

## Folheto informativo: Informação para o doente

**Orkambi 100 mg/125 mg comprimidos revestidos por película**  
**Orkambi 200 mg/125 mg comprimidos revestidos por película**  
lumacaftor/ivacaftor

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto**

1. O que é Orkambi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Orkambi
3. Como tomar Orkambi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Orkambi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é Orkambi e para que é utilizado**

Orkambi contém duas substâncias ativas, lumacaftor e ivacaftor. É um medicamento utilizado para o tratamento prolongado da fibrose quística (FQ) em doentes com 6 ou mais anos de idade e que têm uma alteração específica (chamada mutação *F508del*) que afeta o gene de uma proteína chamada regulador de condutância transmembranar da fibrose quística (CFTR - *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), que desempenha um papel importante na regulação do fluxo de muco nos pulmões. As pessoas com a mutação produzem uma proteína CFTR anormal. As células contêm duas cópias do gene *CFTR*; Orkambi é utilizado em doentes com as duas cópias afetadas pela mutação *F508del* (homozigóticos).

O lumacaftor e o ivacaftor atuam em conjunto para melhorar a função da proteína CFTR anormal. O lumacaftor aumenta a quantidade disponível de CFTR e o ivacaftor ajuda a proteína anormal a funcionar mais normalmente.

Orkambi poderá ajudá-lo a respirar, melhorando a função dos seus pulmões. Também poderá notar que é mais fácil engordar.

### **2. O que precisa de saber antes de tomar Orkambi**

#### **Não tome Orkambi**

- se tem alergia ao lumacaftor, ao ivacaftor ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

#### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Orkambi.

Orkambi só deverá ser utilizado em doentes **que tenham duas cópias da mutação *F508del*** no seu gene *CFTR*.

Fale com o seu médico antes de tomar Orkambi se lhe tiverem dito que tem uma doença **do fígado ou dos rins** porque o seu médico pode necessitar de ajustar a dose de Orkambi.

Foram observadas com frequência análises sanguíneas do fígado anormais em algumas pessoas medicadas com Orkambi. Informe de imediato o seu médico se tiver qualquer um destes sintomas, que podem ser um sinal de problemas do fígado:

- Dor ou desconforto na região superior direita do abdómen
- Amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos
- Perda de apetite
- Náuseas ou vómitos
- Urina escura
- Confusão

O seu médico deverá fazer algumas análises de sangue para controlar o seu fígado antes e enquanto estiver a tomar Orkambi, especialmente durante o primeiro ano.

Acontecimentos respiratórios como **falta de ar ou pressão no peito ou um estreitamento das vias respiratórias** foram observados em doentes quando iniciam o tratamento com Orkambi, especialmente em doentes com uma função pulmonar fraca. Se tiver uma função pulmonar deficiente, o seu médico pode efetuar um controlo mais frequente quando iniciar Orkambi.

Observou-se **um aumento da tensão arterial** em alguns doentes tratados com Orkambi. O seu médico poderá monitorizar a sua tensão arterial durante o tratamento com Orkambi.

**Detetou-se uma anomalia do cristalino do olho** (catarata), sem qualquer efeito na visão, em algumas crianças e adolescentes tratados com Orkambi e ivacaftor isoladamente (um dos componentes de Orkambi). O seu médico poderá efetuar alguns exames oculares antes e durante o tratamento com Orkambi.

Orkambi não é recomendado em doentes que foram submetidos a **um transplante de órgãos**.

#### **Crianças com menos de 6 anos de idade**

Orkambi comprimidos não deve ser utilizado em crianças com menos de 6 anos de idade. Outras formas deste medicamento (granulado em saqueta) são mais adequadas para crianças com menos de 6 anos de idade, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### **Outros medicamentos e Orkambi**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico especialmente se tomar qualquer um dos seguintes medicamentos:

- Antibióticos (utilizados para o tratamento de infeções por bactérias), por exemplo: telitromicina, claritromicina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, eritromicina
- Anticonvulsivantes (utilizados para o tratamento de convulsões [crises epilépticas]), por exemplo: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína
- Benzodiazepinas (utilizadas para o tratamento da ansiedade, dificuldade em dormir [insónia], agitação, etc.), por exemplo: midazolam, triazolam
- Medicamentos antifúngicos (utilizados para o tratamento de infeções por fungos), por exemplo: fluconazol, cetoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol

