



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/843782/2018
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumacaftor* / *ivacaftor*)

Información general sobre Orkambi y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Orkambi y para qué se utiliza?

Orkambi es un medicamento que se utiliza para tratar la fibrosis quística en pacientes de 2 años en adelante. La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que tiene efectos graves sobre los pulmones y sobre el sistema digestivo. Afecta a las células que producen mucosidad y jugos digestivos. En la fibrosis quística las secreciones se vuelven espesas y provocan una obstrucción. La acumulación de secreciones espesas y pegajosas en los pulmones provoca inflamación y, a largo plazo, infección. En el intestino, la obstrucción de los conductos del páncreas ralentiza la digestión de los alimentos y afecta negativamente al crecimiento.

Orkambi se utiliza en pacientes que tienen una mutación genética denominada mutación *F508del*. Esta mutación afecta al gen de una proteína denominada regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) que participa en la regulación de la producción de mucosidad y jugos digestivos. Orkambi se administra a pacientes que han heredado la mutación de ambos progenitores.

Orkambi contiene los principios activos lumacaftor e ivacaftor.

¿Cómo se usa Orkambi?

Solo un médico con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística puede prescribir Orkambi. Se deberá prescribir únicamente a pacientes que tengan la mutación *F508del* confirmada en ambas copias del gen CFTR.

Orkambi se presenta en forma de comprimidos y gránulos. La dosis recomendada depende de la edad y del peso del paciente. Los comprimidos o el granulado se toman cada 12 horas con alimentos que contengan grasas.

Para mayor información sobre el uso de Orkambi, consulte el prospecto o contacte con su médico o farmacéutico.



¿Cómo actúa Orkambi?

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Este gen fabrica la proteína CFTR, que participa en la regulación de la producción de mucosidad y jugos digestivos. Las mutaciones reducen el número de proteínas CFTR en la superficie celular o afectan al funcionamiento de la proteína.

Uno de los principios activos de Orkambi, el lumacaftor, aumenta el número de proteínas CFTR en la superficie celular y el otro, el ivacaftor, aumenta la actividad de la proteína CFTR defectuosa. Estas acciones hacen que la mucosidad y los jugos digestivos sean menos espesos.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Orkambi en los estudios realizados?

Orkambi ha demostrado ser eficaz a la hora de mejorar la función pulmonar en dos estudios principales en los que participaron 1 108 pacientes con fibrosis quística de 12 años de edad en adelante, y en un estudio realizado con 204 niños de 6 a 11 años. Todos los pacientes tenían la mutación *F508del* del gen *CFTR*. En los estudios, Orkambi se comparó con un placebo (un tratamiento ficticio), en ambos casos añadido al tratamiento habitual de los pacientes.

En los dos estudios realizados en pacientes de 12 años en adelante, el criterio principal de eficacia se basó en la mejora del porcentaje previsto de VEF₁ en los pacientes, que es una medida del buen funcionamiento de los pulmones. Los resultados del primer estudio mostraron que después de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que recibieron Orkambi mostraron una mejora media en el VEF₁ de 2,41 puntos porcentuales por encima de los pacientes que recibieron placebo, mientras que esta cifra fue de 2,65 en el segundo estudio. El tratamiento con Orkambi también dio lugar a un descenso en el número de exacerbaciones (recrudescimientos) que necesitaron ingreso hospitalario o tratamiento con antibióticos. En general el número de exacerbaciones disminuyó en un 39% al comparar con placebo.

En el estudio realizado en niños de 6 a 11 años, el principal criterio de valoración de la eficacia fue la disminución del índice de aclaramiento pulmonar (LCI_{2,5}), que indica una mejoría de la ventilación pulmonar. Después de 24 semanas de tratamiento, el LCI_{2,5} disminuyó un 1,01 en los pacientes tratados con Orkambi, frente a un aumento del 0,08 en los pacientes tratados con placebo.

En otro estudio participaron 60 niños de entre 2 y 5 años de edad con fibrosis quística que tenían la mutación *F508del* en el gen *CFTR*. Todos los niños fueron tratados con Orkambi. Se produjo una mejora en la actividad de la proteína del CFTR, medida mediante una disminución de la cantidad de cloruro en el sudor después de 24 semanas de tratamiento. Los pacientes con fibrosis quística tienen niveles elevados de cloruro en sudor debido a que el CFTR no funciona correctamente. Detener el tratamiento con Orkambi provocó un aumento de los niveles de cloruro. También ha mejorado el crecimiento de los niños (medido en términos de índice de masa corporal, peso y altura).

¿Cuál es el riesgo asociado a Orkambi?

Los efectos adversos más frecuentes de Orkambi (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son disnea (falta de aliento), diarrea y náuseas (ganas de vomitar). Los efectos adversos graves incluyeron problemas hepáticos como un incremento de las enzimas hepáticas, hepatitis colestásica (acumulación de bilis que provoca una inflamación del hígado) y encefalopatía hepática (una enfermedad cerebral causada por problemas hepáticos). En total, estos efectos adversos graves se produjeron en más de 1 de cada 200 personas durante los estudios clínicos.

Para consultar la lista completa de efectos adversos y restricciones de Orkambi, ver el prospecto.

¿Por qué se ha autorizado Orkambi en la UE?

Se ha demostrado que Orkambi mejora la función pulmonar y la ventilación pulmonar en pacientes con fibrosis quística de 6 años en adelante. Se consideró que los efectos de Orkambi en niños de edades comprendidas entre 2 y 5 años eran similares a los de los niños de más edad, y se llevará a cabo un estudio a largo plazo para confirmarlo.

Los efectos beneficiosos de Orkambi fueron menores de los esperados para un medicamento que trata el mecanismo de la enfermedad en lugar de sus síntomas. Sin embargo, puesto que la fibrosis quística causada por la mutación *F508del* es especialmente grave, los efectos observados se consideraron clínicamente relevantes para los pacientes sin ninguna otra opción alternativa. Los efectos adversos de Orkambi afectaron principalmente al intestino y a la respiración y por lo general se consideraron entre leves y moderados, así como manejables.

La Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Orkambi son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Orkambi?

La empresa que comercializa Orkambi está obligada a realizar un estudio de 5 años en pacientes con fibrosis quística para evaluar los efectos a largo plazo del medicamento. La empresa que comercializa Orkambi también está obligada a realizar un estudio en niños de entre 2 y 5 años con fibrosis quística, con objeto de comparar aquellos que presentan la mutación *F508del* en el gen *CFTR* y que están siendo tratados con Orkambi, con aquellos no tratados con Orkambi. El estudio consiste en evaluar la evolución de la enfermedad en los dos grupos de niños.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Orkambi se han incluido también en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y el Prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Orkambi se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados con Orkambi se evalúan cuidadosamente, adoptándose las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Orkambi

Orkambi recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 19 de noviembre de 2015.

Puede encontrar información adicional sobre Orkambi en la página web de la Agencia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Fecha de la última actualización de este resumen: 12-2018.