

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

**Orkambi 100 mg/125 mg tabletki powlekane**  
**Orkambi 200 mg/125 mg tabletki powlekane**  
lumakaftor (lumacaftorum)/iwakaftor (ivacaftorum)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Orkambi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Orkambi
3. Jak przyjmować lek Orkambi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Orkambi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Orkambi i w jakim celu się go stosuje

Lek Orkambi zawiera dwie substancje czynne – lumakaftor i iwakaftor. Lek ten jest stosowany w długotrwałym leczeniu mukowiscydozy u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, u których stwierdzono występowanie specyficznej zmiany (nazywanej mutacją *F508del*) w genie kodującym białko nazywane przezbłonowym regulatorem przewodnictwa (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR), które odgrywa ważną rolę w regulacji przepływu śluzu w płucach. U osób, u których obecna jest ta mutacja, wytwarzane jest nieprawidłowe białko CFTR. Komórki organizmu zawierają dwie kopie genu *CFTR*. Lek Orkambi jest stosowany u pacjentów, u których mutacja *F508del* jest obecna w obydwu kopiach (homozygot).

Lumakaftor i iwakaftor działają wspólnie w celu poprawy działania nieprawidłowego białka CFTR. Lumakaftor zwiększa ilość dostępnego białka CFTR, natomiast iwakaftor sprawia, że nieprawidłowe białko funkcjonuje w sposób bardziej zbliżony do prawidłowego.

Lek Orkambi może przynieść poprawę w oddychaniu, usprawniając czynność płuc. Można również zauważyć, że łatwiej jest przybrać na wadze.

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Orkambi

##### Kiedy nie przyjmować leku Orkambi

- jeśli pacjent ma uczulenie na lumakaftor, iwakaftor lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Orkambi należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Nie należy stosować leku Orkambi u pacjentów, którzy nie **mają dwóch kopii mutacji F508del** w genie *CFTR*.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Orkambi należy omówić to z lekarzem, jeżeli u pacjenta stwierdzono chorobę **wątroby lub nerek**, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki leku Orkambi przez lekarza.

U niektórych osób otrzymujących lek Orkambi często obserwowano nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby. Należy natychmiast poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta wystąpił którykolwiek z podanych objawów, mogących świadczyć o problemach z wątrobą:

- ból lub uczucie dyskomfortu w górnej części brzucha po prawej stronie;
- zażółcenie skóry lub białej części oczu;
- utrata apetytu;
- nudności lub wymioty;
- ciemne zabarwienie moczu;
- splątanie.

Lekarz powinien zlecić badania krwi przed rozpoczęciem leczenia oraz podczas przyjmowania leku Orkambi, aby sprawdzić, jaki jest stan wątroby, szczególnie w pierwszym roku leczenia.

W początkowym okresie przyjmowania leku Orkambi u niektórych pacjentów obserwowano zdarzenia niepożądane związane z oddychaniem, takie jak **plytki oddech, ucisk w klatce piersiowej lub zwężenie dróg oddechowych**, w szczególności u pacjentów z osłabioną czynnością płuc. Jeśli czynność płuc pacjenta jest ograniczona, lekarz może dokładniej obserwować pacjenta w początkowym okresie przyjmowania leku Orkambi.

U niektórych pacjentów leczonych lekiem Orkambi obserwowano **podwyższenie ciśnienia krwi**. Lekarz może kontrolować ciśnienie krwi podczas leczenia lekiem Orkambi.

U niektórych pacjentów z grupy dzieci i młodzieży przyjmujących lek Orkambi oraz leczonych tylko iwakافتorem (jednym ze składników leku Orkambi), obserwowano przypadki **nieprawidłowości dotyczących soczewki oka** (zaćma), bez wpływu na ostrość wzroku.

Lekarz może wykonać badania oczu przed rozpoczęciem i w trakcie przyjmowania leku Orkambi. Lek Orkambi nie jest zalecany do stosowania u pacjentów po **przeszczepieniu narządu**.

