

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **ORKAMBI**^{MD}

Comprimés de lumacaftor et d'ivacaftor et granulés de lumacaftor et d'ivacaftor

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **ORKAMBI** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**ORKAMBI**.

Quelles sont les raisons d'utiliser **ORKAMBI**?

ORKAMBI est utilisé pour le traitement de la fibrose kystique (FK) chez les enfants et les adultes (1 an 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*).

Comment **ORKAMBI** agit-il?

ORKAMBI appartient à un groupe de médicaments appelés « modulateurs du *CFTR* » et est composé de deux ingrédients médicinaux, le lumacaftor et l'ivacaftor. Dans le traitement de la FK, il agit sur la protéine *CFTR* dans l'organisme. 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 patients atteints de FK présentent une moindre quantité de protéine *CFTR* et(ou) une altération du fonctionnement de la protéine *CFTR*, ce qui entraîne une accumulation de mucus dans les poumons et dans de nombreux organes. Chacun des ingrédients d'**ORKAMBI** agit comme suit :

- **Lumacaftor** (un correcteur du *CFTR*) : Il augmente la quantité de protéines *CFTR* à la surface des cellules.
- **Ivacaftor** (un potentialisateur du *CFTR*) : Il permet à la protéine *CFTR* à la surface des cellules de mieux fonctionner.

Quels sont les ingrédients dans **ORKAMBI**?

Ingrédients médicinaux : lumacaftor et ivacaftor.

Ingrédients non médicinaux :

- **Comprimés** : hydroxyde d'ammonium, carmin, croscarmellose sodique, colorant bleu FD&C n° 1, colorant bleu FD&C n° 2, succinate d'acétate d'hypromellose, oxyde de fer noir, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, polyéthylèneglycol, alcool polyvinylique, polyvidone, propylèneglycol, laque en écailles, laurylsulfate de sodium, talc et dioxyde de titane.
- **Granulés** : croscarmellose sodique, succinate d'acétate d'hypromellose, cellulose microcristalline, polyvidone et laurylsulfate de sodium.

ORKAMBI est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- **Comprimés** : 100 mg/125 mg et 200 mg/125 mg de lumacaftor/ivacaftor.
- **Granulés** : 75 mg/94 mg, 100 mg/125 mg et 150 mg/188 mg de lumacaftor/ivacaftor.

Ne prenez pas **ORKAMBI si :**

- Vous êtes allergique au lumacaftor, à l'ivacaftor ou à tout autre ingrédient qui entre dans la composition d'ORKAMBI.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ORKAMBI, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez des problèmes de foie. Prendre ORKAMBI si vous avez déjà une maladie grave du foie peut entraîner des problèmes sérieux potentiellement mortels. Votre professionnel de la santé 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 (par exemple, des contraceptifs hormonaux, y compris les types oraux, 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 professionnel de la santé 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 professionnel de la santé et vous déciderez ensemble si vous prendrez ORKAMBI pendant que vous allaiterez.

Autres mises en garde à connaître :

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.

Tests et bilans de santé : Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement votre état de santé tout au long de votre traitement. Pour ce faire, il pourrait réaliser certains tests avant et pendant votre traitement. Ceux-ci pourraient servir à surveiller votre santé, notamment :

- **Tension artérielle et fréquence cardiaque :** Une augmentation de la tension artérielle et(ou) une diminution de la fréquence cardiaque ont été signalées chez des patients prenant ORKAMBI. Votre professionnel de santé pourrait surveiller votre tension artérielle et votre fréquence cardiaque pendant votre traitement.
- **Yeux (par exemple, pour les cataractes) :** Des cataractes (opacification du cristallin) ont été signalées chez des enfants et adolescents recevant ORKAMBI. Votre professionnel de la santé pourrait procéder à un examen de la vue avant et pendant le traitement par ORKAMBI.
- **Poumons :** Vous pourriez ressentir un essoufflement ou un serrement à la poitrine lorsque vous commencez à prendre ORKAMBI, surtout si votre fonction pulmonaire est affaiblie. Votre professionnel de santé pourrait surveiller votre fonction pulmonaire tout au long de votre traitement.

- **Foie** : ORKAMBI peut provoquer une augmentation des enzymes hépatiques entraînant de graves problèmes de foie, en particulier si vous avez déjà un problème de foie. Votre professionnel de la santé vous prescrira des analyses de sang pour vérifier votre fonction hépatique :
 - 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.

