

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Symkevi 50 mg/75 mg Filmtabletten Symkevi 100 mg/150 mg Filmtabletten Tezacaftor/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 Symkevi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Symkevi beachten?
3. Wie ist Symkevi einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Symkevi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

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

**Symkevi enthält zwei Wirkstoffe**, Tezacaftor und Ivacaftor. Das Arzneimittel verbessert bei manchen Patienten mit zystischer Fibrose (CF) die Funktion der Lungenzellen. CF ist eine erbliche Erkrankung, die zu einer Verstopfung der Lunge und des Verdauungstrakts durch zähen, klebrigen Schleim führen kann.

Symkevi wirkt auf ein Eiweiß (Protein), das als CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) bezeichnet wird und bei Menschen mit CF (die eine Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen) geschädigt ist. Ivacaftor verbessert die Funktion dieses Proteins, während Tezacaftor die Menge des Proteins an der Zelloberfläche erhöht. Symkevi wird normalerweise zusammen mit Ivacaftor, einem anderen Arzneimittel, eingenommen.

Symkevi wird zusammen mit Ivacaftor für die Langzeitbehandlung von CF-Patienten ab 6 Jahren angewendet, die bestimmte genetische Mutationen aufweisen, welche dazu führen, dass eine zu geringe Menge des CFTR-Proteins vorhanden und/oder seine Funktion eingeschränkt ist.

Die Einnahme von Symkevi zusammen mit Ivacaftor erleichtert Ihre Atmung, indem es Ihre Lungenfunktion verbessert. Sie werden unter Umständen auch feststellen, dass Sie nicht mehr so häufig krank werden und/oder dass Sie leichter an Gewicht zunehmen.

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

**Symkevi darf nicht eingenommen werden,**

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

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn dies auf Sie zutrifft, bevor Sie die Tabletten einnehmen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Leberprobleme haben** oder in der Vergangenheit hatten. Ihr Arzt muss Ihre Dosis möglicherweise anpassen.
- Ihr Arzt wird vor und während der Behandlung mit Symkevi einige **Blutuntersuchungen vornehmen, um Ihre Leberfunktion zu kontrollieren**, insbesondere dann, wenn die Ergebnisse von Blutuntersuchungen in der Vergangenheit erhöhte Leberenzymwerte bei Ihnen gezeigt haben. Erhöhte Leberenzymwerte im Blut wurden bei Patienten mit CF festgestellt, die mit Symkevi behandelt wurden.
- Bei Patienten mit schweren Lebererkrankungen, die Behandlungen mit anderen *CFTR*-Modulatoren erhielten, wurden Leberschädigungen und eine Verschlechterung der Leberfunktion beobachtet. Die Verschlechterung der Leberfunktion kann schwerwiegend sein und möglicherweise eine Lebertransplantation erfordern.

**Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn es bei Ihnen zu Symptomen kommt, die auf Leberprobleme hindeuten. Abschnitt 4 enthält eine Liste der Symptome.

- **Ihr Arzt kann** vor und während der Behandlung mit Symkevi **Augenuntersuchungen durchführen**. Bei einigen Kindern und Jugendlichen, die diese Behandlung erhielten, trat eine Linsentrübung (Katarakt) auf, die jedoch keine Auswirkung auf das Sehvermögen hatte.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Nierenprobleme haben** oder in der Vergangenheit hatten.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, bevor Sie die Behandlung beginnen, wenn Sie eine **Organtransplantation** erhalten haben.

### **Kinder unter 6 Jahren**

Symkevi soll bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden. Es ist nicht bekannt, ob Symkevi bei Kindern unter 6 Jahren sicher und wirksam ist.

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

**Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Manche Arzneimittel können die Wirkung von Symkevi beeinflussen oder das Auftreten von Nebenwirkungen wahrscheinlicher machen. Informieren Sie Ihren Arzt vor allem dann, wenn Sie eines der nachfolgend aufgeführten Arzneimittel einnehmen/anwenden: Wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen/anwenden, muss Ihr Arzt unter Umständen die Dosis eines dieser Arzneimittel anpassen:

- **Antimykotische Arzneimittel** (zur Behandlung von Pilzinfektionen). Dazu zählen Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol und Fluconazol.
- **Antibiotika** (zur Behandlung bakterieller Infektionen). Dazu zählen Telithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Rifampicin und Rifabutin.
- **Antiepileptika** (zur Behandlung von Epilepsie und epileptischen Anfällen). Dazu zählen Phenobarbital, Carbamazepin und Phenytoin.