- Imunossupressores (utilizados após a transplantação de um órgão), por exemplo: ciclosporina, everolímus, sirolímus, tacrolímus
- Produtos à base de plantas, por exemplo: Hipericão (*Hypericum perforatum*)
- Medicamentos antialérgicos (utilizados para o tratamento de alergias e/ou da asma), por exemplo: montelucaste, fexofenadina
- Antidepressivos (utilizados para o tratamento da depressão), por exemplo: citalopram, escitalopram, sertralina, bupropiona
- Anti-inflamatórios (utilizados para o tratamento da inflamação), por exemplo: ibuprofeno
- Medicamentos antagonistas de H<sub>2</sub> (utilizados para reduzir o ácido no estômago), por exemplo: ranitidina
- Glicósidos cardíacos (utilizados para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada e de um ritmo anormal do coração chamado fibrilhação auricular), por exemplo: digoxina
- Anticoagulantes (utilizados para evitar a formação de coágulos de sangue ou para evitar que estes aumentem de tamanho no sangue e nos vasos sanguíneos), por exemplo: varfarina, dabigatran
- Contraceptivos (utilizados para evitar a gravidez), por exemplo: contraceptivos orais, injetáveis e implantáveis, assim como adesivos contraceptivos para aplicação na pele, os quais podem incluir etinilestradiol, noretindrona e outros progestagénios. Estes não são fiáveis como método contraceptivo eficaz quando administrados com Orkambi
- Corticosteroides (utilizados para tratar a inflamação), por exemplo: metilprednisolona, prednisona
- Inibidores da bomba de prótons (utilizados para tratar a doença do refluxo ácido e úlceras), por exemplo: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol
- Hipoglicemiantes orais (utilizados para controlo e tratamento da diabetes tipo 2), por exemplo: repaglinida

Houve relatos de testes de rastreio de urina falso positivos para o tetrahydrocannabinol (THC – um componente ativo da canábis) em doentes a receberem Orkambi. O seu médico poderá pedir outra análise para verificar os resultados.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Se for possível, será melhor evitar a utilização de Orkambi durante a gravidez, e o seu médico ajudá-la-á a decidir o que é melhor para si e para o seu filho.

Desconhece-se se o lumacaftor ou o ivacaftor são detetados no leite humano. Se planeia amamentar, consulte o seu médico antes de tomar Orkambi. O seu médico decidirá se deve aconselhá-la a parar de amamentar ou a parar o tratamento com lumacaftor/ivacaftor. O seu médico terá em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para si.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

**Foram comunicadas tonturas em doentes medicados com ivacaftor**, um componente de Orkambi, as quais podem ter efeitos sobre a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Se tiver tonturas, não deve conduzir nem utilizar máquinas até estes sintomas desaparecerem.

**Se uma criança tiver tonturas enquanto estiver a tomar Orkambi**, é aconselhável que a criança não ande de bicicleta nem faça algo que necessite da sua atenção completa até os sintomas desaparecerem.

### **Orkambi contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como tomar Orkambi**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

### **Dose recomendada**

A dose recomendada para doentes com 6 ou mais anos de idade é de dois comprimidos de manhã e dois comprimidos à noite (com um intervalo de 12 horas). Isto perfaz um total de quatro comprimidos por dia, a serem tomados com alimentos que contenham gordura.

Existem dosagens diferentes de Orkambi comprimidos para grupos etários diferentes. Verifique se lhe foi dado o comprimido certo (abaixo).

<b>Idade</b>	<b>Comprimidos</b>	<b>Dose</b>
<b>6 a 11 anos</b>	Orkambi 100 mg/125 mg	2 comprimidos de manhã 2 comprimidos à noite
<b>12 anos ou mais de idade</b>	Orkambi 200 mg/125 mg	2 comprimidos de manhã 2 comprimidos à noite

Pode começar a tomar Orkambi em qualquer dia da semana.

**Se tiver problemas moderados ou graves com a função do seu fígado**, o seu médico pode ter necessidade de diminuir a dose de Orkambi porque o seu fígado não eliminará Orkambi com a mesma rapidez que em pessoas que têm uma função normal do fígado.

- **Problemas moderados do fígado:** a dose pode ser reduzida para dois comprimidos de manhã e um comprimido à noite.
- **Problemas graves do fígado:** a dose pode ser reduzida para um comprimido de manhã e um comprimido à noite.

### **Modo de administração**

Orkambi é para ser tomado por via oral. Engula os comprimidos inteiros. Não mastigue, divida ou dissolva os comprimidos.

É importante **tomar Orkambi com alimentos que contenham gorduras** para obter os níveis corretos de medicamento no seu organismo. Deve ser consumida uma refeição ou lanche contendo gorduras imediatamente antes ou depois de tomar Orkambi. As refeições e lanches recomendados nas normas para a FQ ou as refeições recomendadas nas normas nutricionais padrão, contêm as quantidades adequadas de gordura. Exemplos de refeições ou de lanches que contêm gorduras são aquelas preparadas com manteiga ou com óleos ou as que contêm ovos. Os exemplos de outros alimentos que contêm gorduras são:

- Queijo, leite gordo, laticínios com leite gordo

- Carnes, peixes ricos em gorduras
- Pera-abacate, húmus (puré de grão de bico), produtos à base de soja (tofu)
- Barras ou bebidas nutritivas

#### **Se tomar mais Orkambi do que deveria**

Consulte o seu médico ou farmacêutico. Se possível, leve o medicamento e este folheto consigo. Pode ter efeitos indesejáveis, incluindo os que estão mencionados abaixo na secção 4.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Orkambi**

Tome a dose esquecida com uma refeição rica em gorduras, se tiverem decorrido menos de 6 horas desde a hora em que se esqueceu de tomar a dose. Caso contrário, aguarde até à próxima dose prevista, como faria normalmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar os comprimidos que se esqueceu de tomar.