Des analyses de sang supplémentaires peuvent être nécessaires si vous avez déjà eu des résultats anormaux à des analyses de sang pour le foie.

Problèmes de foie : ORKAMBI peut provoquer de graves problèmes de foie. Avertissez immédiatement votre professionnel de la santé 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

Conduire et faire fonctionner des machines : On ne sait pas si ORKAMBI peut provoquer des étourdissements. Vous devez savoir comment vous réagissez à ORKAMBI avant de conduire ou d'utiliser de la machinerie lourde.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec ORKAMBI :

- Médicaments antifongiques (utilisés pour le traitement des infections fongiques), tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le posaconazole, le voriconazole et le fluconazole;
- Médicaments antibiotiques (utilisés pour le traitement des infections bactériennes), tels que la clarithromycine, la rifabutine, la rifampicine, la lévofloxacine et l'érythromycine;
- Médicaments anticonvulsivants (utilisés pour le traitement des crises d'épilepsie), tels que le phénobarbital, la carbamazépine, et la phénytoïne;
- Ranitidine (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 et le triazolam;
- Antidépresseurs (utilisés pour le traitement de la dépression), tels que le citalopram, l'escitalopram, et la sertraline;
- Antiallergiques (utilisés pour le traitement des symptômes d'allergie), tels que le montélukast;

- Anti-inflammatoires (utilisés pour réduire la douleur, l'inflammation et la fièvre), tels que l'ibuprofène;
- Immunodépresseurs (utilisés après une greffe d'organe), tels que la cyclosporine, l'évérolimus, le sirolimus et 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 tels que l'éthinylestradiol, la noréthindrone et d'autres progestatifs. 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 la méthylprednisolone et la prednisone;
- Inhibiteurs de la pompe à protons (utilisés pour le traitement du reflux acide et des ulcères), tels que l'oméprazole, l'esoméprazole et le lansoprazole;
- Anti-mycobactériens (utilisés pour le traitement d'un certain type d'infection bactérienne causée par *Mycobacterium*).

Vous devez connaître les médicaments que vous prenez. Gardez-en une liste que vous montrerez à votre professionnel de la santé lorsque vous recevrez un nouveau médicament.

Comment prendre ORKAMBI :

- Prenez ORKAMBI en respectant exactement les directives de votre professionnel de la santé, même si vous vous sentez bien. Consultez votre professionnel de la santé en cas de doute. Ne changez pas la dose d'ORKAMBI et ne cessez pas de le prendre sans en avoir d'abord parlé à votre professionnel de la santé.
- **Prenez toujours ORKAMBI avec des aliments contenant des matières grasses.** Cela permet de faire en sorte que la bonne quantité de médicament entre dans votre corps. Le contenu en matières grasses des repas et des collations recommandés dans les lignes directrices sur la fibrose kystique est acceptable. Cela comprend des repas préparés avec du beurre ou de l'huile, des repas qui contiennent des œufs, des noix, des produits faits de lait entier (comme le lait entier, le lait maternel, la préparation pour nourrisson, le fromage et le yogourt) ou de la viande.

Comprimés d'ORKAMBI :

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 (soit 2 doses du matin et 2 doses du soir).

1. Vous pouvez découper sur la ligne pointillée pour retirer la dose prescrite de la plaquette alvéolée.
2. Décollez le papier à l'arrière d'une alvéole. **NE** poussez **PAS** le comprimé à travers le papier, car le comprimé pourrait se briser.
3. Retirez votre dose et avalez le ou les comprimés en entier avec des aliments contenant des matières grasses. **NE** brisez **PAS**, n'écrasez pas et ne croquez pas le ou les comprimés.

4. Prenez la dose du soir 12 heures après la dose du matin.

Granulés d'ORKAMBI :

Chaque boîte d'ORKAMBI contient 4 étuis individuels (soit une réserve de 4 semaines). Chaque étui contient 14 sachets de granulés pour une durée de 7 jours (soit 7 pour la dose du matin et 7 pour la dose du soir). Utilisez tout le contenu de l'étui (toutes les doses des 7 jours) avant de commencer un nouvel étui. Chaque sachet est destiné à un usage unique seulement.

