

**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET  
EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT  
RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS**

**PrORKAMBI<sup>MD</sup>**

**Comprimés de lumacaftor et d'ivacaftor  
Granulés 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 2 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 2 ans.

**Quels sont les effets d'ORKAMBI?**

- Le gène *CFTR* indique à vos cellules de produire la protéine CFTR. Cette protéine aide à transporter les ions chlorure à l'intérieur et à l'extérieur des cellules dans de nombreux organes de votre corps.
- Les personnes atteintes de FK présentent une moindre quantité et(ou) une altération du fonctionnement de la protéine CFTR.
- ORKAMBI est composé de deux ingrédients :
  - 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 :

Comprimés de lumacaftor/ivacaftor

*Noyau du comprimé* : cellulose microcristalline; croscarmellose sodique; laurylsulfate de sodium; polyvidone; stéarate de magnésium; et succinate d'acétate d'hypromellose.

---

<sup>Pr</sup>ORKAMBI<sup>MD</sup> (lumacaftor/ivacaftor)

Vertex Pharmaceuticals (Canada) Incorporated

*Enrobage par film du comprimé* : alcool polyvinylique, carmin, colorant bleu FD&C n° 1, colorant bleu FD&C n° 2, dioxyde de titane, polyéthylèneglycol et talc.

*Encre d'imprimerie* : hydroxyde d'ammonium, laque en écailles, oxyde de fer noir et propylèneglycol.

Ingrédients non médicinaux des granulés de lumacaftor/ivacaftor  
cellulose microcristalline; croscarmellose sodique; laurylsulfate de sodium; polyvidone et succinate d'acétate d'hypromellose.

**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

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

Granulés à 150 mg de lumacaftor et à 188 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 opacification du cristallin (cataracte) a été observée chez certains enfants et adolescents recevant ORKAMBI. Votre médecin pourrait procéder à un examen 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 2 ans. On ne sait pas si ORKAMBI est sûr et efficace chez les enfants âgés de moins de 2 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 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 :**

- **Pour que la bonne quantité de médicament entre dans votre corps, ORKAMBI doit toujours être pris avec 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. 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.
- Prenez ORKAMBI 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.

**Comprimés d'ORKAMBI (chez les patients âgés de 6 ans ou plus) :** La dose habituelle est de 2 comprimés toutes les 12 heures par la bouche avec des aliments contenant des matières grasses (voir ci-dessous).

- **Ne brisez pas, n'écrasez pas et ne croquez pas** le comprimé. Avalez le comprimé **entier**.
- 
- Chaque boîte d'ORKAMBI contient 4 cartons, soit une réserve de 4 semaines.
- Chaque carton contient 7 plaquettes alvéolées, soit une pour chaque jour. Chaque plaquette alvéolée contient 4 comprimés : 2 doses du matin et 2 doses du soir.
- Vous pouvez découper sur la ligne pointillée pour retirer vos doses de la plaquette alvéolée.
- **Dose du matin :** Décollez le papier à l'arrière d'une alvéole. Ne poussez pas le comprimé à travers le papier, car le comprimé pourrait se briser. Retirez 2 comprimés d'ORKAMBI et avalez les comprimés en entier avec des aliments contenant des matières grasses.
- **Dose du soir :** 12 heures après la première dose, ouvrez une autre alvéole pour retirer 2 autres comprimés d'ORKAMBI et avalez les comprimés en entier avec des aliments contenant des matières grasses.

**Granulés d'ORKAMBI (chez les enfants âgés de 2 à 5 ans et pesant moins de 14 kg) :** Votre médecin prescrira la dose adéquate selon le poids. La dose habituelle consiste à donner 1 sachet de granulés de 100 mg de lumacaftor/125 mg d'ivacaftor toutes les 12 heures avec des aliments contenant des matières grasses.