#### **Se parar de tomar Orkambi**

Deve continuar a tomar o medicamento de acordo com as indicações do seu médico, mesmo que se sinta bem.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis comunicados com Orkambi e com ivacaftor isolado (uma das substâncias ativas de Orkambi) estão indicados abaixo e podem ocorrer com a utilização de Orkambi.

**Os efeitos indesejáveis graves** causados por Orkambi incluem aumento dos níveis das enzimas do fígado no sangue, lesão do fígado e agravamento de doença grave do fígado preexistente. O agravamento da função do fígado pode ser fatal. Estes efeitos indesejáveis graves são pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas).

**Informe de imediato o seu médico** se tem qualquer um dos seguintes sintomas:

- Dor ou desconforto na região superior direita da barriga (do abdómen)
- Amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos
- Perda de apetite
- Náuseas ou vómitos
- Confusão
- Urina escura

#### **Outros efeitos indesejáveis**

**Muito frequentes** (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- Tosse com expectoração
- Congestão nasal
- Falta de ar
- Dores de cabeça
- Dor abdominal (dor de barriga)
- Diarreia
- Aumento da expectoração
- Náuseas
- Constipação\*
- Tonturas\*
- Alterações no tipo de bactérias no muco\*

### **Frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Aperto no peito
- Estreitamento das vias respiratórias
- Congestão dos seios nasais\*
- Nariz tapado ou com corrimento
- Infecção das vias respiratórias superiores
- Dores de garganta
- Vermelhidão da garganta\*
- Erupção na pele
- Gases
- Vômitos
- Aumento de uma enzima no seu sangue (creatina fosfocinase no sangue)
- Níveis elevados das enzimas do fígado observados nas análises ao sangue
- Períodos irregulares (menstruações) ou dores na altura da menstruação
- Dor de ouvidos, desconforto nos ouvidos\*
- Zumbido nos ouvidos\*
- Vermelhidão dentro do ouvido\*
- Distúrbio do ouvido interno (sentir tonturas ou que está tudo a andar à roda)\*
- Massa na mama\*

### **Pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Períodos anormais, incluindo menstruações raras ou ausentes, ou hemorragia menstrual mais frequente ou mais intensa
- Aumento da tensão arterial
- Congestão dos ouvidos\*
- Inflamação da mama\*
- Aumento do volume da mama nos homens\*
- Alterações ou dor nos mamilos\*

\*Efeitos indesejáveis observados com o ivacaftor isoladamente.

### **Efeitos indesejáveis em crianças**

Os efeitos indesejáveis observados nas crianças são semelhantes aos que se observam nos adultos e adolescentes. Contudo, foram observados aumentos das enzimas do fígado no sangue com maior frequência em crianças mais pequenas do que em adultos.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do [sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Orkambi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior/no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Orkambi

As substâncias ativas são o lumacaftor e o ivacaftor.

#### Orkambi 100 mg/125 mg comprimidos revestidos por película:

Cada comprimido revestido por película contém 100 mg de lumacaftor e 125 mg de ivacaftor.

#### Orkambi 200 mg/125 mg comprimidos revestidos por película:

Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de lumacaftor e 125 mg de ivacaftor.

#### Orkambi 100 mg/125 mg comprimidos revestidos por película e Orkambi 200 mg/125 mg comprimidos revestidos por película:

Os outros componentes são:

- Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, acetato succinato de hipromelose, povidona (K30), laurilsulfato de sódio e estearato de magnésio (ver secção 2 “Orkambi contém sódio”).
- Revestimento do comprimido: álcool polivinílico, dióxido de titânio (E171), macrogol 3350, talco, carmim (E120), laca de alumínio de azul brilhante FCF (E133) e laca de alumínio de indigotina (E132)
- Tinta de impressão: goma-laca, óxido de ferro preto (E172), propilenoglicol e hidróxido de amónio

### Qual o aspeto de Orkambi e conteúdo da embalagem

#### Orkambi 100 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Orkambi 100 mg/125 mg comprimidos revestidos por película (comprimidos) são comprimidos cor-de-rosa, de forma oval (dimensões 14 × 7,6 × 4,9 mm), com a impressão “1V125” em tinta preta num lado.

Orkambi 100 mg/125 mg está disponível em embalagens contendo 112 comprimidos revestidos por película (4 embalagens de 28 comprimidos revestidos por película).

#### Orkambi 200 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Orkambi 200 mg/125 mg comprimidos revestidos por película (comprimidos) são comprimidos cor-de-rosa, de forma oval (dimensões 14 × 8,4 × 6,8 mm) com a impressão “2V125” em tinta preta num lado.

Orkambi 200 mg/125 mg está disponível em embalagens múltiplas contendo 112 comprimidos revestidos por película (4 embalagens de 28 comprimidos revestidos por película).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

**Fabricante**

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

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon  
BT63 5UA  
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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/Τηλ/Σίμι/Τηλ/Ρυη:  
+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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.