

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

PrORKAMBI^{MD} **Comprimés de lumacaftor et d'ivacaftor**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ORKAMBI et à chaque renouvellement de votre ordonnance. Le présent dépliant est un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre état médical et de votre traitement et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'ORKAMBI.

Quelles sont les raisons d'utiliser ORKAMBI?

ORKAMBI est indiqué dans le traitement à long terme de la fibrose kystique (FK). Il est utilisé chez les patients de 6 ans et plus qui portent deux copies de la mutation *F508del* du gène *régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique* (gène *CFTR*) (*F508del/F508del*).

ORKAMBI ne doit pas être utilisé chez les patients qui ne portent pas deux copies de la mutation *F508del* du gène *CFTR*.

On ne sait pas si ORKAMBI est sûr et efficace chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

Quels sont les effets d'ORKAMBI?

- La protéine CFTR aide à transporter les ions chlorure à l'extérieur des cellules dans de nombreux organes.
- Les personnes qui portent deux copies de la mutation *F508del* du gène *CFTR* présentent une plus faible quantité de protéines CFTR fonctionnelles à la surface de leurs cellules.
- ORKAMBI est un type de médicament appelé « *correcteur et potentialisateur du régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique* ».
- Les deux ingrédients d'ORKAMBI aident à transporter plus d'ions chlorure à l'extérieur des cellules dans de nombreux organes :
 - Le lumacaftor, un correcteur du régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique, augmente la quantité de protéines CFTR à la surface des cellules.
 - L'ivacaftor, un potentialisateur du régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique, permet à la protéine CFTR à la surface des cellules de mieux fonctionner.

Quels sont les ingrédients d'ORKAMBI?

Ingrédients médicinaux : lumacaftor et ivacaftor

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline; croscarmellose sodique; laurylsulfate de sodium; polyvidone; stéarate de magnésium; et succinate d'acétate d'hypromellose. L'enrobage par film du comprimé contient de l'alcool polyvinylique, du carmin, du colorant bleu FD&C n° 1, du colorant bleu FD&C n° 2, du dioxyde de titane, du polyéthylèneglycol et du talc. L'encre d'imprimerie contient de l'hydroxyde d'ammonium, de la laque en écailles, de l'oxyde de fer noir et du propylèneglycol.

ORKAMBI est offert dans les formes posologiques suivantes :

Comprimé à 100 mg de lumacaftor et à 125 mg d'ivacaftor

Comprimé à 200 mg de lumacaftor et à 125 mg d'ivacaftor

Ne prenez pas ORKAMBI si :

Vous présentez une hypersensibilité (allergie) à ce médicament ou à tout autre ingrédient qui entre dans la préparation ou dans l'un des composants du contenant.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ORKAMBI, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer l'utilisation appropriée du médicament.

Faites-lui part de toute affection ou de tout problème de santé que vous avez, notamment si vous :

- avez une maladie du foie. Prendre ORKAMBI si vous avez déjà une maladie grave du foie peut entraîner des problèmes sérieux potentiellement mortels. Votre médecin doit surveiller votre état de près et pourrait modifier votre dose d'ORKAMBI;
- avez subi une greffe d'organe;
- avez une tension artérielle élevée, une faible fréquence cardiaque ou d'autres problèmes cardiaques;
- avez une maladie des reins;
- utilisez des méthodes de contraception (contraceptifs hormonaux, y compris les formes orales, injectables, transdermiques ou implantables). Les contraceptifs hormonaux ne doivent pas être utilisés comme méthode de contraception avec ORKAMBI;
- êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si ORKAMBI peut nuire au fœtus. Votre médecin et vous déciderez ensemble si vous prendrez ORKAMBI pendant votre grossesse;
- allaitez ou prévoyez allaiter. On ne sait pas si ORKAMBI passe dans le lait maternel. Votre médecin et vous déciderez ensemble si vous prendrez ORKAMBI pendant que vous allaiterez.

