

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Orkambi 100 mg/125 mg filmomhulde tabletten
Orkambi 200 mg/125 mg filmomhulde tabletten
lumacaftor/ivacaftor

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.
- Geeft 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 Orkambi 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 Orkambi en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Orkambi bevat twee werkzame stoffen, lumacaftor en ivacaftor. Het is een geneesmiddel dat gebruikt wordt voor de langdurige behandeling van cystische fibrose (CF) bij patiënten van 6 jaar en ouder die een bepaalde verandering (een *F508del*-mutatie genaamd) hebben in het gen voor een eiwit dat cystische fibrose transmembraanconductieregulator (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* - CFTR) wordt genoemd. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij de regulering van de afvoer van slijm in de longen. Mensen met deze mutatie maken een abnormaal CFTR-eiwit aan. Cellen bevatten twee kopieën van het *CFTR*-gen. Orkambi wordt gebruikt bij patiënten bij wie beide kopieën door de *F508del*-mutatie zijn aangetast (homozygoten).

Lumacaftor en ivacaftor zorgen er samen voor dat het abnormale CFTR-eiwit beter gaat werken. Lumacaftor verhoogt de hoeveelheid CFTR die beschikbaar komt en ivacaftor helpt ervoor te zorgen dat het abnormale eiwit normaler werkt.

Orkambi helpt u mogelijk bij het ademen door uw longfunctie te verbeteren. Mogelijk merkt u ook dat uw gewicht gemakkelijker toeneemt.

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.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

Orkambi mag alleen worden gebruikt door patiënten **die twee kopieën van de *F508del*-mutatie in hun *CFTR*-gen hebben.**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt als men u heeft meegedeeld dat u een **lever- of nierziekte** heeft. Het is mogelijk dat uw arts uw dosis Orkambi moet aanpassen.

Bij sommige mensen die Orkambi gebruiken, zijn vaak afwijkende resultaten van leverbloedtesten waargenomen. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende symptomen heeft, aangezien ze op leverproblemen kunnen wijzen:

- Pijn of ongemak in de rechter bovenbuik
- Gele verkleuring van uw huid of het oogwit
- Verlies van eetlust
- Misselijkheid of braken
- Donkere urine
- Verwardheid

Vóór en gedurende de tijd dat u Orkambi gebruikt, en vooral tijdens het eerste jaar, dient uw arts een aantal bloedonderzoeken uit te voeren om uw lever te controleren.

Ademhalingsproblemen zoals **kortademigheid of een beklemd gevoel op de borst of vernauwing van de luchtwegen** zijn gezien bij patiënten aan het begin van de behandeling met Orkambi, vooral bij patiënten met een slechte longfunctie. Als u een slechte longfunctie heeft, is het mogelijk dat uw arts u zorgvuldiger controleert wanneer u met Orkambi start.

Bij sommige patiënten die met Orkambi werden behandeld, is een **verhoging van de bloeddruk** waargenomen. Tijdens de behandeling met Orkambi kan uw arts uw bloeddruk controleren.

Bij sommige kinderen en jongeren die behandeld werden met Orkambi en ivacaftor alleen (een van de bestanddelen van Orkambi) is een **afwijking van de ooglens** (cataract) waargenomen. Dit had geen invloed op het gezichtsvermogen. Het is mogelijk dat uw arts vóór en tijdens de behandeling met Orkambi een aantal oogonderzoeken uitvoert.

Orkambi wordt niet aanbevolen bij patiënten die een **orgaantransplantatie** ondergaan hebben.

Kinderen jonger dan 6 jaar

Orkambi-tabletten mogen niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 6 jaar. Andere vormen van dit geneesmiddel (granulaat in een sachet) zijn geschikt voor kinderen jonger dan 6 jaar. Vraag uw arts of apotheker om advies.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Orkambi 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.