### **Dzieci w wieku poniżej 6 lat**

Nie należy stosować tabletek leku Orkambi u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Inne postacie tego leku (granulat w saszetce) są bardziej odpowiednie dla dzieci w wieku poniżej 6 lat. Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Lek Orkambi a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy koniecznie powiedzieć lekarzowi o stosowaniu któregośkolwiek z poniższych leków:

- Antybiotyki (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych), na przykład: telitromycyna, klarytromycyna, ryfampicyna, ryfabutyna, ryfapentyna, erytromycyna.
- Leki przeciwdrgawkowe (stosowane w leczeniu drgawek [napadów padaczkowych]), na przykład: fenobarbital, karbamazepina, fenytoina.

- Benzodiazepiny (stosowane w leczeniu lęku, bezsenności, pobudzenia itp.), na przykład: midazolam, triazolam.
- Leki przeciwgrzybicze (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych), na przykład: flukonazol, ketokonazol, itrakonazol, pozakonazol, worykonazol.
- Leki immunosupresyjne (stosowane po przeszczepach narządów), na przykład: cyklosporyna, ewerolimus, sirolimus, takrolimus.
- Leki ziołowe, na przykład: ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*);
- Leki przeciwalergiczne (stosowane w leczeniu alergii i (lub) astmy), na przykład: montelukast, feksofenadyna.
- Leki przeciwdepresyjne (stosowane w leczeniu depresji), na przykład: cytalopram, escitalopram, sertralina, bupropion.
- Leki przeciwzapalne (stosowane w leczeniu stanów zapalnych), na przykład: ibuprofen.
- Antagoniści receptora H<sub>2</sub> (stosowane w celu zmniejszenia wydzielania kwasu przez żołądek), na przykład: ranitydyna.
- Glikozydy nasercowe (stosowane w leczeniu łagodnej do umiarkowanej zastoinowej niewydolności serca oraz zaburzeń rytmu serca nazywanych migotaniem przedsionków), na przykład: digoksyna.
- Leki przeciwzakrzepowe (stosowane w celu zapobiegania tworzeniu lub powiększaniu się zakrzepów krwi), na przykład: warfaryna, dabigatran.
- Środki antykoncepcyjne (stosowane w celu zapobiegania ciąży): doustne, wstrzykiwane i implantowane środki antykoncepcyjne, jak również plastry antykoncepcyjne, które mogą zawierać etynyloestradiol, noretyndron i inne progestageny. Powyższe środki antykoncepcyjne nie są podczas jednoczesnego stosowania z lekiem Orkambi uznawane za skuteczną metodę zapobiegania ciąży.
- Kortykosteroidy (stosowane w leczeniu stanów zapalnych): metyloprednizolon, prednizon.
- Inhibitory pompy protonowej (stosowane w leczeniu choroby refluksowej oraz wrzodów): omeprazol, ezomeprazol, lanzoprazol.
- Doustne leki przeciwcukrzycowe (stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2): repaglinid.

U pacjentów otrzymujących lek Orkambi odnotowywano przypadki fałszywie dodatnich wyników badań przesiewowych moczu na obecność tetrahydrokannabinolu (THC – substancji czynnej zawartej w konopiach). Lekarz może zlecić dodatkowe badanie, aby potwierdzić wyniki.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Jeśli jest to możliwe, należy

uniknąć stosowania leku Orkambi w ciąży. Lekarz pomoże zdecydować, jaki sposób postępowania będzie najlepszy dla pacjentki i jej dziecka.

Nie wiadomo, czy lumakaftor lub iwakaftor przenikają do mleka ludzkiego. Jeżeli pacjentka planuje karmić piersią, przed zastosowaniem leku Orkambi powinna poradzić się lekarza. Lekarz zdecyduje, czy należy przerwać karmienie piersią, czy przerwać stosowanie lumakaftoru w skojarzeniu z iwakaftorem. Lekarz weźmie pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla pacjentki.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

**U pacjentów przyjmujących iwakaftor**, składnik leku Orkambi, **zgłaszano występowanie zawrotów głowy**, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia objawów.

**W przypadku wystąpienia w trakcie leczenia zawrotów głowy u dziecka**, nie powinno ono jeździć na rowerze ani wykonywać żadnych innych czynności wymagających pełnej koncentracji, do czasu ustąpienia objawów.

