

Information destinée aux patients

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant de prendre ce médicament. Ce médicament vous a été remis personnellement ou à votre enfant sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous ou votre enfant. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

Orkambi®

Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH

Qu'est-ce que Orkambi et quand doit-il être utilisé?

Selon prescription du médecin.

Orkambi contient deux principes actifs, le lumacaftor et l'ivacaftor.

Orkambi (lumacaftor et ivacaftor) est un médicament utilisé pour le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés d'un an et plus porteurs d'une modification particulière (appelée mutation *F508del*) touchant le gène responsable de la synthèse d'une protéine appelée CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), qui a un rôle important pour réguler le flux de mucus dans les poumons. Chez les personnes porteuses de la mutation, une protéine CFTR anormale est produite. Les cellules contiennent deux copies du gène *CFTR* ; Orkambi est utilisé chez les patients chez lesquels la mutation *F508del* est présente sur les deux copies du gène.

Le lumacaftor et l'ivacaftor agissent ensemble pour améliorer la fonction de la protéine CFTR anormale. Le lumacaftor augmente la quantité de protéines CFTR disponibles et l'ivacaftor aide la protéine anormale à mieux fonctionner.

Suivez la prescription de votre médecin.

Quand Orkambi ne doit-il pas être pris?

Ne prenez jamais Orkambi

- si vous êtes/votre enfant est allergique au lumacaftor, à l'ivacaftor ou à l'un des autres composants mentionnés à la rubrique «Que contient Orkambi ?».

Quelles sont les précautions à observer lors de la prise d'Orkambi?

Mises en garde et précautions

Adressez-vous à votre médecin/au médecin de votre enfant ou à votre pharmacien avant de prendre ou avant que votre enfant ne prenne Orkambi.

Orkambi doit être utilisé uniquement chez les patients chez lesquels **la mutation *F508del*** du gène *CFTR* est présente sur les **deux copies du gène**.

Une détérioration de la fonction hépatique a été observée chez des patients présentant une maladie hépatique sévère. La détérioration de la fonction hépatique peut être grave, voire d'issue fatale.

Si vous avez été informé(e) que vous avez/votre enfant a une maladie du foie ou des reins, parlez-en à votre médecin car il pourra être nécessaire d'adapter la dose d'Orkambi.

Des anomalies des analyses de sang du bilan hépatique ont souvent été observées chez certains patients recevant Orkambi. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez/votre enfant présente l'un des symptômes suivants, car ils pourraient être un signe de problèmes au niveau du foie:

- douleur ou gêne dans la région supérieure droite de l'abdomen
- coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux
- perte d'appétit
- nausées ou vomissements



- urines de couleur foncée
- confusion mentale

Avant et pendant le traitement par Orkambi, en particulier la première année, votre médecin demandera certaines analyses de sang pour contrôler le fonctionnement de votre foie/du foie de votre enfant.

Des cas de dépression (incluant des idées et comportements suicidaires, des modifications du comportement, de l'anxiété et des insomnies), apparaissant généralement au cours des trois premiers mois de traitement, ont été rapportés chez des patients traités par Orkambi. Consultez immédiatement un médecin si vous (ou la personne qui prend ce médicament) présentez l'un des symptômes suivants qui peuvent être des signes de dépression: humeur triste ou modification de l'humeur, anxiété, sentiment de mal-être émotionnel ou pensées d'automutilation ou de suicide, modifications du comportement et/ou troubles du sommeil.

Des événements respiratoires tels qu'**essoufflement ou oppression thoracique, ou constriction des voies respiratoires**, ont été observés chez des patients qui débutaient un traitement par Orkambi, en particulier chez des patients dont la fonction pulmonaire est diminuée. Si votre fonction pulmonaire/celle de votre enfant est diminuée, votre médecin vous surveillera/surveillera votre enfant peut-être plus étroitement au début du traitement par Orkambi.

Une **augmentation de la pression artérielle** a été observée chez certains patients traités par Orkambi. Il est possible que votre médecin surveille votre pression artérielle/la pression artérielle de votre enfant au cours de votre traitement par Orkambi.

Une **anomalie du cristallin de l'œil** (cataracte) sans effet sur la vision a été observée chez des enfants et adolescents recevant Orkambi ou l'ivacaftor, un composant d'Orkambi.

Votre médecin pourra effectuer des examens ophtalmologiques avant et pendant le traitement par Orkambi.

Orkambi n'est pas recommandé chez les patients ayant reçu **une greffe d'organe**.