Vertel het uw arts in elk geval als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Antibiotica (worden gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties), bijvoorbeeld: telitromycine, claritromycine, rifampicine, rifabutine, rifapentine, erytromycine
- Anticonvulsiva (worden gebruikt voor de behandeling van insulsten [epileptische aanvallen]), bijvoorbeeld: fenobarbital, carbamazepine, fenytoïne
- Benzodiazepines (worden gebruikt voor de behandeling van angst of slapeloosheid [insomnie], opwindings, enz.), bijvoorbeeld: midazolam, triazolam

- Antischimmelmiddelen (worden gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties),
bijvoorbeeld:
fluconazol, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Immunosuppressiva (worden gebruikt na een orgaantransplantatie), bijvoorbeeld:
ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus
- Kruidengeneesmiddelen, bijvoorbeeld:
Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*)
- Anti-allergische middelen (worden gebruikt voor de behandeling van allergieën en/of astma),
bijvoorbeeld:
montelukast, fexofenadine
- Antidepressiva (worden gebruikt voor de behandeling van depressie), bijvoorbeeld:
citalopram, escitalopram, sertraline, bupropion
- Ontstekingsremmers (worden gebruikt voor de behandeling van ontsteking), bijvoorbeeld:
ibuprofen
- H2-antagonisten (worden gebruikt voor het verminderen van maagzuur), bijvoorbeeld:
ranitidine
- Hartglycosiden (worden gebruikt voor de behandeling van licht tot matig congestief hartfalen en
een abnormaal hartritme, boezemfibrillatie of atriumfibrillatie genaamd), bijvoorbeeld:
digoxine
- Antistollingsmiddelen (worden gebruikt om de vorming en groei van bloedstolsels in het bloed
en de bloedvaten te voorkomen), bijvoorbeeld:
warfarine, dabigatran
- Anticonceptiva of voorbehoedsmiddelen (worden gebruikt om zwangerschap te voorkomen):
voorbehoedsmiddelen die via de mond, een injectie of implantaat en ook via huidpleisters
worden toegediend en die ethinylestradiol, norethisteron en andere progestagenen kunnen
bevatten. Deze voorbehoedsmiddelen zijn niet betrouwbaar als effectieve methode voor
geboortebeperving wanneer ze samen met Orkambi worden gebruikt.
- Corticosteroiden (worden gebruikt voor de behandeling van ontstekingen):
methylprednisolon, prednison
- Protonpompremmers (worden gebruikt voor de behandeling van refluxziekte en maagzweren):
omeprazol, esomeprazol, lansoprazol
- Orale bloedglucoseverlagende middelen (worden gebruikt voor de behandeling van
type 2-diabetes):
repaglinide

Er zijn meldingen geweest van vals-positieve resultaten bij urineonderzoeken op tetrahydrocannabinol (THC - een werkzame stof in cannabis) bij patiënten die Orkambi kregen. Uw arts zal mogelijk een ander onderzoek aanvragen om de resultaten te verifiëren.

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. Het is misschien beter om het gebruik van Orkambi te voorkomen tijdens de zwangerschap, indien mogelijk. Uw arts zal u helpen om te beslissen wat het beste is voor u en uw kind.

Het is niet bekend of lumacaftor of ivacaftor in de moedermelk wordt teruggevonden. Als u borstvoeding wilt geven, vraag uw arts dan om advies voordat u Orkambi inneemt. Uw arts zal de keuze maken om u aan te raden om te stoppen met het geven van borstvoeding of om te stoppen met de behandeling met lumacaftor/ivacaftor. Uw arts zal rekening houden met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor u.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bij patiënten die ivacaftor, een bestanddeel van Orkambi, **toegediend kregen, is duizeligheid gemeld.** Dit kan uw vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken beïnvloeden. Als u zich duizelig voelt, mag u geen voertuigen besturen of machines gebruiken totdat de symptomen verdwenen zijn.

Als een kind tijdens de inname van Orkambi duizeligheid ondervindt, wordt aangeraden dat het kind niet met de fiets rijdt of iets anders doet dat zijn/haar volledige aandacht vereist, totdat de symptomen verdwenen zijn.

Orkambi 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.