**Granulés d'ORKAMBI (chez les enfants âgés de 2 à 5 ans et pesant 14 kg ou plus) :** Votre médecin prescrira la dose adéquate selon le poids. La dose habituelle consiste à donner 1 sachet

de granulés de 150 mg de lumacaftor/188 mg d'ivacaftor toutes les 12 heures avec des aliments contenant des matières grasses.

### **Comment préparer les granulés :**

- Chaque boîte d'ORKAMBI contient 4 étuis individuels, soit une réserve de 4 semaines.
- Chaque étui contient assez de granulés pour 7 jours. Chaque étui contient 14 sachets de granulés, 7 pour la dose du matin et 7 pour la dose du soir.
- Utilisez les 7 doses avant de commencer un nouvel étui.
- Chaque sachet est destiné à un usage unique seulement.
- **Dose du matin :** Retirez la première dose de l'étui.
- Tenez le sachet de façon à ce que le trait de coupe soit au-dessus.
- Secouez le sachet délicatement pour tasser les granulés au fond du sachet.
- Déchirez le sachet ou coupez-le complètement le long du trait de coupe.
- Versez tous les granulés du sachet dans 5 mL (1 cuillerée à thé) d'aliments mous ou de liquide, qui doivent être à une température égale ou inférieure à la température ambiante (de 5 à 25 °C), et mélangez jusqu'à ce que les granulés soient dissouts.
- Quelques exemples d'aliments mous ou de liquides comprennent les fruits ou les légumes en purée, le yogourt aromatisé ou le pouding, la compote de pommes, le lait ou le jus (sauf de pamplemousse).
- **Administrez dans l'heure qui suit la reconstitution. Assurez-vous que tout le médicament est pris. C'est très important pour qu'il agisse comme il se doit et soit efficace.**
- Si les granulés d'ORKAMBI sont mélangés à des aliments, ils ne peuvent être conservés pour plus tard.
- **Dose du soir :** Cette dose doit être prise 12 heures après la **dose du matin**. Suivez les étapes qui sont indiquées ci-dessus pour la **dose du matin**.

### **Dose habituelle :**

**Patients âgés de 2 à 5 ans et pesant moins de 14 kg:** Donnez 1 sachet de granulés à 100 mg de lumacaftor/125 mg d'ivacaftor (matin et soir) toutes les 12 heures avec des aliments contenant des matières grasses.

**Patients âgés de 2 à 5 ans et pesant 14 kg ou plus :** Donner 1 sachet de granulés à 150 mg de lumacaftor/188 mg d'ivacaftor (matin et soir) toutes les 12 heures avec des aliments contenant des matières grasses.

**Patients âgés de 6 à 11 ans :** Donnez 2 comprimés de 100 mg de lumacaftor/125 mg d'ivacaftor 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 :** Donnez 2 comprimés de 200 mg de lumacaftor/125 mg d'ivacaftor toutes les 12 heures (matin et soir) juste avant ou juste après avoir mangé des aliments contenant des matières grasses.

### **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.

**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.
- **plus de 6 heures** se sont écoulées depuis l'heure à laquelle vous deviez la prendre, **ne** prenez **pas** la dose oubliée, attendez l'heure habituelle de votre prochaine dose et prenez-la à l'heure habituelle.
- **Ne prenez pas** 2 doses en même temps pour compenser la dose oubliée.

**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.

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
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	
<b>PEU COURANT</b> 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	√		



<b>INCONNU</b> Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avalier ou à respirer			√
---	--	--	---

En cas de symptôme ou d'effet secondaire incommodants 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 déclarer les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada de l'une des façons suivantes :

- En visitant la page Web sur la Déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou

En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

*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 :**

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage à la suite de l'inscription « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Conserver à une température égale ou 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 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>) ou le site Web du fabricant (<http://www.vrtx.com/canada>) ou composez le 1-877-634-8789.

Vertex Pharmaceuticals (Canada) Incorporated a rédigé ce dépliant.

© 2019 Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Vertex et ORKAMBI sont des marques déposées de Vertex Pharmaceuticals Incorporated.

Dernière révision : le 11 janvier 2019