B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Symkevi 50 mg/75 mg compresse rivestite con film
Symkevi 100 mg/150 mg compresse rivestite con film
tezacaftor/ivacaftor

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Symkevi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Symkevi
3. Come prendere Symkevi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Symkevi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Symkevi e a cosa serve

Symkevi contiene due principi attivi, tezacaftor e ivacaftor. Il medicinale aiuta le cellule dei polmoni a funzionare meglio in alcuni pazienti affetti da fibrosi cistica (FC). La FC è una malattia ereditaria in cui i polmoni e l'apparato digerente possono occludersi per la presenza di muco spesso e viscoso.

Symkevi agisce su una proteina chiamata CFTR (*regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica*), danneggiata in alcune persone affette da FC (che hanno una mutazione nel gene *CFTR*). Ivacaftor determina un migliore funzionamento della proteina, mentre tezacaftor aumenta la quantità di proteina sulla superficie della cellula. Symkevi è assunto di norma con ivacaftor, un altro medicinale.

Symkevi assunto con ivacaftor è destinato al trattamento a lungo termine di pazienti di età pari o superiore a 6 anni, affetti da FC con determinate mutazioni genetiche che producono una riduzione della quantità e/o della funzione della proteina CFTR.

Symkevi assunto con ivacaftor favorisce la respirazione, migliorando la funzione polmonare. Potrebbe notare inoltre che non si ammala così spesso e/o che è più facile prendere peso.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Symkevi

Non prenda Symkevi
- **se è allergico** a tezacaftor, ivacaftor o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Consulti il medico, senza prendere le compresse, se rientra in questo caso.

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni

- **Informi il medico se ha problemi al fegato** o se li ha avuti in passato. Potrebbe essere necessario che il medico modifichi la dose.

- Il medico prescriverà alcuni **esami del sangue per controllare la funzionalità del fegato** prima e durante il trattamento con Symkevi, soprattutto se gli esami del sangue hanno evidenziato un alto livello di enzimi del fegato in passato. Un aumento degli enzimi del fegato nel sangue è stato riscontrato in pazienti affetti da FC trattati con Symkevi.

- In pazienti affetti da una grave malattia del fegato sottoposti a trattamento con altri regimi modulatori del *CFTR,* sono stati osservati danno del fegato e peggioramento della funzionalità del fegato. Il peggioramento della funzione del fegato può essere grave e richiedere il trapianto.

Informi il medico immediatamente se ha qualsiasi sintomo di problemi al fegato. Questi sono elencati al paragrafo 4.

- **Il medico potrebbe eseguire alcuni esami degli occhi** prima e durante il trattamento con Symkevi. Opacità del cristallino (cataratta), senza alcun effetto sulla vista, si è manifestata in alcuni bambini e adolescenti sottoposti a questo trattamento.

- **Consulti il medico se ha problemi ai reni** o se li ha avuti in passato.

- **Consulti il medico** prima di iniziare il trattamento se ha ricevuto un **trapianto d'organo.**

Bambini di età inferiore a 6 anni

Symkevi non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 6 anni. Non è noto se Symkevi sia sicuro ed efficace nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Altri medicinali e Symkevi
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcuni medicinali possono influire sulla modalità d'azione di Symkevi o aumentare la probabilità di comparsa di effetti indesiderati. In particolare, informi il medico se sta assumendo uno dei medicinali elencati di seguito. Il medico potrebbe modificare la dose di uno dei medicinali che lei assume.
- **Medicinali antimicotici** (usati per il trattamento delle infezioni da funghi). Questi comprendono ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo e fluconazolo.
- **Medicinali antibiotici** (usati per il trattamento delle infezioni da batteri). Questi comprendono telitromicina, claritromicina, eritromicina, rifampicina e rifabutina.
- **Medicinali anticonvulsivanti** (usati per il trattamento dell'epilessia e delle crisi epilettiche). Questi comprendono fenobarbital, carbamazepina e fenitoina.
- **Medicinali erboristici.** Questi comprendono l'erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*).
- **Immunosoppressori** (utilizzati dopo un trapianto d'organo). Questi comprendono ciclosporina, tacrolimus, sirolimus ed everolimus.
- **Glicosidi cardiaci** (usati per il trattamento di alcune malattie del cuore). Questi comprendono digossina.
- **Medicinali anticoagulanti** (usati per prevenire la formazione di coaguli nel sangue). Questi comprendono warfarin.
- **Medicinali per il diabete.** Questi comprendono glimepiride e glipizide.

Symkevi con cibi e bevande
Eviti alimenti o bevande contenenti pompelmo durante il trattamento, perché possono aumentare gli effetti indesiderati di Symkevi aumentando la quantità di Symkevi nell'organismo.

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

- **Gravidanza:** può essere opportuno evitare l'uso di questo medicinale durante la gravidanza. Il medico la aiuterà a decidere quale sia l'opzione migliore per lei e per il bambino.
- **Allattamento:** non è noto se tezacaftor o ivacaftor sia escreto nel latte materno. Il medico considererà il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio del trattamento per lei, per aiutarla a decidere se interrompere l'allattamento o interrompere il trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Symkevi può causare capogiro. Se avverte capogiro, non guidi veicoli, non vada in bicicletta o non utilizzi macchinari, salvo il caso in cui non manifesti questi sintomi.

Symkevi contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Symkevi

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Esistono diversi dosaggi di Symkevi per diverse fasce d'età. Controlli (di seguito) se le è stata data la dose giusta.

Symkevi viene assunto di solito con ivacaftor.

