



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264157/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumacaftor / ivacaftor*)

Ħarsa ġenerali lejn Orkambi u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

### X'inhu Orkambi u għal xiex jintuża?

Orkambi huwa mediċina li tintuża biex tiġi ttrattata l-fibrozi ċistika f'pazjenti ta' sena u aktar. Il-fibrozi ċistika hija marda ereditarja li għandha effetti severi fuq il-pulmuni, fuq is-sistema diġestiva (l-imsaren) u fuq organi oħrajn.

Orkambi jintuża f'pazjenti li jkollhom mutazzjoni fil-gene (bidla) msejha l-mutazzjoni *F508del*. Din il-mutazzjoni taffettwa l-gene għal proteina msejha regolatur tal-konduktività tat-transmembrana tal-fibrozi ċistika (CFTR). Orkambi jintuża f'pazjenti li jkunu wirtu l-mutazzjoni miż-żewġ ġenituri.

Orkambi fih is-sustanzi attivi lumacaftor u ivacaftor.

### Kif jintuża Orkambi?

Orkambi jista' jinkiseb biss b'riċetta minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' fibrozi ċistika.

Orkambi huwa disponibbli bħala pilloli u granuli li għandhom jittiehdu mill-ħalq. Jittiehed kull 12-il siegħa ma' ikel li fih ix-xaħam.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Orkambi, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### Kif jaħdem Orkambi?

Il-fibrozi ċistika tiġi kkawzata minn mutazzjonijiet fil-gene *CFTR*. Dan il-gene jipproduċi l-proteina CFTR, li hija involuta fir-regolamentazzjoni tal-produzzjoni tal-mukus u l-likwidi diġestivi. Il-mutazzjonijiet inaqqsu l-ammont tal-proteina CFTR fuq il-wiċċ taċ-ċellula jew jaffettwaw il-mod kif taħdem il-proteina.

Waħda mis-sustanzi attivi f'Orkambi, il-lumacaftor, iżżid l-ammont tal-proteina CFTR fuq il-wiċċ taċ-ċellula u l-oħra, l-ivacaftor, iżżid l-attività tal-proteina CFTR difettuża. Dawn l-azzjonijiet jagħmlu l-mukus u l-likwidi diġestivi inqas magħquda.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **X'inhuma l-benefiċċji ta' Orkambi li ħarġu mill-istudji?**

Orkambi tejjeb il-funzjoni tal-pulmun f'żewġ studji ewlenin li kienu jinvolvu 1,108 pazjenti b'fibrozi ċistika ta' 12-il sena u aktar, u fi studju ieħor li kien jinvolvi 204 tfal ta' bejn 6 snin sa 11-il sena. Il-pazjenti kollha kellhom il-mutazzjoni *F508del* fil-ġene *CFTR*. F'dawn it-tliet studji, Orkambi tqabbel ma' placebo (trattament fint), bit-tnejn li huma miżjuda mat-terapija tas-soltu tal-pazjenti.

Fiż-żewġ studji f'pazjenti ta' 12-il sena u aktar, il-kejl ewlieni tal-effettività kien ibbażat fuq it-titjib fl-FEV<sub>1</sub> tal-pazjenti mbassar li huwa kejl dwar kemm jaħdem tajjeb il-pulmun. Ir-riżultati mill-ewwel studju wrew li wara 24 ġimgħa ta' trattament il-pazjenti li ħadu Orkambi kellhom titjib medju fl-FEV<sub>1</sub> ta' 2.41 punti percentwali aktar minn dawk li ħadu l-placebo, filwaqt li din iċ-ċifra kienet 2.65 fit-tieni studju. Il-trattament b'Orkambi naqqas ukoll in-numru ta' aggravamenti (taħrixiet) li kienu jirrikjedu trattament fl-isptar jew terapija antibijotika. B'mod ġenerali n-numru ta' aggravamenti tnaqqas b'39 % meta mqabbel mal-placebo.

Fl-istudju fi tfal ta' 6 snin sa 11-il sena, il-kejl ewlieni tal-effettività kien tnaqqis fl-indiċi ta' tneħħija mill-pulmun (LCI<sub>2.5</sub>), li jindika titjib fil-ventilazzjoni tal-pulmun. Wara 24 ġimgħa ta' trattament, l-LCI<sub>2.5</sub> naqas b'1.01 f'pazjenti li nġhataw trattament b'Orkambi meta mqabbel ma' zieda ta' 0.08 f'pazjenti ttrattati bi placebo.