Enfants âgés de moins de 1 an

L'efficacité et la sécurité d'Orkambi n'ont pas été évaluées chez les enfants âgés de moins de 1 an. Par conséquent, Orkambi ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 1 an.

Interactions avec d'autres médicaments

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre / votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

En particulier, informez votre médecin si vous prenez/votre enfant prend l'un des médicaments suivants:

- antibiotiques (utilisés dans le traitement des infections bactériennes), par exemple: télithromycine, clarithromycine, rifampicine, rifabutine, rifapentine, érythromycine
- antiépileptiques (utilisés dans le traitement des convulsions [ou crises d'épilepsie]), par exemple: phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne
- benzodiazépines (utilisées dans le traitement de l'anxiété, des troubles du sommeil [insomnie], de l'agitation, etc.), par exemple: midazolam, triazolam
- antifongiques (utilisés dans le traitement des infections fongiques, ou mycoses), par exemple: fluconazole, kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole
- immunosuppresseurs (utilisés après une greffe d'organe), par exemple: ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus
- médicaments à base de plantes, par exemple: millepertuis (*Hypericum perforatum*)
- médicaments antiallergiques (utilisés dans le traitement des allergies et/ou de l'asthme), par exemple:



montélukast, fexofénadine

- antidépresseurs (utilisés dans le traitement de la dépression), par exemple: citalopram, escitalopram, sertraline, bupropion
- anti-inflammatoires (utilisés pour diminuer l'inflammation), par exemple: ibuprofène
- antagonistes des récepteurs H2 (utilisés pour diminuer les sécrétions acides de l'estomac), par exemple: ranitidine
- hétérosides cardiotoniques (utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive légère à modérée [insuffisance cardiaque décompensée] et des troubles du rythme cardiaque appelés fibrillation auriculaire), par exemple: digoxine
- anticoagulants (utilisés pour prévenir la formation de caillots de sang ou leur développement dans le sang et les vaisseaux sanguins), par exemple: warfarine, dabigatran
- contraceptifs (utilisés pour empêcher la survenue d'une grossesse): sous formes de contraceptifs oraux, injectables et implantables ainsi que dispositifs transdermiques; cela peut inclure l'éthinylestradiol, la noréthistérone et d'autres progestatifs. Ces méthodes de contraception ne doivent pas être considérées comme suffisamment efficaces lorsqu'elles sont utilisées au cours d'un traitement par Orkambi.
- corticoïdes (utilisés pour traiter l'inflammation): méthylprednisolone, prednisone
- inhibiteurs de la pompe à protons (utilisés dans le traitement du reflux gastro-œsophagien et des ulcères): oméprazole, ésoméprazole, lansoprazole
- antidiabétiques oraux (utilisés dans le traitement du diabète de type 2): répaglinide

Des résultats faussement positifs pour les analyses de dépistage urinaire du tétrahydrocannabinol (THC, un composant actif du cannabis) ont été rapportés chez des patients recevant Orkambi. Votre médecin demandera peut-être un autre test afin de vérifier les résultats.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Des sensations vertigineuses, susceptibles d'avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, **ont été rapportées chez des patients recevant l'ivacaftor**, un composant d'Orkambi. En cas de sensations vertigineuses, vous ne devez pas conduire ni utiliser des machines tant que ces symptômes persistent.

Si un enfant ressent des sensations vertigineuses pendant le traitement par Orkambi, il est recommandé qu'il ne fasse pas de bicyclette et n'effectue pas d'autres activités nécessitant toute son attention tant que ces symptômes persistent.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien/le médecin ou le pharmacien de votre enfant si:

- vous souffrez/votre enfant souffre d'une autre maladie
- vous êtes/votre enfant est allergique ou
- vous prenez ou utilisez en usage externe/votre enfant prend ou utilise en usage externe déjà d'autres médicaments (même en automédication !).

Orkambi peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?



Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il peut être préférable d'éviter d'utiliser Orkambi pendant la grossesse, si possible, et votre médecin vous aidera à prendre la meilleure décision pour vous et votre enfant.

L'ivacaftor et le lumacaftor passent dans le lait maternel. Si vous envisagez d'allaiter, demandez conseil à votre médecin avant de prendre Orkambi. Votre médecin décidera de vous recommander d'interrompre l'allaitement ou d'interrompre le traitement par l'association lumacaftor/ivacaftor, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour vous.

