

**ORKAMBI<sup>®</sup>**

Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.

Comprimidos revestidos

100/125 mg

200/125 mg

## **ORKAMBI (LUMACAFTOR/IVACAFTOR)**

### **I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

---

#### **ORKAMBI®**

lumacaftor

ivacaftor

#### **APRESENTAÇÕES**

ORKAMBI® comprimidos revestidos de 100/125 mg: Embalagem com 4 cartuchos, totalizando 112 comprimidos.

ORKAMBI® comprimidos revestidos de 200/125 mg: Embalagem com 4 cartuchos, totalizando 112 comprimidos.

Os comprimidos de lumacaftor/ivacaftor são embalados em um blíster termoformado (policlorotrifluoroetileno [PCTFE]) com uma cobertura de folha de alumínio na parte posterior. Há quatro comprimidos em cada blíster. São incluídos sete blísteres em cada cartucho semanal (28 comprimidos).

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 ANOS**

#### **COMPOSIÇÃO**

**ORKAMBI® 100/125 mg:** cada comprimido contém 100 mg de lumacaftor e 125 mg de ivacaftor.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, acetato e succinato de hipromelose, estearato de magnésio, povidona, laurilsulfato de sódio, vermelho carmina E120, azul brilhante 133 laca de alumínio, azul de indigotina 132 laca de alumínio, macrogol, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, hidróxido de amônio, óxido de ferro preto, propilenoglicol e goma laca.

**ORKAMBI® 200/125 mg:** cada comprimido contém 200 mg de lumacaftor e 125 mg de ivacaftor.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, acetato e succinato de hipromelose, estearato de magnésio, povidona, laurilsulfato de sódio, vermelho carmina E120, azul brilhante 133 laca de alumínio, azul de indigotina 132 laca de alumínio, macrogol, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, hidróxido de amônio, óxido de ferro preto, propilenoglicol e goma laca.

## **II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

---

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

ORKAMBI® (lumacaftor/ivacaftor) é um medicamento de prescrição médica utilizado para o tratamento de fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos de idade ou mais que apresentam duas cópias da mutação *F508del* (*F508del/F508del*) no gene *CFTR*.

ORKAMBI® não deve ser utilizado em pacientes que não apresentam duas cópias da mutação *F508del* no gene *CFTR*.

Não se sabe se ORKAMBI® é seguro e eficaz em crianças abaixo de 6 anos de idade.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A fibrose cística é uma doença que atinge pacientes portadores de uma mutação que afeta o gene de uma proteína chamada reguladora da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR), que desempenha um papel importante na regulação do fluxo de muco nos pulmões. As pessoas com mutações específicas no gene *CFTR* produzem uma proteína CFTR anormal.

ORKAMBI® contém duas substâncias ativas, lumacaftor e ivacaftor, que atuam em conjunto para melhorar a função da proteína CFTR anormal em pacientes que apresentam as duas cópias da mutação *F508del* em seu gene *CFTR*. Lumacaftor aumenta a quantidade disponível de CFTR, e ivacaftor ajuda a proteína anormal a funcionar mais normalmente.

Ao tomar ORKAMBI®, você pode notar que respira mais facilmente, que você não adoece tão frequentemente e/ou que é mais fácil ganhar peso.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Não tome ORKAMBI® se você for alérgico a lumacaftor, ivacaftor ou a qualquer um dos componentes deste medicamento.

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Converse com o seu médico antes de tomar ORKAMBI® se tiver sido informado que apresenta uma doença do fígado, uma vez que o médico poderá ajustar a dose de ORKAMBI®.

Observaram-se exames de sangue anormais do fígado em algumas pessoas em tratamento com ORKAMBI®. Converse imediatamente com 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 estômago (abdômen)

## **ORKAMBI (LUMACAFITOR/IVACAFITOR)**

- Amarelamento da pele ou da parte branca dos olhos
- Perda de apetite
- Náuseas ou vômitos
- Urina escura
- Confusão

O seu médico deverá realizar alguns exames de sangue para verificar seu fígado antes de iniciar o tratamento e enquanto estiver tomando ORKAMBI®, especialmente durante o primeiro ano. Foi observada uma piora da função hepática em pessoas com doença hepática grave enquanto utilizavam ORKAMBI®. A piora da função hepática pode ser grave ou causar a morte. Fale com o seu médico se você foi informado que tem uma doença hepática, pois o seu médico poderá ajustar a dose de ORKAMBI®.

Eventos respiratórios, tais como falta de ar ou pressão no peito foram observados em pacientes ao iniciar o tratamento com ORKAMBI®, especialmente em pacientes com função pulmonar deficiente. Se você apresentar uma função pulmonar deficiente, o seu médico pode monitorá-lo mais de perto quando iniciar o uso de ORKAMBI®.

Observou-se um aumento da pressão arterial em alguns pacientes tratados com ORKAMBI®. O seu médico poderá monitorar a pressão arterial durante o tratamento com ORKAMBI®.

Observou-se uma anomalia do cristalino do olho (catarata), sem qualquer efeito na visão, em algumas crianças e adolescentes tratados com ORKAMBI® e com ivacaftor isolado (um dos componentes de ORKAMBI®).