Autres mises en garde à connaître :

Cataractes

Une anomalie du cristallin (cataracte) a été observée chez certains enfants et adolescents recevant ORKAMBI. Si vous êtes un enfant ou un adolescent, votre médecin pourrait procéder à certains examens de la vue avant et pendant le traitement par ORKAMBI pour déceler l'apparition éventuelle de cataractes.

Résultats d'analyses anormaux

Des résultats anormaux aux analyses de sang pour le foie ont été observés chez certaines personnes recevant ORKAMBI.

Votre médecin vous soumettra à des analyses de sang pour vérifier l'état de votre foie :

- avant que vous preniez ORKAMBI;
- tous les 3 mois de la première année de votre traitement par ORKAMBI; et
- chaque année de votre traitement par ORKAMBI.

Si vous avez déjà eu des résultats anormaux à des analyses de sang pour le foie, votre médecin pourrait vous prescrire plus souvent des analyses de sang pour vérifier l'état de votre foie.

Avertissez immédiatement votre médecin si vous présentez un des symptômes suivants, ce qui peut être un signe de problème de foie :

- Douleur ou inconfort dans la partie supérieure droite de l'estomac (abdomen)
- Jaunissement de la peau ou de la partie blanche des yeux
- Perte d'appétit
- Nausées ou vomissements
- Urine foncée
- Confusion
- Selles pâles

Cycle menstruel irrégulier

Les femmes qui prennent ORKAMBI peuvent avoir des règles irrégulières ou anormales. Elles peuvent aussi avoir des saignements menstruels plus abondants. Ces manifestations sont survenues surtout chez celles qui prennent un contraceptif hormonal.

Enfants

ORKAMBI n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 6 ans. On ne sait pas si ORKAMBI est sûr et efficace chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

Troubles respiratoires

Vous pourriez ressentir un essoufflement ou un serrement à la poitrine lorsque vous commencez à prendre ORKAMBI, surtout si votre fonction pulmonaire est affaiblie. Si votre fonction pulmonaire est affaiblie, votre médecin pourrait surveiller votre état de plus près.

Tension artérielle et fréquence cardiaque (nombre de battements du cœur par minute)

Une augmentation de la tension artérielle a été observée chez certains patients traités par ORKAMBI. Il se peut que votre médecin surveille périodiquement votre tension artérielle pendant le traitement par ORKAMBI.

Une baisse de la fréquence cardiaque a été observée chez certains patients traités par ORKAMBI.

Avertissez votre médecin si vous prenez des médicaments qui ont un effet sur votre tension artérielle ou votre fréquence cardiaque.

Conduire et faire fonctionner des machines

On ne sait pas si ORKAMBI provoque des étourdissements. Vous devez savoir comment vous réagissez à ORKAMBI avant de conduire ou d'utiliser de la machinerie lourde.

Énumérez à votre professionnel de la santé tous les produits médicamenteux que vous prenez, y compris médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produit de médecine alternative.

Les produits suivants peuvent interagir avec ORKAMBI :

- Médicaments antifongiques (utilisés pour le traitement des infections fongiques), tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le posaconazole, le voriconazole, le fluconazole;
- Médicaments antibiotiques (utilisés pour le traitement des infections bactériennes), tels que la télichromycine, la clarithromycine, la rifabutine, la rifampicine, la lévofloxacine, l'érythromycine;
- Médicaments anticonvulsivants (utilisés pour le traitement des crises d'épilepsie), tels que le phénobarbital, la carbamazépine, la phénytoïne;
- Ranitidine, médicament utilisé pour traiter les ulcères gastro-duodénaux et le reflux gastro-œsophagien;
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*), une herbe médicinale;
- Benzodiazépines (utilisées pour le traitement de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, etc.), telles que le midazolam, le triazolam;
- Antidépresseurs, tels que le citalopram, l'escitalopram, la sertraline;
- Antiallergiques, tels que le montélukast;
- Anti-inflammatoires, tels que l'ibuprofène;
- Immunodépresseurs (utilisés après une greffe d'organe), tels que la cyclosporine, l'évérolimus, le sirolimus, le tacrolimus;
- Glucosides cardiotoniques (utilisés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive légère à modérée et d'une anomalie du rythme cardiaque appelée fibrillation auriculaire), tels que la digoxine;
- Anticoagulants (utilisés pour prévenir la formation ou l'augmentation du volume de caillots sanguins dans le sang et les vaisseaux sanguins), tels que la warfarine;
- Contraceptifs hormonaux (utilisés pour prévenir la grossesse), tels que les produits oraux, injectables, transdermiques (timbres appliqués sur la peau) et implantables. Ceux-ci ne doivent pas être considérés comme des méthodes de contraception efficaces lorsqu'ils sont utilisés pendant un traitement par ORKAMBI;
- Glucocorticostéroïdes (utilisés pour traiter l'inflammation), tels que le méthylprednisolone, la prednisone;
- Inhibiteurs de la pompe à protons (utilisés pour le traitement du reflux acide et des ulcères), tels que l'oméprazole, l'esoméprazole, le lansoprazole.

