

## Bijsluiter: informatie voor de patiënt

**Symkevi 50 mg/75 mg filmomhulde tabletten**  
**Symkevi 100 mg/150 mg filmomhulde tabletten**  
tezacaftor/ivacaftor

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Symkevi en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### 1. Wat is Symkevi en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

**Symkevi bevat twee werkzame stoffen**, tezacaftor en ivacaftor. Het geneesmiddel helpt longcellen beter te werken bij sommige patiënten met cystische fibrose. Cystische fibrose (CF) is een erfelijke aandoening waarbij de longen en het spijsverteringsstelsel verstopt kunnen raken met dik, kleverig slijm.

Symkevi werkt op een eiwit genaamd CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), dat beschadigd is bij sommige mensen met CF (die een mutatie in het *CFTR*-gen hebben). Ivacaftor zorgt ervoor dat het eiwit beter werkt, terwijl tezacaftor de hoeveelheid van het eiwit aan het celoppervlak verhoogt. Symkevi wordt doorgaans gebruikt in combinatie met ivacaftor, een ander geneesmiddel.

Symkevi in combinatie met ivacaftor wordt gebruikt voor langdurige behandeling van patiënten van 6 jaar en ouder die CF hebben met bepaalde genetische mutaties die leiden tot een verminderde hoeveelheid en/of werking van het CFTR-eiwit.

Symkevi in combinatie met ivacaftor helpt uw ademhaling door uw longfunctie te verbeteren. U kunt ook merken dat u niet zo vaak ziek wordt en/of dat u gemakkelijker aankomt in gewicht.

## 2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

**Bespreek het met uw arts** en neem de tabletten niet in, als dit van toepassing is op u.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- **Neem contact op met uw arts als u leverproblemen heeft** of in het verleden heeft gehad. Uw arts moet mogelijk uw dosis aanpassen.
- Uw arts zal een aantal **bloedonderzoeken uitvoeren om uw lever te controleren** vóór en tijdens de behandeling met Symkevi, vooral als uw bloedonderzoeken in het verleden hoge leverenzymwaarden vertoonden. Verhoogde leverenzymen in het bloed zijn waargenomen bij patiënten met CF die Symkevi kregen.
- Een behandeling met andere CFTR-modulatoren heeft bij patiënten met een ernstige leverziekte geleid tot leverschade en een minder goed werkende lever. Als de lever minder goed werkt kan dit ernstig zijn en is een transplantatie misschien noodzakelijk.

**Vertel het uw arts onmiddellijk** als u verschijnselen van leverproblemen heeft. Deze vindt u in rubriek 4.

- **Uw arts kan oogonderzoeken uitvoeren** vóór en tijdens de behandeling met Symkevi. vertroebeling van de ooglens (cataract) zonder enig effect op het gezichtsvermogen is voorgekomen bij sommige kinderen en jongeren tot 18 jaar die deze behandeling kregen.
- **Raadpleeg uw arts als u nierproblemen heeft** of als u die in het verleden heeft gehad.
- **Raadpleeg uw arts** voordat u met de behandeling start als u **een orgaantransplantatie** heeft ondergaan.

### Kinderen jonger dan 6 jaar

Symkevi mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 6 jaar. Het is niet bekend of Symkevi veilig en werkzaam is bij kinderen jonger dan 6 jaar.

### Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Symkevi nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? **Vertel dat dan uw arts of apotheker.** Sommige geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de manier waarop Symkevi werkt of kunnen leiden tot een grotere kans op bijwerkingen. Vertel het in het bijzonder aan uw arts als u een van de geneesmiddelen hieronder gebruikt. Uw arts kan de dosis van een van de geneesmiddelen veranderen als u een van deze geneesmiddelen gebruikt.

- **Antischimmelmiddelen** (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties), zoals ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol en fluconazol.
- **Antibiotica** (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties), zoals telitromycine, claritromycine, erytromycine, rifampicine en rifabutine.
- **Anticonvulsiva** (gebruikt voor de behandeling van epilepsie en epileptische aanvallen of stuipen), zoals fenobarbital, carbamazepine en fenytoïne.
- **Kruidengeneesmiddelen**, zoals sint-janskruid (*Hypericum perforatum*).