O seu médico poderá realizar alguns exames oculares antes e durante o tratamento com ORKAMBI®.

ORKAMBI® não deve ser utilizado em pacientes que não apresentam duas cópias da mutação *F508del* no gene *CFTR*.

ORKAMBI® não é recomendado em pacientes que foram submetidos a um transplante de órgão.

### **Contraceptivos (utilizados para evitar a gravidez)**

Contraceptivos orais, injetáveis e implantáveis, assim como adesivos contraceptivos para aplicação na pele, os quais podem incluir etinilestradiol, noretisterona e outros progestágenos, não devem ser considerados como método contraceptivo eficaz quando utilizados com ORKAMBI®.

### **Outros medicamentos e ORKAMBI®**

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

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

- Antibióticos (utilizados para o tratamento de infecções por bactérias), por exemplo: telitromicina, claritromicina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, eritromicina

## ORKAMBI (LUMACAFITOR/IVACAFITOR)

- Anticonvulsivantes (utilizados para o tratamento de convulsões [crises epilépticas]), por exemplo: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína
- Benzodiazepinas (utilizadas para o tratamento da ansiedade, dificuldade para dormir [insônia], agitação, etc.), por exemplo: midazolam, triazolam
- Medicamentos antifúngicos (utilizados para o tratamento de infecções por fungos), por exemplo: fluconazol, cetoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol
- Imunossupressores (utilizados após um transplante de órgão), por exemplo: ciclosporina, everolimo, sirolimo, tacrolimo
- Produtos à base de plantas, por exemplo: Hipérico (*Hypericum perforatum*)
- Medicamentos antialérgicos (utilizados para o tratamento de alergias e/ou asma), por exemplo: montelucaste
- Antidepressivos (utilizados para o tratamento da depressão), por exemplo: citalopram, escitalopram, sertralina
- Anti-inflamatórios (utilizados para o tratamento da inflamação), por exemplo: ibuprofeno
- Medicamentos antagonistas de H2 (utilizados para reduzir o ácido no estômago), por exemplo: ranitidina
- Glicosídeos cardíacos (utilizados para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada e de um ritmo anormal do coração chamado fibrilação atrial), 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
- Corticosteroides (utilizados para tratar a inflamação), por exemplo: metilprednisolona, prednisona
- Inibidores da bomba de prótons (utilizados para tratar a doença do refluxo gastroesofágico e úlceras), por exemplo: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### **Gravidez e amamentação**

Se estiver grávida ou amamentando, se suspeitar estar grávida ou planejando engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Se for possível, será melhor evitar o uso de ORKAMBI® durante a gravidez, e o seu médico ajudará a decidir o que é melhor para você e para o seu filho.

Não se sabe se lumacaftor ou ivacaftor são detectados no leite humano. Se planejar amamentar, consulte o seu médico antes de tomar ORKAMBI®. O seu médico decidirá se deve recomendar a interrupção da amamentação ou a interrupção do tratamento com ORKAMBI®. O seu médico levará em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para você.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## ORKAMBI (LUMACAFITOR/IVACAFITOR)

### Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes com tonturas enquanto tomam ORKAMBI® não devem conduzir ou utilizar máquinas até que os sintomas diminuam.

### 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ORKAMBI® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade do comprimido de ORKAMBI® é de 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Os comprimidos de ORKAMBI® 100/125 mg são comprimidos cor de rosa, de formato oval (dimensões 14 × 7,6 × 4,9 mm) com a impressão “1V125” em tinta preta em um lado e lisos no outro lado.

Os comprimidos de ORKAMBI® 200/125 mg são comprimidos cor de rosa, de formato oval (dimensões 14 × 8,4 × 6,8 mm) com a impressão “2V125” em tinta preta em um lado e lisos no outro lado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

#### Dose

As recomendações posológicas de ORKAMBI® são fornecidas na Tabela 1.

<b>Tabela 1: Recomendações posológicas para pacientes com 6 anos ou mais</b>		
<b>Idade</b>	<b>Dose de ORKAMBI®</b>	<b>Dose diária total</b>
6 a 11 anos	Tomar dois comprimidos de ORKAMBI® de 100 mg/125 mg a cada 12 horas com alimentos contendo gorduras	400 mg de lumacaftor/500 mg de ivacaftor
12 anos ou mais	Tomar dois comprimidos de ORKAMBI® de 200 mg/125 mg a cada 12 horas com alimentos contendo gorduras	800 mg de lumacaftor/500 mg de ivacaftor

Se você tiver problemas moderados ou graves com a função do seu fígado, seu médico poderá diminuir a dose de ORKAMBI®, porque o seu fígado não eliminará ORKAMBI® com a mesma rapidez que as

## **ORKAMBI (LUMACAFITOR/IVACAFITOR)**

pessoas com 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 a cada 12 horas

### **Modo de usar**

ORKAMBI® deve ser tomado por via oral.

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não mastigue, divida ou dissolva os comprimidos.

Deve-se consumir uma refeição ou lanche contendo gorduras imediatamente antes ou depois de tomar ORKAMBI®.