Vous devez connaître les médicaments que vous prenez. Gardez-en une liste que vous montrerez à votre médecin et à votre pharmacien lorsque vous recevrez une nouvelle ordonnance.

Comment prendre ORKAMBI :

- **Ne brisez pas, n'écrasez pas et ne croquez pas** le comprimé. Avalez le comprimé **en entier**.
- Prenez-le en respectant exactement les directives de votre médecin, même si vous vous sentez bien.
- Consultez votre médecin en cas de doute sur la dose à prendre.
- Ne changez pas la dose d'ORKAMBI et ne cessez pas de le prendre sans en avoir d'abord parlé à votre médecin.
- Il se peut que votre médecin doive modifier la dose si vous avez une maladie du foie ou si vous prenez des médicaments qui peuvent interagir avec ORKAMBI.

ORKAMBI doit toujours être pris avec des aliments contenant des matières grasses :

- Il est important de prendre ORKAMBI avec des aliments qui contiennent des matières grasses pour que la bonne quantité de médicament entre dans votre corps.
- Chaque dose doit être prise juste avant ou juste après avoir mangé des aliments contenant des matières grasses.
- Le contenu en matières grasses des repas et des collations recommandés dans les lignes directrices sur la fibrose kystique est acceptable.
- Voici des exemples de repas contenant des matières grasses :
 - repas qui ont été préparés avec du beurre ou de l'huile;
 - repas qui contiennent des œufs, des noix, des produits faits de lait entier (comme le lait entier, le fromage et le yogourt) ou de la viande.
- Chaque boîte contient une réserve de 4 semaines d'ORKAMBI.
- Chaque carton contient 7 plaquettes alvéolées quotidiennes (1 par jour).
- Chaque plaquette alvéolée quotidienne contient 4 comprimés : 2 pour la dose du matin et 2 pour la dose du soir.
- Vous pouvez découper sur la ligne pointillée pour retirer vos doses de la plaquette alvéolée.
- Décollez le papier à l'arrière de la plaquette alvéolée pour retirer les comprimés. **Ne** poussez **pas** le comprimé à travers le papier à l'arrière.

Dose habituelle :

Patients âgés de 6 à 11 ans : Prenez 2 comprimés de 100 mg/125 mg toutes les 12 heures (matin et soir) juste avant ou juste après avoir mangé des aliments contenant des matières grasses.

Patients âgés de 12 ans et plus : Prenez 2 comprimés de 200 mg/125 mg toutes les 12 heures (matin et soir) juste avant ou juste après avoir mangé des aliments contenant des matières grasses.

Surdose :

Si vous pensez avoir pris trop d'ORKAMBI, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes. Si possible, ayez sur vous votre médicament et ce dépliant.

Dose oubliée :

- Si vous oubliez une dose d'ORKAMBI et que **moins de 6 heures** se sont écoulées depuis l'heure à laquelle vous deviez la prendre, prenez cette dose dès que possible, comme prescrit, avec des aliments contenant des matières grasses.
- Si vous oubliez une dose d'ORKAMBI et que **plus de 6 heures** se sont écoulées depuis l'heure à laquelle vous deviez la prendre, **sautez** cette dose seulement et attendez l'heure habituelle de votre prochaine dose.
- **Ne prenez pas** 2 doses en même temps pour compenser la dose oubliée.

