

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

**Orkambi 100 mg/125 mg granulaat in sachet**  
**Orkambi 150 mg/188 mg granulaat in sachet**  
lumacaftor/ivacaftor

**Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind 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 de arts of apotheker van uw kind.
- Geeft dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met de arts of apotheker van uw kind.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Orkambi en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet innemen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt uw kind 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 2 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.

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

#### **Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?**

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

#### **Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?**

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

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

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

Vóór en gedurende de tijd dat uw kind Orkambi gebruikt, en vooral tijdens het eerste jaar, dient de arts van uw kind een aantal bloedonderzoeken uit te voeren om zijn/haar 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 uw kind een slechte longfunctie heeft, is het mogelijk dat de arts van uw kind hem/haar zorgvuldiger controleert wanneer hij/zij met Orkambi start.

Bij sommige patiënten die met Orkambi werden behandeld, is een **verhoging van de bloeddruk** waargenomen. Tijdens de behandeling met Orkambi kan de arts van uw kind zijn/haar 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 de arts van uw kind 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 2 jaar**

Het is niet bekend of Orkambi veilig en werkzaam is bij kinderen jonger dan 2 jaar. Daarom mag Orkambi niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 2 jaar

### **Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt uw kind naast Orkambi nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan de arts of apotheker van uw kind.

Vertel het de arts in elk geval als uw kind 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], opwinding, 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. De arts van uw kind zal mogelijk een ander onderzoek aanvragen om de resultaten te verifiëren.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

**Bij patiënten die ivacaftor, een bestanddeel van Orkambi, toegediend kregen, is duizeligheid gemeld.** Dit kan het vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken beïnvloeden.

**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 uw kind dit middel in?**

Geef uw kind dit geneesmiddel altijd precies zoals de arts van uw kind u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met de arts.

De arts van uw kind zal de correcte dosering voor uw kind bepalen. Uw kind moet alle andere geneesmiddelen blijven gebruiken, tenzij de arts van uw kind u zegt te stoppen met het gebruik ervan.

### **Aanbevolen dosering**

De aanbevolen dosering voor patiënten van 2 jaar en ouder staat vermeld in de tabel hieronder. Orkambi moet 's ochtends en 's avonds worden ingenomen (met een tussentijd van 12 uur) met vetbevattend voedsel.

Er zijn verschillende sterktes van Orkambi afhankelijk van de leeftijd en het gewicht van het kind. Controleer of uw kind de juiste dosis heeft gekregen (hieronder).

<b>Leeftijd, gewicht</b>	<b>Product</b>	<b>Dosis</b>
<b>2 tot en met 5 jaar en minder dan 14 kg</b>	Orkambi 100 mg/125 mg granulaat in sachet	Eén sachet 's ochtends; één sachet 's avonds
<b>2 tot en met 5 jaar en 14 kg of meer</b>	Orkambi 150 mg/188 mg granulaat in sachet	Eén sachet 's ochtends; één sachet 's avonds

**Als uw kind matige of ernstige problemen met zijn/haar leverfunctie heeft**, is het mogelijk dat de arts van uw kind de dosis Orkambi moet verlagen aangezien de lever van uw kind Orkambi niet zo snel uit zijn/haar lichaam verwijdert als bij kinderen met een normale leverfunctie.

- **Matige leverproblemen:** de dosis kan om de andere dag verlaagd worden: twee sachets op één dag ('s ochtends en 's avonds), en één sachet de volgende dag (alleen 's ochtends).
- **Ernstige leverproblemen:** de dosis kan verlaagd worden tot één sachet per dag, of minder vaak.

### **Wijze van toediening**

Orkambi is bestemd voor oraal gebruik (via de mond).

Elk sachet is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

U kunt uw kind op elke dag van de week Orkambi beginnen te geven.

Zo geeft u Orkambi-granulaat aan uw kind:

- Houd het sachet granulaat met de kniplijn naar boven gericht.
- Schud het sachet voorzichtig om de inhoud naar beneden te laten zakken.
- Scheur of knip het sachet open langs de kniplijn.
- Meng de volledige inhoud van een sachet met één theelepel (5 ml) zacht voedsel of vloeistof aangepast aan de leeftijd. Het voedsel of de vloeistof moet op of beneden kamertemperatuur zijn. Een aantal voorbeelden van zacht voedsel of vloeistoffen aangepast aan de leeftijd zijn gepureerd fruit, op smaak gebrachte yoghurt en melk of sap.

- Geef het product onmiddellijk na het mengen aan uw kind. Wanneer dat niet mogelijk is, geeft u het binnen één uur na het mengen. Zorg ervoor dat het mengsel volledig en onmiddellijk wordt ingenomen.
- U dient uw kind kort vóór of na de inname vetbevattend voedsel te geven (hieronder vindt u een aantal voorbeelden).

Het is belangrijk dat **Orkambi met vetbevattend voedsel wordt ingenomen**, om ervoor te zorgen dat de juiste hoeveelheid geneesmiddel in het lichaam wordt opgenomen. 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 uw kind te veel van dit middel ingenomen?**

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

#### **Bent u vergeten uw kind dit middel te geven?**

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

#### **Als uw kind stopt met het innemen van dit middel**

Geef Orkambi aan uw kind zolang als de arts van uw kind u dat heeft aanbevolen. Stop niet tenzij de arts van uw kind u dit aanraadt. Blijf het geneesmiddel geven zoals de arts u dat heeft opgedragen, zelfs als uw kind zich beter voelt.

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

## **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 de arts van uw kind onmiddellijk** als hij/zij een van de volgende verschijnselen krijgt:

- Pijn of ongemak rechtsboven in de buik
- Gele verkleuring van de 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 het 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 uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met de arts of apotheker van uw kind. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters 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/het sachet 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 de apotheker van uw kind wat u met geneesmiddelen moet doen die uw kind 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 granulaat in sachet:

Elk sachet bevat 100 mg lumacaftor en 125 mg ivacaftor.

#### Orkambi 150 mg/188 mg granulaat in sachet:

Elk sachet bevat 150 mg lumacaftor en 188 mg ivacaftor.

De andere stoffen in dit middel zijn: microkristallijne cellulose, croscarmellose-natrium, hypromellose-acetaat-succinaat, povidon (K30) en natriumlaurylsulfaat (zie rubriek 2 'Orkambi bevat natrium').

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

Orkambi 100 mg/125 mg granulaat in sachet is wit tot gebroken wit granulaat.

Orkambi 150 mg/188 mg granulaat in sachet is wit tot gebroken wit granulaat.

Het granulaat wordt geleverd in sachets.

- Verpakkingsgrootte van 56 sachets (bevat 4 afzonderlijke mapjes met 14 sachets per mapje)

### 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,  
IerlandTel: +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, Magyarorszag, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige, United Kingdom (Northern Ireland)**

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited  
Tél/Tel/Τελ/Тlf/Σίμι/Τηλ/Рuh:  
+353 (0) 1 761 7299

**España**

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

**Ελλάδα**

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

**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.