



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orkambi (*lumakaftor* / *ivakaftor*)

Ħarsa ġenerali lejn Orkambi u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

X'inhu Orkambi u għal xiex jintuża?

Orkambi huwa mediċina li tintuża għall-kura ta' fibrozi ċistika f'pazjenti minn sentejn 'il fuq. Il-fibrozi ċistika hija marda ereditarja li għandha effetti severi fuq il-pulmun u s-sistema diġestiva. Din taffettwa ċ-ċelloli li jipproduċu l-mukus u l-likwidi diġestivi. Fil-fibrozi ċistika, is-sekrezzjonijiet jagħqdu u jikkawżaw imblokk. L-akkumulazzjoni ta' sekrezzjonijiet magħquda u li jwaħħlu fil-pulmun tikkawża infjammazzjoni u infezzjoni fit-tul. Fil-musrana, l-imblokk tat-tubi mill-frixa jwassal għad-dewmien fid-diġestjoni tal-ikel u jikkawża żvilupp hażin.

Orkambi jintuża f'pazjenti li jkollhom mutazzjoni ġenetika (bidla) msejja l-mutazzjoni *F508del*. Din il-mutazzjoni taffettwa l-gene għal proteina li tissejjaħ regolatur tal-konduttanza transmembranja tal-fibrozi ċistika (CFTR) li għandha x'taqsam mar-regolamentazzjoni tal-produzzjoni tal-mukus u l-likwidi diġestivi. Orkambi jintuża f'pazjenti li jkunu wirtu l-mutazzjoni miż-żewġ ġenituri.

Orkambi fih is-sustanzi attivi lumakaftor u ivakaftor.

Kif jintuża Orkambi?

Orkambi jista' jinkiseb biss b'riċetta ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' fibrozi ċistika. Għandu jiġi ordnat biss lil pazjenti li jkun ikkonfermat li għandhom il-mutazzjoni *F508del* fiż-żewġ kopji tal-gene *CFTR*.

Orkambi jiġi bħala pilloli u granuli. Id-doża rakkomandata tiddependi mill-età u l-piż tal-pazjent. Il-pilloli jew il-granuli jittiehdu 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 kkawżata 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 wiċċ iċ-ċellola jew jaffettwaw il-mod kif taħdem il-proteina.



Waħda mis-sustanzi attivi f'Orkambi, lumakaftor, iżżid l-ammont tal-proteina CFTR fuq wiċċ iċ-ċellola u l-oħra, ivakaftor, iżżid l-attività tal-proteina CFTR difettuża. Dawn l-azzjonijiet jagħmlu l-mukus u l-likwidi diġestivi inqas magħqudin.

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

Orkambi tejjeb il-funzjoni tal-pulmun f'żewġ studji ewlenin li involvew 1,108 pazjenti b'fibrozi ċistika li għandhom minn 12-il sena 'l fuq, u fi studju ieħor li involva 204 tifel u tifla li għandhom bejn 6 snin u 11-il sena. Il-pazjenti kollha kellhom il-mutazzjoni *F508del* fil-gene *CFTR*. Fl-istudji, Orkambi tqabbel ma' placebo (kura finta), bit-tnejn ikunu miżjuda mat-terapija tas-soltu tal-pazjenti.

Fiż-żewġ studji f'pazjenti minn 12-il sena 'l fuq, il-kejl ewleni tal-effikaċja kien ibbażat fuq it-titjib fil-FEV₁ tal-pazjent imbassar li huwa kejl dwar kemm jaħdem tajjeb il-pulmun. Ir-riżultati mill-ewwel studju wrew li wara 24 ġimgħa ta' kura l-pazjenti li ħadu Orkambi kellhom titjib medju fl-FEV₁ ta' 2.41 punti perċentwali aktar minn dawk li ħadu l-placebo, filwaqt li din i-ċifra kienet 2.65 fit-tieni studju. Il-kura b'Orkambi naqqset ukoll in-numru ta' aggravamenti (taħrix) li kienu jeħtieġu kura fi sptar jew terapija antibijotika. B'mod ġenerali n-numru ta' aggravamenti tnaqqas b'39% meta mqabbel ma' placebo.

Fl-istudju fi tfal ta' bejn is-6 snin u l-11-il sena, il-kejl ewleni tal-effikaċja kien tnaqqis fl-indiċi tat-tneħħija mill-pulmun (LCI_{2.5}), li jindika titjib fil-ventilazzjoni tal-pulmun. Wara 24 ġimgħa ta' kura, l-LCI_{2.5} naqas b'1.01 f'pazjenti li ngħataw kura b'Orkambi meta mqabbla ma' zieda ta' 0.08 f'pazjenti kkurati bi placebo.

Studju ieħor involva 60 tifel u tifla ta' bejn sentejn u 5 snin bil-fibrozi ċistika li kellhom il-mutazzjoni *F508del* fil-gene *CFTR*. It-tfal kollha ġew ikkurati b'Orkambi. Kien hemm titjib fl-attività tal-proteina tas-CFTR kif imkejla minn tnaqqis fl-ammont ta' klorur fl-għaraq wara 24 ġimgħa ta' kura. Il-pazjenti bil-fibrozi ċistika għandhom livelli għoljin ta' klorur fl-għaraq minħabba li s-CFTR ma jaħdimx kif suppost. It-twaqqif tal-kura b'Orkambi kkawża biex il-livelli ta' klorur reġġu telghu. It-tkabbir tat-tfal (imkejjel f'termini tal-indiċi tal-massa, il-piż u l-għoli tal-ġisem) tjiieb ukoll.

X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Orkambi?

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Orkambi (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma dispnea (qtugħ ta' nifs), dijarea u nawsja (tħossok ma tiflaħx). L-effetti sekondarji serji jinkludu problemi fil-fwied bħal livelli għoljin ta' enzimi fil-fwied, epatite kolestatika (l-akkumulu ta' bili li jwassal għal infjammazzjoni tal-fwied) u enċefalopatija epatika (marda tal-moħħ ikkawżata minn problemi fil-fwied). B'kollox, dawn l-effetti sekondarji serji seħħew f'aktar minn persuna 1 minn kull 200 waqt l-istudji kliniċi.

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji kollha rrapportati b'Orkambi, ara l-fuljett ta' tagħrif.

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 'il fuq. L-effetti ta' Orkambi fi tfal li għandhom bejn sentejn u 5snin kienu kkunsidrati 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 medicina li tikkura l-mekkaniżmu tal-mard minflok is-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 alternattiva oħra. L-effetti sekondarji ta' Orkambi prinċipalment affettwaw il-musrana u t-teħid tan-nifs u ġeneralment 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 jittiehdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Orkambi?

Il-kumpanija li tqiegħed Orkambi fis-suq hija meħtieġa li twettaq studju ta' 5 snin f'pazjenti b'fibrozi ċistika sabiex jiġu evalwati l-effetti fit-tul tal-mediċina. Jinħtieġ ukoll studju ieħor fit-tul fit-tfal ta' bejn sentejn u 5 snin b'fibrozi ċistika biex jitqabblu dawk li għandhom il-mutazzjoni *F508del* fil-ġene *CFTR* u huma kkurati b'Orkambi ma' dawk li ma ġewx ikkurati b'Orkambi. L-istudju għandu jevalwa kif il-marda tipprogrressa fiż-żewġ gruppi ta' tfal.

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

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 tippoteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni oħra dwar Orkambi

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

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

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'12-2018.