Renouvellement de votre ordonnance :

N'oubliez pas d'obtenir une nouvelle ordonnance de votre médecin ou de faire renouveler votre ordonnance à la pharmacie avant d'avoir pris tous les comprimés.

Quels sont les effets secondaires possibles d'ORKAMBI?

En prenant ORKAMBI, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Veuillez aussi consulter la section Mises en garde et précautions.

Comme c'est le cas pour tous les médicaments, ce médicament peut causer des effets secondaires, mais ce ne sont pas tous les patients qui connaîtront ces effets.

- Essoufflement et(ou) serrement à la poitrine
- Élévation de la tension artérielle
- Baisse de la fréquence cardiaque
- Infection des voies respiratoires supérieures (rhume), y compris mal de gorge, congestion nasale ou écoulement nasal
- Symptômes gastro-intestinaux, y compris nausées, diarrhée et flatulences (gaz)
- Éruptions cutanées
- Fatigue
- Symptômes grippaux ou pseudo-grippaux
- Augmentation du taux d'enzymes musculaires
- Règles (menstruations) irrégulières, anormales ou douloureuses et saignements menstruels plus abondants

Autres effets secondaires chez les enfants

Les effets secondaires observés chez les enfants étaient similaires à ceux observés chez les adultes et les adolescents. D'autres effets secondaires couramment observés chez les enfants sont les suivants :

- Congestion nasale
- Maux de tête
- Douleurs abdominales
- Augmentation de la toux et(ou) des expectorations
- Mal de gorge
- Exacerbations pulmonaires

Une aggravation de la fonction hépatique a été observée chez des patients présentant une maladie du foie grave. L'aggravation de la fonction hépatique peut être sérieuse ou mortelle. Si on vous a dit que vous avez une maladie du foie, parlez-en à votre médecin. Il devra peut-être ajuster la dose d'ORKAMBI.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez immédiatement un médecin.
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
PEU COURANT Résultats anormaux à des analyses de sang pour le foie: douleur ou inconfort dans la partie supérieure droite de l'estomac (abdomen), jaunissement de la peau ou des yeux, perte d'appétit, nausées ou vomissements, urine foncée, confusion, selles pâles		√	
Aggravation de la fonction hépatique chez des patients atteints d'une maladie du foie grave : confusion, coma, décès			√
Augmentation du taux sanguin de créatine phosphokinase : douleurs musculaires, urine foncée		√	
Pneumonie (infection des poumons)		√	
Hémoptysie (tousseur du sang)	√		
Toux	√		
INCONNU Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la			√

gorge, difficulté à avaler ou à respirer			
--	--	--	--

En cas de symptôme ou d'effet secondaire incommodes qui ne sont pas mentionnés dans le présent document ou qui deviennent graves au point d'interférer avec vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier de nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

Trois façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne à [MedEffet](#);
- Téléphoner au numéro sans frais 1 866 234-2345;
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Numéro de télécopieur sans frais 1 866 678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse : 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur sont disponibles à [MedEffet](#).

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver à une température inférieure à 30 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Vous devrez peut-être relire ce dépliant. Ne le jetez pas.

Pour en savoir davantage sur ORKAMBI :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Pour obtenir la monographie complète du produit, qui est destinée aux professionnels de la santé et renferme ces Renseignements pour les patients sur les médicaments, visitez le [site Web de Santé Canada](#) ou le site Web du fabricant (<http://www.vrtx.ca>) ou composez le 1 877 634-VRTX (8789).

Vertex Pharmaceuticals (Canada) Incorporated a rédigé ce dépliant.

© 2017 Vertex Pharmaceuticals Incorporated

ORKAMBI est une marque déposée de Vertex Pharmaceuticals Incorporated.

Dernière révision : le 16 octobre 2017