Aanbevolen dosering

De aanbevolen dosering voor patiënten van 6 jaar en ouder is twee tabletten 's ochtends en twee tabletten 's avonds (met een tussentijd van 12 uur). Dat is in totaal vier tabletten per dag, in te nemen met vetbevattend voedsel.

Er zijn verschillende sterktes van de Orkambi-tablet voor verschillende leeftijdsgroepen. Controleer of u de juiste tablet heeft gekregen (hieronder).

Leeftijd	Tabletten	Dosis
6 tot en met 11 jaar	Orkambi 100 mg/125 mg	2 tabletten 's ochtends 2 tabletten 's avonds
12 jaar en ouder	Orkambi 200 mg/125 mg	2 tabletten 's ochtends 2 tabletten 's avonds

U kunt op elke dag van de week starten met het innemen van Orkambi.

Als u matige of ernstige problemen met uw leverfunctie heeft, is het mogelijk dat uw arts de dosis Orkambi moet verlagen aangezien uw lever Orkambi niet zo snel uit uw lichaam verwijdert als bij mensen met een normale leverfunctie.

- **Matige leverproblemen:** de dosis kan verlaagd worden tot twee tabletten 's ochtends en één tablet 's avonds.
- **Ernstige leverproblemen:** de dosis kan verlaagd worden tot één tablet 's ochtends en één tablet 's avonds.

Wijze van toediening

Orkambi is bestemd voor oraal gebruik (via de mond). Slik de tabletten in hun geheel door. De tabletten niet kauwen, breken of oplossen.

Het is belangrijk dat **Orkambi met vetbevattend voedsel wordt ingenomen**, om ervoor te zorgen dat de juiste hoeveelheid geneesmiddel in uw lichaam wordt opgenomen. Net vóór of net na het innemen van Orkambi moet een vetbevattende maaltijd of snack worden gegeten. Maaltijden en snacks die in richtlijnen voor cystische fibrose worden aanbevolen of maaltijden die in standaard voedingsrichtlijnen worden aanbevolen, bevatten voldoende vet. Maaltijden of snacks die vet bevatten zijn bijvoorbeeld voedsel dat is bereid met boter of olie of dat eieren bevat. Voorbeelden van ander vetbevattend voedsel zijn:

- Kaas, volle melk, zuivelproducten op basis van volle melk
- Vlees, olierijke vis
- Avocado's, hummus, producten op basis van soja (tofu)
- Voedingsrepen of voedzame drankjes

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

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

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als er minder dan 6 uur is verstreken sinds het tijdstip waarop u uw vergeten dosis had moeten innemen, neem dan de vergeten dosis in met vetbevattend voedsel. Anders wacht u tot uw volgende, geplande dosis, zoals u dat normaal zou doen. Neem geen dubbele dosis om de vergeten tabletten in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

U moet dit geneesmiddel blijven innemen zoals uw arts u dat heeft opgedragen, zelfs als u zich beter voelt.

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. De bijwerkingen die met Orkambi en met alleen ivacaftor (een van de werkzame stoffen van Orkambi) zijn gemeld, worden hieronder vermeld en kunnen optreden bij het gebruik van Orkambi.

Ernstige bijwerkingen van Orkambi zijn verhoogde leverenzymen in het bloed, leverletsel en verslechtering van vooraf bestaande ernstige leverziekte. De verslechtering van de leverfunctie kan fataal zijn. Deze ernstige bijwerkingen komen soms voor (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers).

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende symptomen heeft:

- Pijn of ongemak rechtsboven in de buik
- Gele verkleuring van uw huid of het oogwit
- Verlies van eetlust
- Misselijkheid of braken
- Verwardheid
- Donkere urine

Andere bijwerkingen

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

- Hoest met slijm
- Verstopte neus
- Kortademigheid

- Hoofdpijn
- Buikpijn
- Diarree
- Toename van slijm
- Misselijkheid
- Verkoudheid*
- Duizeligheid*
- Veranderingen in het type bacteriën in slijm*

