



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264164/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumakaftor/ivakaftor*)

Sammanfattning av Orkambi och varför det är godkänt inom EU

Vad är Orkambi och vad används det för?

Orkambi är ett läkemedel som används för att behandla cystisk fibros hos patienter som är 1 år eller äldre. Cystisk fibros är en ärftlig sjukdom som får allvarliga effekter på lungorna, matsmältningssystemet (tarmarna) och andra organ.

Orkambi ges till patienter som har den genetiska *F508del*-mutationen. Denna mutation påverkar genen för proteinet CFTR ("cystic fibrosis transmembrane conductance regulator"). Orkambi ges till patienter som har ärvt mutationen från båda föräldrarna.

Orkambi innehåller de aktiva substanserna lumakaftor och ivakaftor.

Hur används Orkambi?

Orkambi ska endast förskrivas av en läkare med erfarenhet av att behandla cystisk fibros.

Orkambi finns som tabletter och granulat som tas genom munnen. Läkemedlet ska tas var 12:e timme tillsammans med fettinnehållande livsmedel.

För mer information om hur du använder Orkambi, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Orkambi?

Cystisk fibros orsakas av mutationer i *CFTR*-genen. Denna gen framställer CFTR-proteinet, som deltar i regleringen av produktionen av slem och magsafter. Mutationerna minskar mängden CFTR-protein på cellytan eller påverkar proteinets sätt att verka.

En av de aktiva substanserna i Orkambi, lumakaftor, ökar mängden CFTR-protein på cellen och den andra, ivakaftor, ökar aktiviteten hos det defekta CFTR-proteinet. Detta leder till att slem och magsafter blir mindre tjocka.

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



Vilka fördelar med Orkambi har visats i studierna?

I två huvudstudier på 1 108 patienter med cystisk fibros som var 12 år eller äldre, och i en studie på 204 barn i åldern 6–11 år, visade sig Orkambi förbättra lungfunktionen. Samtliga patienter hade *F508del*-mutationen i *CFTR*-genen. I de tre studierna jämfördes Orkambi med placebo (overksam behandling), och båda gavs som tillägg till patienternas vanliga behandling.

I de två studierna på patienter som var 12 år eller äldre var huvudeffekt måttet baserat på förbättringen av patienternas förväntad FEV₁, som är ett mått på hur väl lungorna fungerar. Resultat från den första studien visade efter 24 veckors behandling att patienterna som tog Orkambi hade en genomsnittlig förbättring av FEV₁ som var 2,41 procentenheter högre än för dem som tog placebo. Denna siffra var 2,65 i den andra studien. Behandling med Orkambi minskade också antalet exacerbationer (attacker) som krävde inläggning på sjukhus eller antibiotikabehandling. Totalt sett minskades antalet exacerbationer med 39 procent jämfört med placebo.

I studien på barn i åldern 6–11 år var huvudeffekt måttet en sänkning av lungclearanceindexet (LCI_{2.5}), vilket visar på en förbättring av lungventilationen. Efter 24 veckors behandling minskade LCI_{2.5} med 1,01 hos patienter som behandlades med Orkambi, och hos patienter som behandlades med placebo ökade det med 0,08.

Ytterligare studier har undersökt effekterna av Orkambi hos barn i åldern 1–5 år.

I en studie ingick 60 barn i åldern 2–5 år med cystisk fibros som hade *F508del*-mutationen i båda kopiorna av *CFTR*-genen. Samtliga barn behandlades med Orkambi. Efter 24 veckors behandling förbättrades *CFTR*-proteinets aktivitet, vilket mättes genom en minskning av mängden klorid i svett. Patienter med cystisk fibros utsöndrar höga halter av klorid när de svettas på grund av att *CFTR* inte fungerar som det ska. Vid avbrott i behandlingen med Orkambi ökade kloridhalterna igen. Barnens tillväxt (mätt i kroppsmasseindex, vikt och längd) förbättrades också.

I en andra studie ingick 46 barn i åldern 12–23 månader med cystisk fibros som hade *F508del*-mutationen i båda kopiorna av *CFTR*-genen. Samtliga barn behandlades med Orkambi. Studien visade en minskning av mängden klorid i svett efter 24 veckors behandling, vilket var jämförbart med vad som konstaterats för äldre barn som behandlades med Orkambi i separata studier.

Vilka är riskerna med Orkambi?

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Orkambi finns i bipacksedeln.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Orkambi (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är dyspné (andnöd), diarré och illamående. Allvarliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare) är leverproblem såsom förhöjda leverenzym, kolestatisk hepatit (ansamling av galla som leder till inflammation i levern) och hepatisk encefalopati (en hjärnsjukdom som orsakas av leverproblem).

Varför är Orkambi godkänt i EU?

Orkambi har visat sig förbättra lungfunktionen och lungventilationen hos patienter med cystisk fibros från 6 års ålder. Effekterna av Orkambi på barn i åldern 1–5 år ansågs likna dem som konstaterats hos äldre barn, och en långtidsstudie kommer att genomföras för att bekräfta detta.

De gynnsamma effekterna av Orkambi var färre än väntat för ett läkemedel som behandlar sjukdomens mekanism snarare än dess symtom. Eftersom cystisk fibros orsakad av *F508del*-mutationen är särskilt allvarlig ansågs dock de observerade effekterna vara kliniskt relevanta för

patienter som inte har andra behandlingsalternativ. Orkambis biverkningar drabbade främst tarmarna och andningen och ansågs i allmänhet vara lindriga till måttliga samt hanterbara.

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att fördelarna med Orkambi är större än riskerna och rekommenderade att Orkambi skulle godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Orkambi?

Företaget som marknadsför Orkambi ska utföra en långtidsstudie på barn i åldern 1–5 år med cystisk fibros som har *F508del*-mutationen i båda kopiorna av CFTR-genen. Studien ska utvärdera hur sjukdomen utvecklas hos barn som behandlas med Orkambi jämfört med hos barn som inte behandlas med Orkambi. Som en del av denna studie kommer den långsiktiga säkerheten för Orkambi hos barn i åldern 12–23 månader att bedömas ytterligare.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Orkambi har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Orkambi kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Orkambi utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Orkambi

Den 19 november 2015 beviljades Orkambi ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Orkambi finns på EMA:s webbplats:

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

Denna sammanfattning uppdaterades senast 05-2023.