Comment utiliser Orkambi?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou utilisez-le en suivant exactement les indications du médecin de votre enfant. Le médecin déterminera la dose correcte pour vous/votre enfant. Il convient de continuer à prendre tous les autres médicaments à moins que votre médecin/le médecin de votre enfant ne vous indique que certains médicaments doivent être arrêtés. Adressez-vous au médecin ou au pharmacien si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte ou en cas d'incertitude.

Dose recommandée

La dose recommandée chez les patients âgés d'un an et plus figure dans le tableau ci-dessous. Orkambi doit être pris le matin et le soir (à 12 heures d'intervalle) avec un repas contenant des graisses.

Il existe différents dosages d'Orkambi pour les différentes tranches d'âge. Vérifiez que vous avez reçu/votre enfant a reçu la dose correcte (voir ci-dessous).

Âge	Poids	Médicament	Dose	
			Matin	Soir
1 à moins de 2 ans	7 kg à moins de 9 kg	Orkambi 75 mg/94 mg granulés en sachet	1 sachet	1 sachet
	9 kg à moins de 14 kg	Orkambi 100 mg/125 mg granulés en sachet	1 sachet	1 sachet
	14 kg et plus	Orkambi 150 mg/188 mg granulés en sachet	1 sachet	1 sachet
2 à 5 ans	Moins de 14 kg	Orkambi 100 mg/125 mg granulés en sachet	1 sachet	1 sachet
2 à 5 ans	14 kg et plus	Orkambi 150 mg/188 mg granulés en sachet	1 sachet	1 sachet
6 à moins de 12 ans	-	Orkambi 100 mg/125 mg comprimés	2 comprimés	2 comprimés
12 ans et plus	-	Orkambi 200 mg/125 mg comprimés	2 comprimés	2 comprimés



Si vous avez/votre enfant a des problèmes hépatiques modérés ou sévères, il pourra être nécessaire que votre médecin réduise la dose d'Orkambi, car votre foie/le foie de votre enfant n'éliminera pas le médicament aussi rapidement que chez les personnes ayant une fonction hépatique normale.

- Problèmes hépatiques modérés:
- Comprimés: la dose pourra être réduite à 2 comprimés le matin et 1 comprimé le soir.
- Granulés: la dose pourra être réduite un jour sur deux: deux sachets un jour (le matin et le soir) et un sachet le lendemain (le matin seulement).
- Problèmes hépatiques sévères:
- Comprimés: la dose pourra être réduite à 1 comprimé toutes les 12 heures.
- Granulés: la dose pourra être réduite à un sachet par jour, ou moins fréquemment.

Mode d'administration

Orkambi doit être pris par voie orale.

Comprimés

Les comprimés doivent être avalés entiers. Ne pas croquer, fractionner ou dissoudre les comprimés.

Sachets

Chaque sachet est à usage unique. Vous pouvez commencer à donner Orkambi à votre enfant quel que soit le jour de la semaine.

Comment donner Orkambi granulés à votre enfant:

- Tenir le sachet de granulés avec le trait de coupe vers le haut.
- Agiter doucement le sachet pour que le contenu se dépose.
- Ouvrir le sachet en le déchirant ou en le découpant le long du trait de coupe.
- Mélanger tout le contenu d'un sachet avec 5 ml d'aliment semi-liquide ou de liquide adapté à l'âge. L'aliment ou le liquide servant à la préparation du mélange doit être à température ambiante ou inférieure. Les aliments semi-liquides ou les liquides adaptés à l'âge sont par exemple: compotes de fruits, purées de légumes, yaourts, compote de pommes, eau, lait, lait maternel, lait infantile ou jus de fruit.
- Une fois le médicament mélangé, il doit être immédiatement administré à votre enfant. Si cela n'est pas possible, il devra être administré au plus tard dans l'heure suivant la réalisation du mélange. Il convient de bien s'assurer que le mélange est ingéré immédiatement et en totalité.
- Votre enfant doit prendre un repas ou une collation riche en graisses immédiatement avant ou après le médicament (des exemples sont présentés ci-dessous).

