



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264168/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*Lumacaftor / Ivacaftor*)

Übersicht über Orkambi und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Orkambi und wofür wird es angewendet?

Orkambi ist ein Arzneimittel zur Behandlung der zystischen Fibrose bei Patienten ab einem Jahr. Zystische Fibrose ist eine Erbkrankheit, die schwerwiegende Auswirkungen auf die Lunge, den Verdauungsapparat (Darm) und andere Organe hat.

Orkambi wird bei Patienten angewendet, die eine Genmutation (Veränderung) mit dem Namen *F508del*-Mutation aufweisen. Diese Mutation beeinflusst das Gen für ein Protein, das als CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) bezeichnet wird. Orkambi wird bei Patienten angewendet, die die Mutation von beiden Elternteilen geerbt haben.

Orkambi enthält die Wirkstoffe Lumacaftor und Ivacaftor.

Wie wird Orkambi angewendet?

Orkambi darf nur von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung der zystischen Fibrose verschrieben werden.

Orkambi ist als Tabletten und Granulat zum Einnehmen erhältlich. Es wird alle 12 Stunden zusammen mit fetthaltigen Lebensmitteln eingenommen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Orkambi entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Orkambi?

Zystische Fibrose wird durch Mutationen im *CFTR*-Gen verursacht. Dieses Gen bildet das CFTR-Protein, das an der Regulierung der Bildung von Schleim und der Verdauungssäfte beteiligt ist. Die Mutationen senken die Menge des CFTR-Proteins auf der Zelloberfläche oder beeinträchtigen die Funktionsweise des Proteins.

Einer der Wirkstoffe von Orkambi, Lumacaftor, erhöht die Menge des CFTR-Proteins auf der Zelle. Der andere Wirkstoff, Ivacaftor, erhöht die Aktivität des defekten CFTR-Proteins. Diese Wirkungen machen den Schleim und die Verdauungssäfte weniger dickflüssig.

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

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

An agency of the European Union



Welchen Nutzen hat Orkambi in den Studien gezeigt?

Orkambi hat in zwei Hauptstudien mit 1 108 Patienten ab 12 Jahren mit zystischer Fibrose und in einer Studie mit 204 Kindern von 6 bis 11 Jahren eine Verbesserung der Lungenfunktion bewirkt. Alle Patienten wiesen die *F508del*-Mutation im *CFTR*-Gen auf. In diesen drei Studien wurde Orkambi mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Beide wurden zusätzlich zur regulären Therapie des Patienten angewendet.

In den beiden Studien mit Patienten ab 12 Jahren war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Verbesserung der prognostizierten FEV₁ des Patienten. Hierbei handelt es sich um ein Maß dafür, wie gut die Lunge funktioniert. Die Ergebnisse aus der ersten Studie zeigten, dass die Patienten, die Orkambi einnahmen, nach einer 24-wöchigen Behandlung eine durchschnittliche Verbesserung der FEV₁ um 2,41 Prozentpunkte mehr als jene aufwiesen, die Placebo einnahmen. In der zweiten Studie betrug diese Zahl 2,65. Die Behandlung mit Orkambi führte zudem zu einer Senkung der Zahl von Exazerbationen (Krankheitsschübe), die eine Aufnahme in ein Krankenhaus oder eine Behandlung mit Antibiotika erforderten. Insgesamt reduzierte sich die Zahl der Exazerbationen im Vergleich zu Placebo um 39 %.

In der Studie mit Kindern von 6 bis 11 Jahren war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der „Lung Clearance Index“ (LCI_{2,5}), der auf eine Verbesserung der Lungenbelüftung hinweist. Nach 24-wöchiger Behandlung verringerte sich der LCI_{2,5} bei den Patienten, die mit Orkambi behandelt wurden, um 1,01, verglichen mit einem Anstieg um 0,08 bei den Patienten unter Placebo.

In zusätzlichen Studien wurden die Wirkungen von Orkambi bei Kindern im Alter von 1 bis 5 Jahren untersucht.