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 diretrizes de FC ou as refeições recomendadas nas normas nutricionais padrão, contêm as quantidades adequadas de gordura. Exemplos de refeições ou de lanches que contêm gorduras são aqueles preparados com manteiga ou óleos, ou que contêm ovos. Exemplos de outros alimentos que contêm gorduras são:

- Queijo, leite integral, laticínios de leite integral
- Carnes, peixes ricos em gorduras
- Abacate, homus, produtos à base de soja (tofu)
- Barras ou bebidas nutritivas

### **Se você parar de tomar ORKAMBI®**

Você deve continuar tomando o medicamento de acordo com as instruções do seu médico, mesmo que se sinta bem.

Se você tiver quaisquer dúvidas sobre o uso deste medicamento, converse com seu médico ou farmacêutico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

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

## **ORKAMBI (LUMACAF TOR/IVACAF TOR)**

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar reações adversas, embora estas não se manifestem em todas as pessoas.

**Reações adversas muito comuns** (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- Falta de ar
- Diarreia
- Náusea

**Reações adversas comuns** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Respiração anormal
- Dor de garganta
- Infecção das vias respiratórias superiores
- Rinite
- Gases
- Erupção cutânea
- Nariz com coriza
- Vômitos

**Reações adversas adicionais em crianças**

Reações adversas observadas em crianças são semelhantes às aquelas observadas em adultos e adolescentes. Essas reações adversas adicionais são muito comuns e incluem: tosse com expectoração, nariz constipado, dor de cabeça, dor no estômago e aumento de expectoração.

**Informações adicionais sobre reações adversas**

- Reações adversas do fígado

Reações adversas graves de ORKAMBI® incluem níveis elevados de enzimas do fígado no sangue, lesão no fígado e piora de doença grave do fígado pré-existente. A piora da função do fígado pode ser fatal. Essas reações adversas são incomuns. Converse com o seu médico imediatamente se tiver algum dos seguintes sintomas: dor ou desconforto na área superior direita do estômago (abdômen), amarelamento da pele ou parte branca de seus olhos, perda de apetite, náusea ou vômito, confusão e urina escura.

- Reações adversas respiratórias

Foram relatados eventos respiratórios em estudos clínicos, como desconforto no peito, dispneia e respiração anormal.

## **ORKAMBI (LUMACAFITOR/IVACAFITOR)**

- Anormalidades menstruais

Anormalidades menstruais, tais como amenorreia (ausência de menstruação), dismenorreia (dor menstrual), menorrágia (sangramento uterino excessivo durante a menstruação), menstruação irregular, metrorragia (sangramento uterino anormal), oligomenorreia (menstruação anormalmente infrequente) e polimenorreia (distúrbio da menstruação) também foram relatadas em estudos clínicos.

- Pressão arterial elevada

Um aumento da pressão arterial foi relatado em pacientes tratados com ORKAMBI®.

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.**

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Consulte o médico ou farmacêutico para orientações. Se possível, leve o medicamento e esta bula com você. Você pode apresentar reações adversas, incluindo aquelas mencionadas no item 8 acima.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **III – DIZERES LEGAIS**

---

MS 1.3823.0001

Farm. Resp.: Marcio Guedes dos Anjos – CRF-SP 71897

#### **Registrado e importado por:**

Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.

Rua Trindade nº 125, Bloco 2 - Jardim Margarida

CEP 06730-000 - Vargem Grande Paulista - SP

CNPJ 21.798.065/0001-02

**Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) 0800 047 4048**

**ORKAMBI (LUMACAFTOR/IVACAFTOR)**

**Fabricado por:**

Aesica Queenborough Ltd.

Queenborough, Reino Unido

ou

Vertex Pharmaceuticals Inc.

Boston, EUA

**Embalado por:**

Almac Pharma Services Ltd.

Craigavon, Reino Unido

ou

AndersonBrecon Inc.

Rockford, EUA

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/11/2020



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/01/2019	0014159/19-3	10458 - MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2017	2167472/17-5	MEDICAMENTO NOVO - Registro Eletrônico de Medicamento Novo	23/07/2018	Texto de bula inicial	VP/VPS	125 MG/DOSE + 200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 112  125 MG/DOSE + 100 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 112
16/08/2019	1999110/19-0	10451 – MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2019	1999110/19-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	125 MG/DOSE + 200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 112  125 MG/DOSE + 100 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 112
05/09/2019	2113725/19-1	10451 – MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2019	2113725/19-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	125 MG/DOSE + 200 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 112  125 MG/DOSE + 100 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 112
18/11/2020	-	10451 – MEDICAMENT O NOVO –	18/11/2020	-	10451 – MEDICAMENTO NOVO –	18/11/2020	Restrição de Uso e	VP/VPS	125 MG/DOSE + 200 MG/DOSE COM REV CT BL

**ORKAMBI (LUMACAFITOR/IVACAFITOR)**

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Reações Adversas (adequação à RDC 406/20)		AL PLAS TRANS X 112 125 MG/DOSE + 100 MG/DOSE COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 112
--	--	---	--	--	---	--	---	--	---

**ORKAMBI (LUMACAFITOR/IVACAFITOR)**