



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264154/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumacaftor / ivacaftor*)

Sintesi di Orkambi e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Orkambi e per cosa si usa?

Orkambi è un medicinale usato per il trattamento della fibrosi cistica in pazienti di età pari o superiore a 1 anno. La fibrosi cistica è una malattia ereditaria che ha effetti gravi su polmoni, apparato digerente (intestino) e altri organi.

Orkambi è utilizzato nei pazienti che presentano una mutazione (variazione) genetica denominata *F508del*. Questa mutazione incide sul gene di una proteina denominata regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (*CFTR*). Orkambi è usato nei pazienti che hanno ereditato la mutazione da entrambi i genitori.

Orkambi contiene i principi attivi lumacaftor e ivacaftor.

### Come si usa Orkambi?

Orkambi può essere prescritto solo da un medico con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica.

Orkambi è disponibile sotto forma di compresse e granuli da assumere per via orale. Deve essere assunto ogni 12 ore con alimenti contenenti grassi.

Per maggiori informazioni sull'uso di Orkambi, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

### Come agisce Orkambi?

La fibrosi cistica è causata da mutazioni nel gene *CFTR*. Questo gene produce la proteina *CFTR*, che contribuisce a regolare la produzione di muco e succhi digestivi. Le mutazioni riducono la quantità di proteina *CFTR* sulla superficie cellulare o influenzano il funzionamento della proteina.

Uno dei principi attivi contenuti in Orkambi, lumacaftor, accresce la quantità di proteina *CFTR* sulla cellula, mentre l'altro, ivacaftor, aumenta l'attività della proteina *CFTR* difettosa. Queste azioni rendono meno densi il muco e i succhi digestivi.

---

**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



## Quali benefici di Orkambi sono stati evidenziati negli studi?

Orkambi ha migliorato la funzione polmonare in due studi principali su 1 108 pazienti con fibrosi cistica di età pari o superiore a 12 anni e in uno studio su 204 bambini di età compresa tra 6 e 11 anni. Tutti i pazienti presentavano la mutazione *F508del* nel gene *CFTR*. In questi tre studi Orkambi è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio), entrambi sono stati aggiunti alla normale terapia somministrata ai pazienti.

Nei due studi su pazienti di età pari o superiore a 12 anni, la principale misura dell'efficacia era basata sul miglioramento del FEV<sub>1</sub> previsto dei pazienti, un parametro indicativo del buon funzionamento dei polmoni. I risultati del primo studio hanno evidenziato che, dopo 24 settimane di terapia, i pazienti trattati con Orkambi mostravano un miglioramento medio del FEV<sub>1</sub> di 2,41 punti percentuali in più rispetto a quelli trattati con placebo; tale valore è stato di 2,65 nel secondo studio. Il trattamento con Orkambi ha anche diminuito il numero di riacutizzazioni che richiedevano il ricovero ospedaliero o la terapia antibiotica. Nel complesso il numero di riacutizzazioni è stato ridotto del 39 % rispetto al placebo.

Nello studio su bambini da 6 a 11 anni di età, la principale misura dell'efficacia era una diminuzione dell'indice di clearance polmonare (LCI<sub>2,5</sub>), che indica un miglioramento della ventilazione polmonare. Dopo 24 settimane di trattamento l'LCI<sub>2,5</sub> era diminuito di 1,01 nei pazienti trattati con Orkambi, a fronte di un aumento di 0,08 nei pazienti che hanno ricevuto placebo.

Ulteriori studi hanno esaminato gli effetti di Orkambi in bambini di età compresa tra 1 e 5 anni.

Uno studio ha interessato 60 bambini di età compresa tra 2 e 5 anni affetti da fibrosi cistica che presentavano la mutazione *F508del* in entrambe le copie del gene *CFTR*. Tutti i bambini sono stati trattati con Orkambi. È stato rilevato un miglioramento dell'attività della proteina *CFTR*, misurata da un calo della quantità di cloruro nel sudore dopo 24 settimane di terapia. I pazienti con fibrosi cistica hanno livelli elevati di cloruro nel sudore a causa del funzionamento non corretto di *CFTR*. L'interruzione del trattamento con Orkambi ha provocato un nuovo innalzamento dei livelli di cloruro. Anche la crescita (misurata in termini di indice di massa corporea, peso e altezza) dei bambini è migliorata.

Un secondo studio è stato condotto su 46 bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi affetti da fibrosi cistica che presentavano la mutazione *F508del* in entrambe le copie del gene *CFTR*. Tutti i bambini sono stati trattati con Orkambi. Lo studio ha mostrato una diminuzione della quantità di cloruro nel sudore dopo 24 settimane di trattamento, paragonabile a quella osservata nei bambini di età superiore trattati con Orkambi in studi separati.

## Quali sono i rischi associati a Orkambi?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Orkambi, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Orkambi (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono dispnea (respiro affannoso), diarrea e nausea. Gli effetti indesiderati gravi (che possono riguardare fino a 1 persona su 100) comprendono problemi al fegato quali livelli elevati di enzimi del fegato, epatite colestatica (accumulo di bile con conseguente infiammazione del fegato) ed encefalopatia epatica (una malattia del cervello causata da problemi al fegato).

## **Perché Orkambi è autorizzato nell'UE?**

Orkambi ha mostrato di migliorare la funzione e la ventilazione polmonari nei pazienti con fibrosi cistica di età pari o superiore a 6 anni. Gli effetti di Orkambi nei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni sono stati ritenuti simili a quelli osservati in bambini di età superiore; sarà condotto uno studio a lungo termine per confermarlo.

Gli effetti benefici di Orkambi sono risultati inferiori alle attese per un medicinale che agisce sul meccanismo della malattia anziché trattarne i sintomi. Tuttavia, poiché la fibrosi cistica causata dalla mutazione *F508del* è particolarmente grave, gli effetti osservati sono stati considerati clinicamente rilevanti per i pazienti privi di opzioni terapeutiche alternative. Gli effetti indesiderati di Orkambi hanno interessato principalmente l'intestino e la respirazione e sono stati ritenuti generalmente di entità da lieve a moderata e gestibili.

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Orkambi sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Orkambi?**

La ditta che commercializza Orkambi è tenuta a condurre uno studio a lungo termine su bambini di età compresa tra 1 e 5 anni con fibrosi cistica che presentano la mutazione *F508del* in entrambe le copie del gene *CFTR*. Lo studio ha lo scopo di valutare la progressione della malattia nei bambini trattati con Orkambi rispetto ai bambini non trattati con Orkambi. Nell'ambito di questo studio sarà ulteriormente valutata la sicurezza a lungo termine di Orkambi nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Orkambi sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Orkambi sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Orkambi sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Orkambi**

Orkambi ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 19 novembre 2015.

Ulteriori informazioni su Orkambi sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 05-2023.