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

- Beklemd gevoel op de borst
- Vernauwing van de luchtwegen
- Verstopte bijholten*
- Verstopte neus of loopneus
- Infectie van de bovenste luchtwegen
- Keelpijn
- Roodheid van de keel*
- Huiduitslag
- Winderigheid
- Braken
- Toename van een enzym in uw bloed (bloed creatinefosfokinase)
- Hoge leverenzymwaarden, die te zien zijn in bloedonderzoek
- Onregelmatige menstruatie of pijn bij de menstruatie
- Oorpijn, oorongemak*
- Oorsuizen*
- Roodheid in het oor*
- Binnenooraandoening (gevoel van duizeligheid of draaierigheid)*
- Borstgezwel*

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

- Abnormale menstruatie, waaronder het uitblijven ervan of onregelmatige menstruatie, of frequentere of hevigere menstruatiebloeding
- Verhoging van de bloeddruk
- Verstopt oor*
- Borstontsteking*
- Vergroting van de borsten bij mannen*
- Veranderingen of pijn in de tepels*

*Bijwerkingen die alleen voor ivacaftor werden waargenomen.

Bijwerkingen bij kinderen

De bijwerkingen die bij kinderen worden waargenomen, zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen die bij volwassenen en jongeren tot 18 jaar worden waargenomen. Verhoogde leverenzymen in het bloed zijn echter vaker waargenomen bij jongere kinderen dan bij volwassenen.

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 doos/blisterverpakking 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 lumacaftor en ivacaftor.

Orkambi 100 mg/125 mg filmomhulde tabletten:

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg lumacaftor en 125 mg ivacaftor.

Orkambi 200 mg/125 mg filmomhulde tabletten:

Elke filmomhulde tablet bevat 200 mg lumacaftor en 125 mg ivacaftor.

Orkambi 100 mg/125 mg filmomhulde tabletten en Orkambi 200 mg/125 mg filmomhulde tabletten:

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Tabletkern: microkristallijne cellulose, croscarmellose-natrium, hypromellose-acetaat-succinaat, povidon (K30), natriumlaurylsulfaat en magnesiumstearaat (zie rubriek 2 'Orkambi bevat natrium').
- Tabletomhulling: polyvinylalcohol, titaandioxide (E171), macrogol 3350, talk, karmijn (E120), briljantblauw FCF aluminiumlak (E133) en indigokarmijn aluminiumlak (E132).
- Drukinkt: schellak, zwart ijzeroxide (E172), propyleenglycol en ammoniumhydroxide.

Hoe ziet Orkambi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Orkambi 100 mg/125 mg filmomhulde tabletten

Orkambi 100 mg/125 mg filmomhulde tabletten (tabletten) zijn roze, ovale tabletten (afmetingen: 14 × 7,6 × 4,9 mm) aan één zijde bedrukt met "1V125" in zwarte inkt.

Orkambi 100 mg/125 mg is beschikbaar in verpakkingen met 112 filmomhulde tabletten (4 verpakkingen met 28 filmomhulde tabletten).

Orkambi 200 mg/125 mg filmomhulde tabletten

Orkambi 200 mg/125 mg filmomhulde tabletten (tabletten) zijn roze, ovale tabletten (afmetingen: 14 × 8,4 × 6,8 mm) aan één zijde bedrukt met "2V125" in zwarte inkt.

Orkambi 200 mg/125 mg is beschikbaar in meervoudige verpakkingen met 112 filmomhulde tabletten (4 verpakkingen met 28 filmomhulde tabletten).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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
BT63 5UA
Verenigd Koninkrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Deutschland, Eesti, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige, United Kingdom (Northern Ireland)

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
Tél/Tel/Тел/Tlf/Sími/Τηλ/Puh:
+353 (0) 1 761 7299

Ελλάδα

Vertex Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη Ανώνυμη
Εταιρία
Τηλ: +30 (211) 2120535

España

Vertex Pharmaceuticals Spain, S.L.
Tel: + 34 91 7892800

Italia

Vertex Pharmaceuticals
(Italy) S.r.l.
Tel: +39 0697794000

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.