Il est important de prendre Orkambi avec un repas ou une collation contenant des graisses pour obtenir la concentration adéquate du médicament dans le corps. Les repas et collations mentionnés dans les recommandations pour la prise en charge des patients atteints de mucoviscidose ou les repas recommandés dans les conseils généraux de nutrition contiennent des quantités appropriées de graisses. Les repas ou collations contenant des graisses sont par exemple ceux qui sont préparés avec du beurre ou des huiles ou ceux contenant des œufs. Exemples d'autres aliments contenant des graisses:

- fromage, lait maternel, lait infantile, lait entier, laitages entiers
- viandes, poissons gras
- avocat, houmous, produits à base de soja (tofu)
- barres ou boissons nutritives

Si vous avez pris/votre enfant a pris plus d'Orkambi que vous n'auriez dû/qu'il aurait dû



Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien. Si possible, ayez votre médicament/le médicament de votre enfant et cette notice avec vous. Vous pourrez/votre enfant pourra présenter des effets secondaires, notamment ceux mentionnés dans la rubrique «Quels effets secondaires Orkambi peut-il provoquer ?» ci-après.

Si vous oubliez de prendre Orkambi/de donner Orkambi à votre enfant

S'il s'est écoulé moins de 6 heures depuis l'heure de la prise oubliée, prenez la dose oubliée avec un repas ou une collation contenant des graisses. Sinon, attendez et prenez/donnez à votre enfant la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas/ne donnez pas à votre enfant de dose double pour compenser la prise que vous avez/votre enfant a oublié.

Patients âgés

La sécurité et l'efficacité d'Orkambi chez les patients âgés de 65 ans et plus n'ont pas été évaluées.

Enfants

L'utilisation et la sécurité d'Orkambi n'ont pas été établies à ce jour pour les enfants moins d'un an. Le médicament ne sera donc pas utilisé dans ce groupe d'âge.

Utilisez ce médicament en suivant exactement les indications du médecin. Adressez-vous à votre médecin si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Quels effets secondaires Orkambi peut-il provoquer?

Les effets secondaires observés avec Orkambi et avec l'ivacaftor (une des principes actifs d'Orkambi) sont présentés ci-dessous et peuvent survenir lors du traitement par Orkambi.

Les **effets secondaires graves** d'Orkambi sont notamment une augmentation des enzymes hépatiques dans le sang, une atteinte hépatique et l'aggravation d'une maladie hépatique préexistante. La détérioration de la fonction hépatique peut être fatale. Ces effets secondaires graves sont occasionnels (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100).

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez/votre enfant présente des symptômes significatifs tels qu'une douleur ou gêne dans la région supérieure droite de l'abdomen, une coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux, une perte d'appétit, des nausées ou des vomissements, un état confusionnel ou une coloration foncée des urines.

Dépression

Les signes comprennent: humeur triste ou modification de l'humeur, anxiété, sentiment de mal-être émotionnel.

Des cas de modifications du comportement ont été rapportés, notamment chez les enfants âgés de 2 à 5 ans.

Contactez immédiatement le médecin traitant si vous (ou une autre personne qui prend ce médicament) présentez l'un de ces symptômes.

Effets secondaires d'Orkambi et de l'ivacaftor administré seul (les effets secondaires de l'ivacaftor administré seul sont signalés par un astérisque):

Très fréquent (concerne plus d'un utilisateur sur 10)

- Toux productive
- Congestion nasale
- Essoufflement
- Maux de tête
- Douleurs abdominales (mal au ventre)
- Diarrhée



- Augmentation des expectorations
- Nausées
- Rhume*
- Sensations vertigineuses*
- Modifications de la flore bactérienne dans le mucus*

Fréquent (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100)

- Oppression thoracique
- Constriction des voies respiratoires
- Congestion des sinus*
- Congestion nasale ou nez qui coule
- Infection des voies respiratoires supérieures
- Mal de gorge
- Rougeur de la gorge*
- Éruption cutanée
- Flatulences («gaz»)
- Augmentation du taux sanguin d'une enzyme (créatine kinase sanguine)
- Augmentation du taux d'enzymes hépatiques lors des analyses de sang
- Vomissements
- Règles irrégulières ou douloureuses
- Douleur dans l'oreille, sensation anormale au niveau de l'oreille*
- Perception d'un tintement dans les oreilles*
- Rougeur dans l'oreille*
- Troubles de l'oreille interne (sensations de vertige ou de tournoiement)*
- Masse dans le sein*

Occasionnel (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 1000)

- Règles anormales, incluant l'absence de règles ou des règles peu fréquentes, ou des règles plus fréquentes ou plus abondantes que d'habitude
- Augmentation de la pression artérielle
- Congestion de l'oreille*
- Inflammation au niveau des seins*
- Gonflement des seins chez les hommes*
- Modifications des mamelons ou mamelons douloureux*

* Effets secondaires observés avec l'ivacaftor administré seul.

