



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264161/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumacaftor/ivacaftor*)

Prezentare generală a Orkambi și motivele autorizării medicamentului în UE

### Ce este Orkambi și pentru ce se utilizează?

Orkambi este un medicament utilizat pentru tratamentul fibrozei chistice la pacienți cu vârsta de 1 an și peste. Fibroza chistică este o boală ereditară care are efecte severe asupra plămânilor, sistemului digestiv (intestinului) și altor organe.

Orkambi se utilizează la pacienți care au o mutație (modificare) genetică numită mutație *F508del*. Această mutație afectează gena responsabilă pentru producerea unei proteine numite regulator de conductanță transmembranară în fibroza chistică (CFTR). Orkambi se utilizează la pacienți care au moștenit mutația de la ambii părinți.

Orkambi conține substanțele active lumacaftor și ivacaftor.

### Cum se utilizează Orkambi?

Orkambi poate fi prescris numai de un medic cu experiență în tratarea fibrozei chistice.

Orkambi este disponibil sub formă de comprimate și granule cu administrare orală. Medicamentul se ia o dată la 12 ore împreună cu alimente care conțin grăsimi.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Orkambi, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### Cum acționează Orkambi?

Fibroza chistică este cauzată de mutații ale genei proteinei *CFTR*. Această genă produce proteina CFTR, care este implicată în reglarea producției de mucus și de sucuri digestive. Mutațiile reduc cantitatea de proteină CFTR de pe suprafața celulei sau afectează modul de funcționare a proteinei.

Una dintre substanțele active din Orkambi, lumacaftorul, mărește cantitatea de proteină CFTR de pe celulă, iar cealaltă, ivacaftorul, intensifică activitatea proteinei CFTR deficiente. Aceste acțiuni reduc viscozitatea mucusului și a sucurilor digestive.

---

**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



## Ce beneficii a prezentat Orkambi pe parcursul studiilor?

Orkambi a îmbunătățit funcția pulmonară în două studii principale la care au participat 1 108 pacienți cu fibroză chistică în vârstă de 12 ani și peste și într-un studiu la care au participat 204 copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani. Toți pacienții aveau mutația *F508del* în gena *CFTR*. În aceste trei studii, Orkambi a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv), ambele fiind adăugate la terapia obișnuită a pacienților.

În cele două studii pe pacienți în vârstă de 12 ani și peste, principala măsură a eficacității s-a bazat pe îmbunătățirea valorii previzionate pentru  $VEF_1$ , un indicator care arată cât de bine funcționează plămânii. Rezultatele din primul studiu au arătat că, după 24 de săptămâni de tratament, pacienții care au luat Orkambi au avut o îmbunătățire medie a  $VEF_1$  cu 2,41 puncte procentuale mai mare decât a celor care au luat placebo, această valoare fiind de 2,65 în al doilea studiu. De asemenea, tratamentul cu Orkambi a redus numărul de exacerbări (episoade de acutizare) care au necesitat internare în spital sau terapie cu antibiotice. În general, numărul de exacerbări a fost cu 39 % mai mic în comparație cu placebo.

În studiul efectuat la copii cu vârsta între 6 și 11 ani, principala măsură a eficacității a fost scăderea indicelui de clearance pulmonar ( $ICP_{2,5}$ ), care indică îmbunătățirea ventilației pulmonare. După 24 de săptămâni de tratament, pacienții tratați cu Orkambi au avut o scădere a  $ICP_{2,5}$  de 1,01 comparativ cu o creștere de 0,08 la pacienții tratați cu placebo.

Studiile suplimentare au analizat efectele Orkambi la copii cu vârsta între 1 și 5 ani.

Un studiu a cuprins 60 de copii cu vârsta între 2 și 5 ani, cu fibroză chistică, care aveau mutația *F508del* în ambele copii ale genei *CFTR*. Toți copiii au fost tratați cu Orkambi. S-a înregistrat o îmbunătățire a activității proteinei CFTR, măsurată prin scăderea concentrației de clor în transpirație după 24 de săptămâni de tratament. Pacienții cu fibroză chistică au concentrații mari de clor în transpirație din cauza funcționării necorespunzătoare a proteinei CFTR. Oprirea tratamentului cu Orkambi a dus din nou la creșterea concentrației de clor. S-a înregistrat, de asemenea, îmbunătățirea creșterii copiilor (măsurată ca indice de masă corporală, greutate și înălțime).

Un al doilea studiu a cuprins 46 de copii cu vârsta între 12 și 23 de luni cu fibroză chistică care aveau mutația *F508del* în ambele copii ale genei *CFTR*. Toți copiii au fost tratați cu Orkambi. Studiul a arătat o scădere a cantității de clor din transpirație după 24 de săptămâni de tratament, care a fost comparabilă cu cea observată la copiii mai mari tratați cu Orkambi în studii separate.

## Care sunt riscurile asociate cu Orkambi?

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Orkambi, citiți prospectul.

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Orkambi (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt dispnee (dificultăți de respirație), diaree și greață. Printre reacțiile adverse grave (care pot afecta cel mult 1 persoană din 100) se numără probleme cu ficatul, cum ar fi valori crescute ale enzimelor hepatice, hepatită colestatică (acumularea de bilă care duce la inflamarea ficatului) și encefalopatie hepatică (o boală a creierului cauzată de probleme ale ficatului).

## De ce a fost autorizat Orkambi în UE?

S-a arătat că Orkambi îmbunătățește funcția pulmonară și ventilația pulmonară la pacienții cu fibroză chistică începând de la vârsta de 6 ani. Efectele Orkambi la copii cu vârste între 1 și 5 ani au fost considerate similare cu cele de la copiii mai mari și se va efectua un studiu pe termen lung pentru a confirma acest lucru.

Efectele benefice ale Orkambi au fost mai mici decât cele preconizate pentru un medicament care tratează mecanismul bolii și nu simptomele. Cu toate acestea, întrucât fibroza chistică cauzată de mutația *F508del* este extrem de severă, s-a considerat că efectele observate au fost relevante clinic pentru pacienții care nu aveau alte opțiuni. Reacțiile adverse asociate cu Orkambi au afectat în principal intestinalele și respirația și, în general, au fost considerate ușoare până la moderate și gestionabile terapeutic.

Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Orkambi sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat aprobarea utilizării sale în UE.

## **Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Orkambi?**

Compania care comercializează Orkambi are obligația să efectueze un studiu pe termen lung la copii cu vârsta între 1 și 5 ani cu fibroză chistică care au mutația *F508del* în ambele copii ale genei CFTR. Studiul va evalua evoluția bolii la copiii tratați cu Orkambi în comparație cu copiii care nu sunt tratați cu Orkambi. La copiii cu vârste între 12 și 23 de luni se va evalua în acest studiu, în continuare, siguranța pe termen lung a Orkambi.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Orkambi, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Orkambi sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Orkambi sunt evaluate cu atenție și sunt luate toate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

## **Alte informații despre Orkambi**

Orkambi a primit autorizație de punere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 19 noiembrie 2015.

Mai multe informații despre Orkambi se pot găsi pe site-ul agenției:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 05-2023.