



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264160/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumacaftor / ivacaftor*)

Um resumo sobre Orkambi e por que está autorizado na UE

O que é Orkambi e para que é utilizado?

Orkambi é um medicamento utilizado no tratamento da fibrose quística em doentes com idade igual ou superior a 1 ano. A fibrose quística é uma doença hereditária que tem efeitos graves nos pulmões, no sistema digestivo e noutros órgãos.

Orkambi é utilizado em doentes que têm uma mutação genética denominada mutação *F508del*. Esta mutação afeta o gene de uma proteína chamada regulador da condutância transmembranar da fibrose quística (CFTR). Orkambi é utilizado em doentes que herdaram a mutação de ambos os progenitores.

Orkambi contém as substâncias ativas lumacaftor e ivacaftor.

Como se utiliza Orkambi?

Orkambi só pode ser receitado por um médico experiente no tratamento da fibrose quística.

Orkambi está disponível na forma de comprimidos e grânulos a tomar por via oral. É tomado a cada 12 horas com alimentos contendo gorduras.

Para mais informações sobre a utilização de Orkambi, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Orkambi?

A fibrose quística é causada por mutações no gene *CFTR*. Este gene comanda a produção da proteína CFTR, que está envolvida na regulação da produção de muco e sucos digestivos. As mutações reduzem a quantidade de proteína CFTR na superfície celular ou afetam o modo de funcionamento da proteína.

Uma das substâncias ativas de Orkambi, o lumacaftor, aumenta a quantidade de proteína CFTR na célula e a outra, o ivacaftor, aumenta a atividade da proteína CFTR defeituosa. Estas ações tornam o muco e os sucos digestivos menos espessos.

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



Quais os benefícios demonstrados por Orkambi durante os estudos?

Orkambi melhorou a função pulmonar em dois estudos principais que incluíram 1108 doentes com fibrose quística, com 12 ou mais anos de idade, e num estudo que incluiu 204 crianças dos 6 aos 11 anos de idade. Todos os doentes tinham a mutação *F508del* no gene *CFTR*. Nestes três estudos, Orkambi foi comparado com um placebo (tratamento simulado), ambos adicionados à terapia habitual dos doentes.

Nos dois estudos em doentes com 12 ou mais anos de idade, o principal parâmetro de eficácia baseou-se na melhoria do FEV₁ previsto dos doentes, uma medida do nível de funcionamento dos pulmões. Os resultados do primeiro estudo mostraram que, após 24 semanas de tratamento, os doentes que tomaram Orkambi apresentavam uma melhoria média do FEV₁ de 2,41 pontos percentuais a mais do que os que receberam o placebo; no segundo estudo, essa melhoria foi de 2,65 pontos percentuais. O tratamento com Orkambi reduziu também o número de exacerbações (recaídas) com necessidade de internamento hospitalar ou terapêutica antibiótica. Globalmente, o número de exacerbações foi reduzido em 39 % em comparação com o placebo.

No estudo em crianças dos 6 aos 11 anos de idade, o principal parâmetro de eficácia foi uma diminuição do índice de depuração pulmonar (LCI_{2,5}), que indica uma melhoria da ventilação pulmonar. Após 24 semanas de tratamento, o LCI_{2,5} diminuiu 1,01 em doentes tratados com Orkambi em comparação com um aumento de 0,08 nos doentes que receberam o placebo.

Houve estudos adicionais que investigaram os efeitos de Orkambi em crianças entre 1 e 5 anos de idade.

Um estudo incluiu 60 crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 5 anos com fibrose quística que tinham a mutação *F508del* em ambas as cópias do gene *CFTR*. Todas as crianças foram tratadas com Orkambi. Observou-se uma melhoria da atividade da proteína CFTR, conforme medida por uma diminuição da quantidade de cloreto na transpiração após 24 semanas de tratamento. Os doentes com fibrose quística têm níveis elevados de cloreto na transpiração devido ao funcionamento incorreto da CFTR. A interrupção do tratamento com Orkambi causou um novo aumento dos níveis de cloreto. O crescimento das crianças (medido em termos do índice de massa corporal, peso e altura) também melhorou.

Um segundo estudo incluiu 46 crianças com idades compreendidas entre os 12 e os 23 meses com fibrose quística que tinham a mutação *F508del* em ambas as cópias do gene *CFTR*. Todas as crianças foram tratadas com Orkambi. O estudo demonstrou uma diminuição da quantidade de cloreto no suor após 24 semanas de tratamento, comparável à observada nas crianças mais velhas tratadas com Orkambi em estudos separados.

Quais são os riscos associados a Orkambi?

Para a lista completa de efeitos secundários e de restrições de utilização de Orkambi, consulte o Folheto Informativo.

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Orkambi (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dispneia (falta de ar), diarreia e náuseas (enjoo). Os efeitos secundários graves (que podem afetar 1 em cada 100 pessoas) incluem problemas no fígado, tais como o aumento das enzimas hepáticas, hepatite colestática (acumulação da bÍlis que conduz a inflamação do fígado) e encefalopatia hepática (uma doença do cérebro causada por problemas hepáticos).

Por que está Orkambi autorizado na UE?

Orkambi demonstrou eficácia na melhoria da função pulmonar e da ventilação pulmonar em doentes a partir dos 6 anos de idade com fibrose quística. Os efeitos de Orkambi em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 5 anos foram considerados semelhantes aos das crianças mais velhas e será realizado um estudo a longo prazo para o confirmar.

Os efeitos benéficos de Orkambi foram menores do que o previsto para um medicamento que trata o mecanismo da doença e não os seus sintomas. Contudo, dado que a fibrose quística causada pela mutação *F508del* é particularmente grave, os efeitos observados foram considerados clinicamente relevantes para doentes sem opções alternativas. Os efeitos secundários de Orkambi afetaram, sobretudo, o intestino e a respiração, tendo sido, de um modo geral, considerados ligeiros a moderados e tratáveis.

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Orkambi são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Orkambi?

A empresa que comercializa Orkambi é obrigada a realizar um estudo a longo prazo em crianças com idades compreendidas entre os 1 e os 5 anos com fibrose quística que tenham a mutação *F508del* em ambas as cópias do gene CFTR. O estudo destina-se a avaliar a evolução da doença em crianças que são tratadas com Orkambi, em comparação com crianças que não são tratadas com Orkambi. Como parte deste estudo, a segurança a longo prazo de Orkambi em crianças com idades compreendidas entre os 12 e os 23 meses será objeto de uma avaliação mais aprofundada.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Orkambi.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Orkambi são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Orkambi são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Orkambi

A 19 de novembro de 2015, Orkambi recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Estão disponíveis mais informações sobre Orkambi no sítio Web da Agência:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 05-2023.