Effets secondaires supplémentaires chez les enfants

Les effets secondaires rapportés chez les enfants sont similaires à ceux observés chez les adultes et les adolescents. Des augmentations des taux sanguins d'enzymes hépatiques surviennent plus fréquemment chez les jeunes enfants que chez les adultes.

Certains enfants et adolescents ayant reçu ce traitement ont présenté une opacification du cristallin (cataracte), mais celle-ci n'a pas eu d'effet sur la vision.



Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des changements inhabituels dans un œil ou dans les deux yeux.

Si vous présentez/votre enfant présente un quelconque effet secondaire, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Si vous remarquez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

À quoi faut-il encore faire attention?

Stabilité

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Remarques concernant le stockage

Comprimés et granulés: ne pas conserver au-dessus de 30°C.

Conserver hors de vue et de portée des enfants.

Remarques complémentaires

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien, qui disposent d'une information détaillée destinée aux professionnels.

Que contient Orkambi?

Comprimés

Les comprimés pelliculés d'Orkambi 100 mg/125 mg sont des comprimés ovales de couleur rose (dimensions 14 x 7,6 x 4,9 mm) portant la mention «1V125» imprimée à l'encre noire sur une face.

Les comprimés pelliculés d'Orkambi 200 mg/125 mg sont des comprimés ovales de couleur rose (dimensions 14 x 8,4 x 6,8 mm) portant la mention «2V125» imprimée à l'encre noire sur une face.

Granulés

Les granulés en sachet d'Orkambi 75 mg/94 mg sont des granulés de couleur blanche à blanc cassé.

Les granulés en sachet d'Orkambi 100 mg/125 mg sont des granulés de couleur blanche à blanc cassé.

Les granulés en sachet d'Orkambi 150 mg/188 mg sont des granulés de couleur blanche à blanc cassé.

Principes actifs

Orkambi 100 mg/125 mg comprimés pelliculés:

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de lumacaftor et 125 mg d'ivacaftor.

Orkambi 200 mg/125 mg comprimés pelliculés:

Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg de lumacaftor et 125 mg d'ivacaftor.

Orkambi 75 mg/94 mg granulés:

Un sachet contient 75 mg de lumacaftor et 94 mg d'ivacaftor.

Orkambi 100 mg/125 mg granulés:

Un sachet contient 100 mg de lumacaftor et 125 mg d'ivacaftor.

Orkambi 150 mg/188 mg granulés:

Un sachet contient 150 mg de lumacaftor et 188 mg d'ivacaftor.

Excipients



Comprimés:

Noyau du comprimé: cellulose microcristalline (E460), croscarmellose sodique (E468), succinate d'acétate d'hypromellose, povidone K30 (E1201), laurilsulfate de sodium (E487), stéarate de magnésium (E470b).

Pelliculage: alcool polyvinylique (E1203), dioxyde de titane (E171), macrogol 3350 (E1521), talc (E533b), acide carminique (E120), bleu brillant FCF (E133) et indigotine (E132).

Encre d'impression: gomme laque (E904), oxyde de fer noir (E172), propylène glycol (E1502), hydroxyde d'ammonium (E527).

Granulés:

Cellulose microcristalline (E460), croscarmellose sodique (E468), succinate d'acétate d'hypromellose, povidone K30 (E1201), laurilsulfate de sodium (E487).

Numéro d'autorisation

65981, 67395 (Swissmedic)

Où obtenez-vous Orkambi? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?

En pharmacie, seulement sur ordonnance médicale non renouvelable.

Orkambi existe dans les emballages suivants:

Orkambi 100 mg/125 mg comprimés pelliculés:

- Boîte de 112 comprimés pelliculés (4 boîtes contenant 28 comprimés pelliculés).

Orkambi 200 mg/125 mg comprimés pelliculés:

- Boîte de 112 comprimés pelliculés (4 boîtes contenant 28 comprimés pelliculés).

Orkambi 75 mg/94 mg granulés:

- Boîte de 56 sachets (contenant 4 pochettes individuelles contenant chacune 14 sachets).

Orkambi 100 mg/125 mg granulés:

- Boîte de 56 sachets (contenant 4 pochettes individuelles contenant chacune 14 sachets).

Orkambi 150 mg/188 mg granulés:

- Boîte de 56 sachets (contenant 4 pochettes individuelles contenant chacune 14 sachets).

Titulaire de l'autorisation

Vertex Pharmaceuticals (CH) GmbH

6300 Zug

Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en juin 2026 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