- **Pflanzliche Arzneimittel.** Dazu gehört Johanniskraut (*Hypericum perforatum*).
- **Immunsuppressiva** (die nach einer Organtransplantation angewendet werden). Dazu zählen Ciclosporin, Tacrolimus, Sirolimus und Everolimus.
- **Herzglykoside** (zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen). Dazu gehört Digoxin.
- **Antikoagulantien** (zur Verhinderung von Blutgerinnseln). Dazu gehört Warfarin.
- **Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes.** Dazu gehören Glimepirid und Glipizid.

### Einnahme von Symkevi zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Verzichten Sie während der Behandlung auf Speisen oder Getränke, die Grapefruit enthalten, da sie die Nebenwirkungen von Symkevi verstärken können, indem sie die Menge von Symkevi in Ihrem Körper erhöhen.

### 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.

- **Schwangerschaft:** Es kann **besser** sein, die Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft zu vermeiden. Ihr Arzt wird Ihnen helfen zu entscheiden, was für Sie und Ihr Kind am besten ist.
- **Stillzeit:** Es ist nicht bekannt, ob Tezacaftor oder Ivacaftor in die Muttermilch übergehen. Ihr Arzt wird den Nutzen des Stillens für das Kind und den Nutzen der Therapie für Sie gegeneinander abwägen, um Ihnen zu helfen, zu entscheiden, ob das Stillen beendet oder die Therapie abgebrochen werden soll.

### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Symkevi kann Schwindelgefühl hervorrufen. Wenn Ihnen schwindelig ist, führen Sie kein Fahrzeug, fahren Sie nicht Fahrrad und bedienen Sie keine Maschinen.

### Symkevi enthält Natrium

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

### 3. Wie ist Symkevi einzunehmen?

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

Symkevi gibt es in unterschiedlichen Stärken für unterschiedliche Altersgruppen. Prüfen Sie, ob Sie die richtige Dosis erhalten haben (unten).

Symkevi wird in der Regel zusammen mit Ivacaftor eingenommen:

Alter	Morgens (1 Tablette)	Abends (1 Tablette)
<b>6 bis &lt; 12 Jahre mit einem Körpergewicht &lt; 30 kg</b>	Tezacaftor 50 mg/Ivacaftor 75 mg	Ivacaftor 75 mg
<b>6 bis &lt; 12 Jahre mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg</b>	Tezacaftor 100 mg/Ivacaftor 150 mg	Ivacaftor 150 mg
<b>12 Jahre und älter</b>	Tezacaftor 100 mg/Ivacaftor 150 mg	Ivacaftor 150 mg

Nehmen Sie die Tabletten im Abstand von etwa 12 Stunden ein.

**Nehmen Sie sowohl die Symkevi- als auch die Ivacaftor-Tabletten zusammen mit einer fetthaltigen Mahlzeit ein.** Fetthaltige Mahlzeiten oder Zwischenmahlzeiten sind mit Butter oder Öl zubereitete oder Eier enthaltende Mahlzeiten. Beispiele für weitere fetthaltige Nahrungsmittel sind:

- Käse, Vollmilch, Vollmilchprodukte, Joghurt, Schokolade
- Fleisch, öliger Fisch
- Avocados, Hummus, Sojaprodukte (Tofu)
- Nüsse, fetthaltige Snackriegel oder Getränke

Die Tabletten sind zum Einnehmen.

**Die Tablette muss im Ganzen geschluckt werden.** Die Tabletten dürfen vor dem Schlucken nicht zerkaut, zerdrückt oder zerbrochen werden.

Sie müssen weiterhin alle anderen Arzneimittel anwenden, die Sie bisher angewendet haben, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie an, bestimmte Arzneimittel abzusetzen.

**Wenn Sie mittelschwere oder schwere Leberprobleme haben,** muss Ihr Arzt Ihre Tablettendosis eventuell reduzieren, da Ihre Leber das Arzneimittel nicht so schnell abbaut, wie dies bei Personen mit normaler Leberfunktion der Fall ist.

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

**Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker** um Rat. Sie sollten Ihr Arzneimittel und diese Packungsbeilage nach Möglichkeit mitnehmen. Es kann bei Ihnen zu Nebenwirkungen kommen, einschließlich der in Abschnitt 4 weiter unten genannten.