### **Lek Orkambi zawiera sód**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak przyjmować lek Orkambi**

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

### **Zalecana dawka**

Zalecana dawka dla pacjentów w wieku 6 lat i starszych to dwie tabletki rano i dwie tabletki wieczorem (w odstępie 12 godzin). W sumie są to cztery tabletki na dobę, które należy przyjmować z posiłkiem zawierającym tłuszcz.

Dostępne są różne moce tabletek Orkambi dla różnych grup wiekowych. Należy sprawdzić, czy pacjent otrzymał właściwą moc (poniżej).

<b>Wiek</b>	<b>Tabletki</b>	<b>Dawka</b>
<b>Od 6 do 11 lat</b>	Orkambi 100 mg/125 mg	2 tabletki rano 2 tabletki wieczorem
<b>12 lat i powyżej</b>	Orkambi 200 mg/125 mg	2 tabletki rano 2 tabletki wieczorem

Przyjmowanie leku Orkambi można rozpocząć w dowolnym dniu tygodnia.

**Jeśli u pacjenta występują umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby**, lekarz może zmniejszyć dawkę leku Orkambi, ponieważ wątroba nie usuwa leku Orkambi tak szybko, jak u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby.

- **Umiarkowane zaburzenia czynności wątroby:** dawka może zostać zmniejszona do dwóch tabletek rano oraz jednej tabletki wieczorem.
- **Ciężkie zaburzenia czynności wątroby:** dawka może zostać zmniejszona do jednej tabletki rano oraz jednej tabletki wieczorem.

### **Sposób podawania**

Lek Orkambi należy przyjmować doustnie. Tabletki należy połknąć w całości. Nie należy żuć, przełamywać ani rozpuszczać tabletek.

**Przyjmowanie leku Orkambi wraz z posiłkiem zawierającym tłuszcze** jest ważne dla osiągnięcia odpowiedniego poziomu leku w organizmie. Bezpośrednio przed przyjęciem lub natychmiast po przyjęciu leku Orkambi należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą tłuszcze. Posiłki i przekąski zalecane w mukowiscydozie lub jako część normalnej diety zawierają odpowiednią ilość tłuszczu. Posiłki i przekąski, które przygotowano z wykorzystaniem masła, oleju lub jajek, zawierają tłuszcze. Przykłady innych produktów żywnościowych zawierających tłuszcze:

- ser, pełne mleko, produkty mleczne z pełnego mleka;
- mięso, ryby tłuste;
- awokado, hummus, produkty sojowe (tofu);
- batony proteinowe i napoje.

#### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Orkambi**

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty po poradę. Jeśli jest to możliwe, należy wziąć ze sobą lek i tę ulotkę. Mogą wystąpić działania niepożądane, w tym działania wymienione w punkcie 4, poniżej.

#### **Pominięcie przyjęcia leku Orkambi**

Jeśli od czasu, kiedy powinna zostać przyjęta pominięta dawka, upłynęło mniej niż 6 godzin, pominiętą dawkę należy przyjąć razem z posiłkiem zawierającym tłuszcze. W przeciwnym razie należy poczekać i przyjąć lek o zwyczajowej porze, zgodnie z zaleconym schematem dawkowania. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

#### **Przerwanie stosowania leku Orkambi**

Lek należy przyjmować tak długo, jak jest to zalecane przez lekarza, nawet gdy pacjent czuje się dobrze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania leku Orkambi oraz samego iwakaftoru (jedna z substancji czynnych leku Orkambi) wymieniono poniżej. Działania te mogą wystąpić podczas stosowania leku Orkambi.

**Ciężkie działania niepożądane** związane ze stosowaniem leku Orkambi obejmują podwyższoną aktywność enzymów we krwi, uszkodzenie wątroby oraz pogorszenie istniejącej wcześniej choroby wątroby. Pogorszenie czynności wątroby może prowadzić do zgonu. Wymienione ciężkie działania niepożądane występują niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób).

**Należy natychmiast zwrócić się do lekarza**, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów:

- ból lub dyskomfort w górnej części podbrzusza po prawej stronie;
- zażółcenie skóry lub białek oczu;
- utrata apetytu;
- nudności lub wymioty;
- dezorientacja;
- ciemne zabarwienie moczu.