- **Immunosuppressiva** (gebruikt na een orgaantransplantatie), zoals ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus.
- **Hartglycosiden** (gebruikt voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen), zoals digoxine.
- **Antistollingsmiddelen** (gebruikt om bloedstolsels te voorkomen), zoals warfarine.
- **Geneesmiddelen voor diabetes**, zoals glimepiride en glipizide.

### Waarop moet u letten met eten en drinken?

Vermijd tijdens de behandeling eten of drinken waar grapefruit in zit. Deze vrucht zorgt ervoor dat er een grotere hoeveelheid Symkevi in uw lichaam aanwezig is. Hierdoor kunnen de bijwerkingen van Symkevi erger zijn.

### Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- **Zwangerschap:** Het kan beter zijn om het gebruik van dit geneesmiddel te vermijden tijdens de zwangerschap. Uw arts zal u helpen beslissen wat het beste is voor u en uw kind.
- **Borstvoeding:** Het is niet bekend of tezacaftor of ivacaftor in de moedermelk terecht komt. Uw arts zal het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor u tegen elkaar afwegen om u te helpen een beslissing te nemen over eventuele stopzetting van de borstvoeding of stopzetting van de behandeling.

### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Symkevi kan u duizelig maken. Als u zich duizelig voelt, bestuur dan geen voertuig of fiets en gebruik geen machines tenzij u geen last ondervindt.

### Symkevi bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### 3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Er zijn verschillende sterktes van Symkevi voor verschillende leeftijdsgroepen. Controleer of u de juiste dosis heeft ontvangen (hieronder).

Symkevi wordt doorgaans in combinatie met ivacaftor ingenomen.

Leeftijd	Ochtend (1 tablet)	Avond (1 tablet)
6 jaar tot 12 jaar, gewicht minder dan 30 kg	tezacaftor 50 mg/ivacaftor 75 mg	ivacaftor 75 mg
6 jaar tot 12 jaar, gewicht 30 kg of meer	tezacaftor 100 mg/ivacaftor 150 mg	ivacaftor 150 mg
12 jaar en ouder	tezacaftor 100 mg/ivacaftor 150 mg	ivacaftor 150 mg

Neem de tabletten in met een tussentijd van ongeveer 12 uur.

**Neem zowel de Symkevi-tabletten als de ivacaftor-tabletten met vetbevattend voedsel in.** Dit zijn bijvoorbeeld maaltijden of snacks die met boter of oliën zijn bereid of die eieren bevatten. Andere vetbevattende voedingsmiddelen zijn:

- Kaas, volle melk, zuivelproducten op basis van volle melk, yoghurt, chocolade
- Vlees, vette vis
- Avocado's, hummus, producten op basis van soja (tofu)
- Noten, vetbevattende voedzame repen of drank

De tabletten zijn bestemd voor oraal gebruik (via de mond).

**Slik de tabletten in hun geheel door.** U mag de tabletten vóór het doorslikken niet kauwen, fijnmaken of breken.

Ga door met het gebruik van al uw andere geneesmiddelen, tenzij uw arts u opdraagt om daarmee te stoppen.

**Als u leverproblemen heeft,** ofwel matig, ofwel ernstig, moet uw arts mogelijk de dosis van uw tabletten verlagen omdat uw lever het geneesmiddel niet zo snel als gebruikelijk zal verwerken.

**Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

**Neem contact op met uw arts of apotheker** voor advies. Neem uw geneesmiddel en deze bijsluiter, indien mogelijk, met u mee. U kunt bijwerkingen krijgen, waaronder de bijwerkingen die in rubriek 4 hieronder worden vermeld.

**Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

- Als u vergeten bent om 's ochtends uw Symkevi-tablet of 's avonds uw ivacaftor-tablet in te nemen, en als u eraan denkt **binnen 6 uur** na het geplande tijdstip waarop u de tablet had moeten innemen, neem de vergeten tablet dan meteen in.
- Als er **meer dan 6 uur** verstreken is, neem de vergeten tablet dan niet in. Wacht en neem uw volgende tablet op het gebruikelijke tijdstip in.
- Neem **geen** 2 tabletten om een vergeten dosis in te halen.

