

## Folheto informativo: Informação para o doente

**Orkambi 100 mg/125 mg granulado em saqueta**

**Orkambi 150 mg/188 mg granulado em saqueta**

lumacaftor/ivacaftor

**Leia com atenção todo este folheto antes de a sua criança 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 médico da sua criança ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para a sua criança. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença que a sua criança.
- Se a sua criança 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 a sua criança tomar Orkambi
3. Como administrar 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 2 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.

#### 2. O que precisa de saber antes de a sua criança tomar Orkambi

##### Não utilize Orkambi

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

##### Advertências e precauções

Fale com o médico da sua criança ou farmacêutico antes de administrar Orkambi.

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

Fale com o médico da sua criança antes de administrar Orkambi se lhe tiverem dito que a sua criança 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 médico da sua criança se ela 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 vômitos
- Urina escura
- Confusão

O médico da sua criança deverá fazer algumas análises de sangue para controlar o fígado dela 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 a sua criança tiver uma função pulmonar deficiente, o médico dela pode efetuar um controlo mais frequente quando iniciar Orkambi.

Observou-se **um aumento da tensão arterial** em alguns doentes tratados com Orkambi. O médico da sua criança 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 médico da sua criança 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 2 anos de idade**

Desconhece-se se Orkambi é seguro e eficaz em crianças com menos de 2 anos de idade. Por conseguinte, Orkambi não deve ser utilizado em crianças com menos de 2 anos de idade.

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

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

Informe o médico especialmente se a sua criança 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 epiléticas]), 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
- Imunossuppressores (utilizados após a transplantação de um órgão), por exemplo: ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus

- 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, dabigatrano
- Contraceptivos (utilizados para evitar a gravidez), por exemplo:  
contracetivos 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 médico da sua criança poderá pedir outra análise para verificar os resultados.

### **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 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

Administre este medicamento à sua criança exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o médico se tiver dúvidas.

O médico da sua criança determinará a dose correta para a sua criança. A sua criança tem de continuar a utilizar todos os outros medicamentos, a menos que o médico da sua criança lhe diga para deixar de os utilizar.

#### Dose recomendada

A dose recomendada para doentes com 2 ou mais anos de idade está indicada na tabela abaixo. Orkambi tem de ser tomado de manhã e à noite (com um intervalo de 12 horas) com alimentos que contenham gordura.

Existem dosagens diferentes de Orkambi de acordo com a idade da sua criança e o seu peso. Verifique se lhe foi dada a dose certa (abaixo).

Idade, peso	Medicamento	Dose
<b>2 a 5 anos com peso inferior a 14 kg</b>	Orkambi 100 mg/125 mg granulado em saqueta	Uma saqueta de manhã; Uma saqueta à noite
<b>2 a 5 anos com peso de 14 kg ou superior</b>	Orkambi 150 mg/188 mg granulado em saqueta	Uma saqueta de manhã; Uma saqueta à noite

**Se a sua criança 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 fígado da sua criança 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 em dias alternados: duas saquetas num dia (de manhã e à noite), uma saqueta no dia seguinte (de manhã apenas).
- **Problemas graves do fígado:** a dose pode ser reduzida para uma saqueta por dia ou com menos frequência.

#### Modo de administração

Orkambi é para ser tomado por via oral.

Cada saqueta é de utilização única apenas.

Pode começar a dar Orkambi à sua criança em qualquer dia da semana.

Administrar o granulado de Orkambi à sua criança:

- Segure na saqueta de granulado com a linha a picotado virada para cima.
- Agite a saqueta cuidadosamente para fazer assentar o conteúdo.
- Rasgue ou corte a saqueta pela linha a picotado para abrir.
- Misture todo o conteúdo de uma saqueta com uma colher de chá (5 ml) com alimentos moles ou líquidos adequados para a idade. Os alimentos ou líquidos devem estar à temperatura ambiente ou abaixo da mesma. Alguns exemplos de alimentos moles ou líquidos apropriados para a idade incluem fruta em puré, iogurte com aromas e leite ou sumos.
- Uma vez misturado, dê o medicamento à sua criança de imediato. Caso não seja possível, dê o medicamento no período de uma hora após a mistura. Assegure-se de que a mistura é consumida imediatamente e por completo.
- Devem administrar-se alimentos que contêm gordura à sua criança imediatamente antes ou após a administração da dose (em baixo encontram-se alguns exemplos).

É importante **tomar Orkambi com alimentos que contenham gorduras** para obter os níveis corretos de medicamento no seu organismo. 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 a sua criança tomar mais Orkambi do que deveria**

Consulte o médico da sua criança ou farmacêutico. Se possível, leve o medicamento da sua criança e este folheto consigo. A sua criança pode ter efeitos indesejáveis, incluindo os que estão mencionados abaixo na secção 4.

#### **Caso se tenha esquecido de administrar Orkambi à sua criança**

Dê a dose esquecida com uma refeição rica em gorduras, se tiverem decorrido menos de 6 horas desde a hora em que se esqueceu de dar a dose à sua criança. Caso contrário, aguarde até à próxima dose prevista da sua criança, como faria normalmente. Não dê à sua criança uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de administrar.

#### **Se parar de administrar Orkambi à sua criança**

Continue a administrar Orkambi à sua criança durante o tempo recomendado pelo seu médico. Não deixe de o administrar a menos que o médico da sua criança o aconselhar a fazê-lo. Deve continuar a administrar o medicamento de acordo com as indicações do seu médico, mesmo que ache que a sua criança se sente bem.

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

## **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 médico** da sua criança se esta tiver 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 vômitos
- 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 sangue (creatina fosfocinase no sangue)
- Níveis elevados das enzimas do fígado observadas 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 a sua criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o médico ou farmacêutico da sua criança. 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/saqueta 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 farmacêutico da sua criança como deitar fora os medicamentos que a sua criança 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 granulado em saqueta:

Cada saqueta contém 100 mg de lumacaftor e 125 mg de ivacaftor.

#### Orkambi 150 mg/188 mg granulado em saqueta:

Cada saqueta contém 150 mg de lumacaftor e 188 mg de ivacaftor.

Os outros componentes são: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, acetato succinato de hipromelose, povidona (K30) e laurilsulfato de sódio (ver secção 2 “Orkambi contém sódio”).

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

Orkambi 100 mg/125 mg granulado em saqueta é um granulado branco a esbranquiçado.

Orkambi 150 mg/188 mg granulado em saqueta é um granulado branco a esbranquiçado.

O granulado é fornecido em saquetas.

- Embalagens de 56 saquetas (contêm 4 bolsas individuais com 14 saquetas por bolsa).

### **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/Тlf/Sími/Τηλ/Рuh:

+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.