Einnehmen. Schlucken Sie die Tabletten unzerkaut. Kauen Sie die Tabletten nicht, zerbrechen Sie sie nicht und lösen Sie sie nicht auf.

Es ist wichtig, dass Sie **Orkambi mit einer fetthaltigen Mahlzeit einnehmen**, damit Ihr Körper die richtige Arzneimittelmenge aufnehmen kann. Eine fetthaltige Mahlzeit oder eine fetthaltige Zwischenmahlzeit ist direkt vor oder direkt nach der Einnahme von Orkambi einzunehmen. Die in Mukoviszidose-Leitlinien empfohlenen Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten bzw. die in Standardleitlinien zur Ernährung empfohlenen Mahlzeiten enthalten ausreichende Mengen an Fett. Beispiele für fetthaltige Mahlzeiten oder Zwischenmahlzeiten sind mit Butter oder Öl zubereitete oder eierhaltige Speisen. Beispiele für andere fetthaltige Speisen sind:

- Käse, Vollmilch, Vollmilchprodukte
- Fleisch, fetter Fisch
- Avocados, Hummus, Sojaerzeugnisse (Tofu)
- Ernährungsriegel oder -getränke

### **Wenn Sie eine größere Menge von Orkambi eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker und fragen Sie diesen um Rat. Sie sollten Ihr Arzneimittel und diese Packungsbeilage möglichst dabei haben. Es kann bei Ihnen zu Nebenwirkungen kommen, einschließlich der in Abschnitt 4 weiter unten genannten.

### **Wenn Sie die Einnahme von Orkambi vergessen haben**

Holen Sie die vergessene Einnahme mit einer fetthaltigen Mahlzeit nach, wenn seither weniger als 6 Stunden vergangen sind. Andernfalls warten Sie bis zu Ihrer nächsten planmäßigen Einnahme wie üblich. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Orkambi abbrechen**

Sie sollten das Arzneimittel nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache weiter einnehmen, auch wenn Sie sich gut fühlen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme 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. Die im Zusammenhang mit Orkambi und Ivacaftor (einem der Wirkstoffe von Orkambi) allein berichteten Nebenwirkungen sind nachfolgend aufgeführt und können bei der Anwendung von Orkambi auftreten.

**Schwerwiegende Nebenwirkungen** von Orkambi sind erhöhte Leberenzymwerte im Blut, Leberschäden und die Verschlechterung einer vorbestehenden schweren Lebererkrankung. Die Verschlechterung der Leberfunktion kann zum Tod führen. Diese schwerwiegenden Nebenwirkungen treten gelegentlich auf (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen).

**Teilen Sie Ihrem Arzt umgehend mit**, wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich feststellen:

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

### **Weitere Nebenwirkungen**

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

- Husten mit Auswurf
- Verstopfte Nase
- Kurzatmigkeit
- Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen
- Durchfall
- Vermehrter Auswurf
- Übelkeit
- Erkältung\*
- Schwindel\*
- Veränderung der Bakterienart im Schleim\*

**Häufig** ( können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Engegefühl in der Brust
- Verengung der Atemwege
- Nebenhöhlenverstopfung\*
- Verstopfte oder fließende Nase
- Infektion der oberen Atemwege
- Halsschmerzen
- Rachenrötung\*
- Hautausschlag
- Blähungen
- Erbrechen
- Anstieg eines Enzyms in Ihrem Blut (Creatin-Kinase)
- Erhöhte Leberenzymwerte bei Blutuntersuchungen
- Unregelmäßige Regelblutungen (Perioden) oder schmerzhaftige Regelblutungen
- Ohrenscherzen, Ohrenbeschwerden\*
- Ohrgeräusche\*
- Rötung im Inneren des Ohres\*
- Innenohrerkrankung (mit Schwindel oder Drehschwindel)\*
- Gutartige Knoten in der Brust\*

**Gelegentlich** (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Anormale Regelblutungen, einschließlich fehlender oder seltener Regelblutungen, oder häufigerer oder schwererer Regelblutungen
- Blutdruckanstieg
- Verstopftes Ohr\*
- Entzündung der Brustdrüse\*
- Vergrößerung der Brust bei Männern\*
- Veränderungen der Brustwarzen, Brustwarzenschmerz\*

\* Nebenwirkungen, die bei Ivacaftor allein beobachtet wurden.

### **Nebenwirkungen bei Kindern**

Die bei Kindern beobachteten Nebenwirkungen sind ähnlich wie die bei Erwachsenen und Jugendlichen. Anstiege der Leberenzyme im Blut wurden allerdings bei jüngeren Kindern häufiger festgestellt als 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 in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen.

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

## 5. Wie ist Orkambi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton / 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 Orkambi enthält

Die Wirkstoffe sind Lumacaftor und Ivacaftor.

#### Orkambi 100 mg/125 mg Filmtabletten:

Eine Filmtablette enthält 100 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor.

#### Orkambi 200 mg/125 mg Filmtabletten:

Eine Filmtablette enthält 200 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor.

#### Orkambi 100 mg/125 mg Filmtabletten und Orkambi 200 mg/125 mg Filmtabletten:

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Povidon (K30), Natriumdodecylsulfat und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (siehe Abschnitt 2: „Orkambi enthält Natrium“).
- Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum, Carminsäure (E120), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E133 Al) und Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132).
- Drucktinte: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol und konzentrierte Ammoniak-Lösung.

### Wie Orkambi aussieht und Inhalt der Packung

#### Orkambi 100 mg/125 mg Filmtabletten

Orkambi 100 mg/125 mg Filmtabletten (Tabletten) sind rosafarbene, ovale Tabletten (Abmessungen: 14 × 7,6 × 4,9 mm) mit dem Aufdruck „1V125“ in schwarzer Tinte auf einer Seite.

Orkambi 100 mg/125 mg ist in Packungen mit 112 Filmtabletten (4 Packungen zu je 28 Filmtabletten) erhältlich.

#### Orkambi 200 mg/125 mg Filmtabletten

Orkambi 200 mg/125 mg Filmtabletten (Tabletten) sind rosafarbene ovale Tabletten (Abmessungen: 14 × 8,4 × 6,8 mm) mit dem Aufdruck „2V125“ in schwarzer Tinte auf einer Seite.

Orkambi 200 mg/125 mg ist verfügbar in Mehrfachpackungen mit 112 Filmtabletten (4 Packungen zu je 28 Filmtabletten).