**Als u stopt met het innemen van dit middel**

Uw arts zal u vertellen hoelang u dit middel moet blijven gebruiken. Het is belangrijk om dit geneesmiddel regelmatig in te nemen. Breng geen veranderingen aan, tenzij uw arts u dit opdraagt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Mogelijke tekenen van leverproblemen**

Verhoogd gehalte van leverenzymen in het bloed komt zeer vaak voor bij patiënten met cystische fibrose. Dit kunnen tekenen van leverproblemen zijn:

- Pijn of ongemak in de rechter bovenbuik
- Vergeling van de huid of het wit van de ogen

- Verlies van eetlust
- Misselijkheid of braken
- Donkere urine

**Vertel het uw arts onmiddellijk** als u een van deze symptomen heeft.

**Bijwerkingen die zijn waargenomen met Symkevi:**

**Zeer vaak**

(komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Hoofdpijn
- Verkoudheid

**Vaak**

(komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Misselijkheid
- Verstopping van de neusbijholten (sinussen)
- Duizeligheid

**Bijwerkingen die zijn waargenomen met ivacaftor:**

**Zeer vaak**

- Infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid), waaronder keelpijn en verstopte neus
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Buikpijn
- Diarree
- Verhoogde leverenzymen in het bloed
- Huiduitslag
- Veranderingen in het type van bacteriën in slijm

**Vaak**

- Loopneus
- Oorpijn, oorongemak
- Oorsuizen
- Roodheid in het oor
- Binnenoorandoening (duizelig of draaiërig gevoel)
- Verstopping van de neusbijholten (sinussen)
- Roodheid in de keel
- Borstgezwel

**Soms**

(komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Verstopt oor
- Ontsteking van de borst
- Vergroting van de borst bij mannen
- Veranderingen van tepel of pijn aan tepel

**Extra bijwerkingen die bij kinderen en jongeren tot 18 jaar kunnen voorkomen**

Bijwerkingen die bij kinderen en jongeren tot 18 jaar optreden, zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen die bij volwassenen zijn waargenomen.

## Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel zijn tezacaftor en ivacaftor.

#### Symkevi 50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg tezacaftor en 75 mg ivacaftor.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Tabletkern: hypromellose-acetaatsuccinaat, natriumlaurilsulfaat (E487), hypromellose 2910 (E464), microkristallijne cellulose (E460(i)), croscarmellose-natrium (E468) en magnesiumstearaat (E470b).
- Filmomhulling tablet: hypromellose 2910 (E464), hydroxypropylcellulose (E463), titaandioxide (E171), talk (E553b).

#### Symkevi 100 mg tezacaftor/150 mg ivacaftor filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg tezacaftor en 150 mg ivacaftor.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Tabletkern: hypromellose-acetaatsuccinaat, natriumlaurilsulfaat (E487), hypromellose (E464), microkristallijne cellulose (E460(i)), croscarmellose-natrium (E468) en magnesiumstearaat (E470b).
- Filmomhulling tablet: hypromellose 2910 (E464), hydroxypropylcellulose (E463), titaandioxide (E171), talk (E553b) en geel ijzeroxide (E172).

### **Hoe ziet Symkevi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Symkevi 50 mg/75 mg filmomhulde tabletten zijn witte, ovaalvormige tabletten met de opdruk 'V50' aan een zijde en aan de andere zijde glad.

Symkevi 100 mg/150 mg filmomhulde tabletten zijn gele, ovaalvormige tabletten met de opdruk 'V100' aan een zijde en aan de andere zijde glad.

Symkevi is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootte:  
Verpakkingsgrootte van 28 tabletten (4 blisterkaarten, met 7 tabletten elk).

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

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

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon  
Northern Ireland  
BT63 5UA  
Verenigd Koninkrijk

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.