An einer Studie nahmen 60 Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit zystischer Fibrose teil, die die *F508del*-Mutation in beiden Kopien des *CFTR*-Gens aufwiesen. Alle Kinder wurden mit Orkambi behandelt. Gemessen anhand des Rückgangs der Chloridmenge im Schweiß nach 24-wöchiger Behandlung verbesserte sich die *CFTR*-Proteinaktivität. Patienten mit zystischer Fibrose haben einen hohen Chloridgehalt im Schweiß, da das *CFTR*-Protein nicht ordnungsgemäß arbeitet. Das Absetzen der Behandlung mit Orkambi führte zu einer erneuten Zunahme des Chloridgehalts. Das Wachstum des Kindes (gemessen anhand des Body-Mass-Indexes, des Körpergewichts und der Körpergröße) hat sich ebenfalls verbessert.

An einer zweiten Studie nahmen 46 Kinder im Alter von 12 bis 23 Monaten mit zystischer Fibrose teil, die die *F508del*-Mutation in beiden Kopien des *CFTR*-Gens aufwiesen. Alle Kinder wurden mit Orkambi behandelt. Die Studie zeigte nach 24-wöchiger Behandlung einen Rückgang der Chloridkonzentration im Schweiß. Dies war mit dem Rückgang vergleichbar, der bei älteren Kindern beobachtet wurde, die in separaten Studien mit Orkambi behandelt wurden.

Welche Risiken sind mit Orkambi verbunden?

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Orkambi berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Orkambi (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind u. a. Dyspnoe (Kurzatmigkeit), Durchfall und Übelkeit. Zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen können) gehören Leberprobleme, wie etwa erhöhte Leberenzymwerte, cholestatische Hepatitis (Anreicherung von Gallenflüssigkeit, die zu einer Entzündung der Leber führt) und hepatische Enzephalopathie (eine Erkrankung des Gehirns aufgrund von Leberproblemen).

Warum wurde Orkambi in der EU zugelassen?

Für Orkambi wurde eine Verbesserung der Lungenfunktion und der Lungenbelüftung bei Patienten ab 6 Jahren mit zystischer Fibrose nachgewiesen. Die Wirkung von Orkambi bei Kindern im Alter von 1 bis 5 Jahren wurde als ähnlich wie bei älteren Kindern angesehen, und es wird eine Langzeitstudie durchgeführt, um dies zu bestätigen.

Der Nutzen von Orkambi war geringer, als für ein Arzneimittel erwartet wird, das eher den Mechanismus der Erkrankung als seine Symptome behandelt. Da die zystische Fibrose, die durch eine *F508del*-Mutation verursacht wird, jedoch besonders schwerwiegend ist, werden die beobachteten Wirkungen für Patienten, die keine anderen Behandlungsoptionen haben, als klinisch relevant betrachtet. Die Nebenwirkungen von Orkambi betrafen hauptsächlich den Darm und die Atmung und wurden im Allgemeinen als leicht bis mittelschwer und beherrschbar erachtet.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Orkambi gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Orkambi ergriffen?

Das Unternehmen, das Orkambi in Verkehr bringt, ist verpflichtet, eine Langzeitstudie bei Kindern im Alter von 1 bis 5 Jahren mit zystischer Fibrose durchzuführen, die die *F508del*-Mutation in beiden Kopien des CFTR-Gens aufweisen. In der Studie soll das Fortschreiten der Erkrankung bei Kindern, die mit Orkambi behandelt werden, im Vergleich zu Kindern, die nicht mit Orkambi behandelt werden, untersucht werden. Im Rahmen dieser Studie wird die Langzeitsicherheit von Orkambi bei Kindern im Alter von 12 bis 23 Monaten weiter untersucht.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Orkambi, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Orkambi kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Orkambi werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Orkambi

Am 19. November 2015 erhielt Orkambi eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Orkambi finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 05-2023 aktualisiert.