Studji addizzjonali investigaw l-effetti ta' Orkambi fi tfal ta' sena sa 5 snin.

Studju minnhom kien jinvolvi 60 tifel u tifla ta' sentejn sa 5 snin bil-fibrozi ċistika li kellhom il-mutazzjoni *F508del* fiż-żewġ kopji tal-ġene *CFTR*. It-tfal kollha ġew ittrattati b'Orkambi. Kien hemm titjib fl-attività tal-proteina CFTR kif imkejla minn tnaqqis fl-ammont ta' chloride fl-għaraq wara 24 ġimgħa ta' trattament. Il-pazjenti bil-fibrozi ċistika għandhom livelli għoljin ta' chloride fl-għaraq minħabba li s-CFTR ma jaħdimx kif suppost. It-twaqqif tat-trattament b'Orkambi kkawża zieda mill-ġdid fil-livelli ta' chloride. It-tkabbir tat-tfal (imkejjel f'termini tal-indiċi tal-massa, il-piż u t-tul tal-ġisem) tjiieb ukoll.

It-tieni studju kien jinvolvi 46 tifel u tifla ta' 12-il xahar sa 23 xahar bil-fibrozi ċistika li kellhom il-mutazzjoni *F508del* fiż-żewġ kopji tal-ġene *CFTR*. It-tfal kollha ġew ittrattati b'Orkambi. L-istudju wera tnaqqis fl-ammont ta' chloride fl-għaraq wara 24 ġimgħa ta' trattament, li kien komparabbli ma' dak li deher fi tfal akbar fl-età ttrattati b'Orkambi fi studji separati.

## **X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Orkambi?**

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet b'Orkambi, ara l-fuljett ta' tagħrif.

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Orkambi (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) jinkludu dispnea (qtuġh ta' nifs), dijarea u nawsja (tħossok ma tiflaħx). Effetti sekondarji serji (li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) jinkludu problemi fil-fwied bħal livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied, epatite kolestatika (l-akkumulu ta' bili li jwassal għal infjammazzjoni tal-fwied) u enċefalopatija epatika (marda tal-moħħ ikkawżata minn problemi fil-fwied).

## **Għaliex Orkambi huwa awtorizzat fl-UE?**

Orkambi ntweri li jtejjeb il-funzjoni tal-pulmun u l-ventilazzjoni tal-pulmun f'pazjenti b'fibrozi ċistika minn 6 snin u aktar. L-effetti ta' Orkambi fi tfal ta' sena sa 5 snin ġew ikkunsidrati li huma simili għal dawk fi tfal akbar fl-età u se jitwettaq studju fit-tul biex dan jiġi kkonfermat.

L-effetti ta' benefiċċju ta' Orkambi kienu inqas minn dawk mistennija għal mediċina li tittratta l-mekkaniżmu tal-mard aktar milli s-sintomi tiegħu. Madankollu, peress li fibrozi ċistika kkawżata mill-mutazzjoni *F508del* hija partikolarment severa, l-effetti osservati ġew ikkunsidrati klinikament rilevanti

għal pazjenti mingħajr ebda għażla oħra ta' trattament. L-effetti sekondarji ta' Orkambi prinċipalment affettwaw l-imsaren u t-teħid tan-nifs u generalment tqiesu bħala ħfief għal moderati u maniġġabbli.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddeċidiet li l-benefiċċji ta' Orkambi huma akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomandat li jkun approvat għall-użu fl-UE.

## **X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Orkambi?**

Il-kumpanija li tqiegħed Orkambi fis-suq hija meħtieġa li twettaq studju fit-tul fi tfal ta' sena sa 5 snin bil-fibrozi ċistika li għandhom il-mutazzjoni *F508del* fiż-żewġ kopji tal-gene CFTR. L-istudju għandu jevalwa kif il-marda tipprogressa fi tfal li jkunu qed jiġu ttrattati b'Orkambi meta mqabbla ma' tfal li ma jkunux ittrattati b'Orkambi. Bħala parti minn dan l-istudju, is-sigurtà fit-tul ta' Orkambi fi tfal ta' 12-il xahar sa 23 xahar ser tiġi vvalutata aktar.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Orkambi.

Bħal fil-każ tal-mediċini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' Orkambi hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Orkambi huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tipproteġi lill-pazjenti.

## **Informazzjoni oħra dwar Orkambi**

Orkambi rċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fid-19 ta' Novembru 2015.

Aktar informazzjoni dwar Orkambi tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'05-2023.