1. Retirer 1 sachet de l'étui.
2. Tenez le sachet de façon à ce que le trait de coupe soit au-dessus.
3. Secouez le sachet délicatement pour tasser les granulés au fond du sachet.
4. Déchirez le sachet ou coupez-le complètement le long du trait de coupe.
5. 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 entre 5 et 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).
6. **Administrez dans l'heure qui suit la reconstitution et NE PAS conserver pour plus tard. Assurez-vous que tout le médicament est pris. C'est très important pour qu'il agisse comme il se doit et soit efficace.**
7. En plus du mélange de granulés, des aliments contenant des matières grasses doivent être ingérés juste **avant** ou juste **après** la dose de granulés. Cela aide l'organisme à mieux absorber le médicament.
8. Prenez la dose du soir 12 heures après la dose du matin.

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

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de comprimés d'ORKAMBI ou de granulés d'ORKAMBI qui vous convient. Cela peut dépendre de votre état de santé, des autres médicaments que vous prenez, de votre poids, de votre âge et de la façon dont vous répondez à ORKAMBI.

La dose habituelle d'ORKAMBI est la suivante :

- **Comprimés d'ORKAMBI**
 - **De 6 à 11 ans :** Deux comprimés (ORKAMBI 100 mg/125 mg) toutes les 12 heures, matin et soir.
 - **12 ans et plus :** Deux comprimés (ORKAMBI 200 mg/125 mg) toutes les 12 heures, matin et soir.
- **Granulés d'ORKAMBI (1 à 5 ans) :** Selon le poids et l'âge, comme le montre le tableau ci-dessous.

Âge	Poids	Produit	Dose	
			Matin	Soir
1 à < 2 ans	7 kg à < 9 kg	Granulés d'ORKAMBI à 75 mg/94 mg par sachet	1 sachet	1 sachet

	9 kg à < 14 kg	Granulés d'ORKAMBI à 100 mg/125 mg par sachet		
	≥ 14 kg	Granulés d'ORKAMBI à 150 mg/188 mg par sachet		
2 à 5 ans	< 14 kg	Granulés d'ORKAMBI à 100 mg/125 mg par sachet		
	≥ 14 kg	Granulés d'ORKAMBI à 150 mg/188 mg par sachet		

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'ORKAMBI, communiquez immédiatement avec un 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, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante selon l'horaire habituel. **NE** doublez **PAS** la dose pour compenser la dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ORKAMBI?

En prenant ORKAMBI, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- 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
- Nausées
- Diarrhée
- Flatulences
- Éruptions cutanées
- Fatigue
- Symptômes grippaux ou pseudogrippaux
- Règles (menstruations) irrégulières, anormales ou douloureuses et saignements menstruels plus abondants

D'autres effets secondaires peuvent survenir chez les enfants, notamment les suivants :

- Maux de tête
- Douleurs abdominales supérieures
- Augmentation de la toux et(ou) du mucus dans les poumons ou les voies respiratoires

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme/effet	Communiquer avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT			
Problèmes au foie : douleur ou inconfort dans la partie supérieure droite de l'estomac (abdomen), jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse), perte d'appétit, nausées ou vomissements, urine foncée, confusion, fatigue inhabituelle, démangeaisons de la peau, anorexie, selles pâles.		√	
Maladie du foie (aggravation de la fonction hépatique) : confusion, coma, décès.			√
Augmentation du taux sanguin de créatine phosphokinase : douleurs musculaires ou urine foncée.		√	
Exacerbations pulmonaires : apparition ou aggravation de toux ou de la production d'expectorations, modification de l'aspect des expectorations, fièvre, fatigue, essoufflement accru.		√	
Pneumonie (infection des poumons) : douleur thoracique lorsque vous respirez ou tousssez, toux pouvant produire du mucus, fatigue, fièvre, transpiration et grands frissons, ou essoufflement.		√	
Hémoptysie : tousser du sang.	√		
Toux	√		
FRÉQUENCE INCONNUE			
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge; difficulté à avaler; chute de tension artérielle; ou difficulté à respirer.			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à 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 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) 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 donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

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 de 30 °C ou moins.

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 au sujet d'ORKAMBI :

- Communiquer 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/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.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.

© 2023 Vertex Pharmaceuticals Incorporated

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

Dernière révision : 06 avril 2023