**Wenn Sie die Einnahme von Symkevi vergessen haben**

- Wenn Sie die Einnahme Ihrer Symkevi-Tablette am Morgen oder die Einnahme Ihrer Ivacaftor-Tablette am Abend vergessen haben und Sie sich **innerhalb von 6 Stunden** nach der vorgesehenen Einnahmezeit für die Tablette daran erinnern, nehmen Sie die versäumte Tablette sofort ein.
- Wenn seit der versäumten Einnahme **mehr als 6 Stunden** vergangen sind, nehmen Sie die versäumte Tablette nicht mehr ein. Warten Sie mit der Einnahme, bis die übliche Einnahmezeit für Ihre nächste Tablette gekommen ist.
- Nehmen Sie **nicht 2 Tabletten** ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

**Wenn Sie die Einnahme von Symkevi abbrechen**

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Symkevi einnehmen müssen. Es ist wichtig, dass Sie dieses Arzneimittel regelmäßig einnehmen. Nehmen Sie keine Änderungen vor, sofern Ihr Arzt es Ihnen nicht ausdrücklich gesagt hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung 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.

##### **Anzeichen für mögliche Leberprobleme**

Erhöhte Leberenzymwerte im Blut sind bei Patienten mit CF sehr verbreitet. Die folgenden Symptome können auf mögliche Leberprobleme hinweisen:

- Schmerzen oder Beschwerden im rechten Oberbauch

- Gelbfärbung der Haut oder des Augenweißes
- Appetitlosigkeit
- Übelkeit oder Erbrechen
- Dunkler Urin

**Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt**, wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt.

**Nebenwirkungen, die bei der Anwendung von Symkevi beobachtet wurden:**

**Sehr häufig**

(kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Infektion der oberen Atemwege (Erkältung)

**Häufig**

(kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Übelkeit
- Verstopfte Nase (verstopfte Nasennebenhöhlen)
- Schwindel

**Nebenwirkungen, die bei der Anwendung von Ivacaftor beobachtet wurden:**

**Sehr häufig**

- Infektion der oberen Atemwege (Schnupfen), einschließlich Halsschmerzen und verstopfte Nase
- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Bauchschmerzen
- Durchfall
- Anstieg der Leberenzyme im Blut
- Hautausschlag
- Veränderungen der Art der im Schleim vorkommenden Bakterien

**Häufig**

- Laufende Nase
- Ohrschmerzen, Beschwerden im Ohr
- Ohrgeräusche
- Rötung im Inneren des Ohres
- Innenohrerkrankung (Schwindelgefühl oder Drehschwindel)
- Verstopfte Nasennebenhöhlen
- Rötung des Rachens
- Gutartige Knoten in der Brust

**Gelegentlich**

(kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Verstopfte Ohren
- Entzündung der Brustdrüse
- Vergrößerung der Brust bei Männern
- Veränderungen der Brustwarzen, schmerzende Brustwarzen

**Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Die bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen sind ähnlich wie die 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 Symkevi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Packung 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 Symkevi enthält

Die Wirkstoffe sind Tezacaftor und Ivacaftor.

#### Symkevi 50 mg Tezacaftor/75 mg Ivacaftor Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Tezacaftor und 75 mg Ivacaftor.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Tablettenkern: Hypromelloseacetatsuccinat, Natriumdodecylsulfat (E487), Hypromellose 2910 (E464), mikrokristalline Cellulose (E460(i)), Croscarmellose-Natrium (E468) und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b).
- Filmüberzug: Hypromellose 2910 (E464), Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.) (E463), Titandioxid (E171), Talkum (E553b).

#### Symkevi 100 mg Tezacaftor/150 mg Ivacaftor Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 100 mg Tezacaftor und 150 mg Ivacaftor.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Tablettenkern: Hypromelloseacetatsuccinat, Natriumdodecylsulfat (E487), Hypromellose (E464), mikrokristalline Cellulose (E460(i)), Croscarmellose-Natrium (E468) und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b).
- Filmüberzug: Hypromellose 2910 (E464), Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.) (E463), Titandioxid (E171), Talkum (E553b) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172).

### Wie Symkevi aussieht und Inhalt der Packung

Symkevi 50 mg/75 mg Filmtabletten sind weiße, ovale Tabletten, auf der einen Seite mit der Prägung „V50“ und auf der anderen Seite ohne Prägung.

Symkevi 100 mg/150 mg Filmtabletten sind gelbe ovale Tabletten, auf der einen Seite mit der Prägung „V100“ und auf der anderen Seite ohne Prägung.

Symkevi steht in folgender Packungsgröße zur Verfügung:  
Packung mit 28 Tabletten (4 Blisterkarten mit jeweils 7 Tabletten).

**Pharmazeutischer Unternehmer**

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited  
Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry,  
Dublin 9, D09 T665,  
Irland  
Tel.: +353 (0)1 761 7299

**Hersteller**

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

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon  
Northern Ireland  
BT63 5UA  
Vereinigtes Königreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.