#### **Inne działania niepożądane**

**Bardzo częste** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- mokry kaszel;
- zatłoczony nos;
- płytki oddech;
- ból głowy;

- ból żołądka (brzucha);
- biegunka;
- wzmożone wytwarzanie plwociny;
- nudności;
- przeziębienie\*;
- zawroty głowy\*;
- zmiana rodzaju bakterii obecnych w śluzie u pacjenta\*.

**Częste** (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- ucisk w klatce piersiowej;
- zwężenie dróg oddechowych;
- zatłokane zatoki\*;
- zatłokany nos lub katar;
- zakażenie górnych dróg oddechowych;
- ból gardła;
- zaczerwienienie gardła\*;
- wysypka;
- wiatry;
- wymioty;
- zwiększenie aktywności we krwi jednego z enzymów (kinazy fosfokreatynowej);
- wysoka aktywność enzymów wątrobowych, widoczna w badaniach krwi;
- nieregularne miesiączki lub ból podczas miesiączki;
- ból ucha, uczucie dyskomfortu w uchu\*;
- dzwonięcie w uszach\*;
- zaczerwienienie wewnątrz ucha\*;
- zaburzenia ucha wewnętrznego (zawroty głowy)\*;
- guzy w piersiach\*.

**Niezbym częste** (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- nieprawidłowe miesiączki, w tym brak miesiączki lub rzadsze występowanie miesiączki lub częstsze występowanie miesiączki lub nasilenie krwawienia podczas miesiączki;
- podwyższenie ciśnienia krwi;
- niedrożność przewodu słuchowego\*;
- zapalenie piersi\*;
- powiększenie piersi u mężczyzn\*;
- zmiany lub ból w obrębie sutka\*.

\*Działania niepożądane obserwowane podczas leczenia samym iwakafotrem.

### **Działania niepożądane u dzieci**

Działania niepożądane u dzieci są podobne do tych obserwowanych u dorosłych i młodzieży, chociaż zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi obserwowano częściej u młodszych dzieci niż u dorosłych.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Orkambi**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku/blistrze po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Orkambi**

Substancjami czynnymi leku są lumakaftor oraz iwakaftor.

#### Orkambi 100 mg/125 mg tabletki powlekane:

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg lumakaftoru oraz 125 mg iwakaftoru.

#### Orkambi 200 mg/125 mg tabletki powlekane:

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg lumakaftoru oraz 125 mg iwakaftoru.

#### Orkambi 100 mg/125 mg tabletki powlekane i Orkambi 200 mg/125 mg tabletki powlekane:

Pozostałe składniki to:

- Rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, hypromelozy octanobursztynian, powidon K30, sodu laurylosiarczan oraz magnezu stearynian (patrz punkt 2 - „Lek Orkambi zawiera sól”).
- Otoczka tabletki: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 3350, talk, karmina (E120), błękit brylantowy FCF (E133) oraz indygo karmin (E132).
- Tusz do nadruku: szelak, żelaza tlenek czarny (E172), glikol propylenowy oraz amonowy wodorotlenek.

### **Jak wygląda lek Orkambi i co zawiera opakowanie**

#### Orkambi 100 mg/125 mg tabletki powlekane

Orkambi 100 mg/125 mg tabletki powlekane (tabletki) to różowe, owalne tabletki (o wymiarach 14 × 7,6 × 4,9 mm) z wykonanym czarnym tuszem nadrukiem „1V125” na jednej stronie. Lek Orkambi 100 mg/125 mg jest dostępny w opakowaniach zawierających 112 tabletek powlekanych (4 opakowania po 28 tabletek powlekanych).

#### Orkambi 200 mg/125 mg tabletki powlekane

Orkambi 200 mg/125 mg tabletki powlekane (tabletki) to różowe, owalne tabletki (o wymiarach 14 × 8,4 × 6,8 mm) z wykonanym czarnym tuszem nadrukiem „2V125” na jednej stronie. Lek Orkambi 200 mg/125 mg jest dostępny w opakowaniach zbiorczych zawierających 112 tabletek powlekanych (4 opakowania po 28 tabletek powlekanych).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny:**

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

**Wytwórca:**

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

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon  
BT63 5UA  
Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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/Tlf/Sími/Τηλ/Puh:  
+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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.