Età	**Mattina (1 compressa)**	**Sera (1 compressa)**
Da 6 a < 12 anni con peso < 30 kg	tezacaftor 50 mg/ivacaftor 75 mg	ivacaftor 75 mg
Da 6 a < 12 anni con peso ≥ 30 kg	tezacaftor 100 mg/ivacaftor 150 mg	ivacaftor 150 mg
12 anni e oltre	tezacaftor 100 mg/ivacaftor 150 mg	ivacaftor 150 mg

Prenda le compresse a circa 12 ore di distanza.

Prenda sia le compresse di Symkevi sia quelle di ivacaftor con cibi contenenti grassi. Pasti o spuntini contenenti grassi sono quelli preparati con burro o olio, o quelli contenenti uova. Altri cibi contenenti grassi sono:

- formaggi, latte intero, latticini a base di latte intero, yogurt, cioccolato
- carne, pesce azzurro
- avocado, hummus, prodotti a base di soia (tofu)
- frutta secca, barrette o bevande proteiche contenenti grassi

Le compresse sono per uso orale.

Ingerisca la compressa intera. Non deve masticare, frantumare o spezzare le compresse prima di ingerirle.

Deve continuare a usare tutti gli altri suoi medicinali, a meno che il medico non le dica di interromperli.

Se ha problemi al fegato, moderati o gravi, può essere necessario che il medico riduca la dose delle compresse, perché il suo fegato non eliminerà il medicinale con la consueta rapidità.

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se prende più Symkevi di quanto deve
Chieda consiglio al medico o al farmacista. Se possibile, porti con sé il medicinale e questo foglio illustrativo. Potrebbe avere effetti indesiderati, inclusi quelli indicati nel paragrafo 4 seguente.

Se dimentica di prendere Symkevi
- Se dimentica di prendere la compressa di Symkevi della mattina o la compressa di ivacaftor della sera e se ne ricorda **entro 6 ore** dall'ora in cui avrebbe dovuto assumere la compressa, prenda la compressa dimenticata immediatamente.
- Se sono trascorse **più di 6 ore**, non prenda la compressa dimenticata. Attenda di prendere la compressa successiva alla solita ora.
- **Non** prenda 2 compresse per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Symkevi
Il medico le indicherà per quanto tempo è necessario continuare il trattamento con Symkevi. È importante assumere questo medicinale regolarmente. Non apporti modifiche se non dietro indicazione del medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Possibili segni di problemi al fegato

In pazienti affetti da FC, un aumento degli enzimi epatici nel sangue è molto comune. I seguenti sintomi possono essere un segno di problemi al fegato:
- dolore o fastidio nell'area dello stomaco in alto a destra (addominale)
- ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi
- perdita dell'appetito
- nausea o vomito
- urine scure

Informi immediatamente il medico se ha uno qualsiasi di questi sintomi.

Effetti indesiderati osservati con Symkevi:

Molto comuni
(possono manifestarsi in più di 1 persona su 10)
- Mal di testa
- Raffreddore comune

Comuni
(possono manifestarsi fino a 1 persona su 10)
- Sensazione di star male (nausea)
- Naso chiuso (congestione sinusale)
- Capogiro

Effetti indesiderati osservati con ivacaftor:
Molto comuni
- Infezione delle vie respiratorie superiori (raffreddore comune), inclusi mal di gola e congestione nasale
- Mal di testa
- Capogiro
- Dolore allo stomaco (addominale)

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Diarrea
- Enzimi del fegato aumentati nel sangue
- Eruzione cutanea
- Alterazioni del tipo di batteri presenti nel muco

Comuni
- Naso che cola
- Mal di orecchie, fastidio alle orecchie
- Ronzio alle orecchie
- Arrossamento all'interno dell'orecchio
- Disturbo dell'orecchio interno (sensazione di capogiro o testa che gira)
- Congestione dei seni nasali
- Arrossamento nella gola
- Massa nella mammella

Non comuni
(possono manifestarsi fino a 1 persona su 100)
- Congestione dell'orecchio
- Infiammazione della mammella
- Ingrossamento della mammella nei maschi
- Alterazioni o dolore al capezzolo

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Symkevi

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Symkevi
I principi attivi sono tezacaftor e ivacaftor.

Symkevi 50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di tezacaftor e 75 mg di ivacaftor.

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Gli altri componenti sono:
- nucleo della compressa: ipromellosa acetato succinato, sodio laurilsolfato (E487), ipromellosa 2910 (E464), cellulosa microcristallina (E460(i)), croscarmellosa sodica (E468) e magnesio stearato (E470b).
- film di rivestimento della compressa: ipromellosa 2910 (E464), idrossipropilcellulosa (E463), titanio diossido (E171), talco (E553b).

Symkevi 100 mg tezacaftor/150 mg ivacaftor compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di tezacaftor e 150 mg di ivacaftor.

Gli altri componenti sono:
- nucleo della compressa: ipromellosa acetato succinato, sodio laurilsolfato (E487), ipromellosa (E464), cellulosa microcristallina (E460(i)), croscarmellosa sodica (E468) e magnesio stearato (E470b).
- film di rivestimento della compressa: ipromellosa 2910 (E464), idrossipropilcellulosa (E463), titanio diossido (E171), talco (E553b) e ferro ossido giallo (E172).

Descrizione dell'aspetto di Symkevi e contenuto della confezione

Symkevi 50 mg/75 mg compresse rivestite con film sono compresse bianche, di forma ovale, con "V50" impresso su un lato e lisce sull'altro.

Symkevi 100 mg/150 mg compresse rivestite con film sono compresse gialle, di forma ovale, con "V100" impresso su un lato e lisce sull'altro.

Symkevi è disponibile nelle seguenti confezioni:
Confezione da 28 compresse (4 blister con cartoncino di supporto, ciascuno con 7 compresse).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited
Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry,
Dublin 9, D09 T665,
Irlanda
Tel: +353 (0)1 761 7299

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

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Regno Unito (Irlanda del Nord)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/06/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).