



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/843782/2018
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 i åldern 2 år och uppåt. Cystisk fibros är en ärftlig sjukdom som har allvarliga effekter på lungorna och matsmältningssystemet. Sjukdomen drabbar cellerna som producerar slem och magsafter. Vid cystisk fibros blir utsöndringarna tjocka och orsakar blockering. Ansamling av tjocka och klubbiga utsöndringar i lungorna orsakar inflammation och långvariga infektioner. Blockeringen av bukspottkörtelns rörsystem saktar ner nedbrytningen av mat i tarmen och leder till dålig tillväxt.

Orkambi ges till patienter som har en genetisk mutation (förändring) som kallas *F508del*-mutationen. Denna mutation påverkar genen för ett protein som kallas CFTR ("Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator"), som deltar i regleringen av produktionen av slem och magsafter. 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 behandlingen av cystisk fibros. Det ska endast förskrivas till patienter som bekräftats ha *F508del*-mutationen i båda kopiorna av *CFTR*-genen.

Orkambi finns som tablett och granulat. Den rekommenderade dosen beror på patientens ålder och vikt. Tabletterna eller granulatet tas var tolfte timme med fetthaltiga 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. Dessa verkningar gör slem och magsafter mindre tjocka.

Vilken nytta med Orkambi har visats i studierna?

Orkambi förbättrade lungfunktionen i två huvudstudier med 1 108 patienter med cystisk fibros i åldern 12 år och uppåt, och i en studie med 204 barn i åldern 6–11 år. Alla patienterna hade *F508del*-mutationen i *CFTR*-genen. I studierna jämfördes Orkambi med placebo (överksam behandling), och båda lades till patienternas vanliga behandling.

I de två studierna med patienter från 12 års ålder var huvudeffektmaatet baserat på förbättringen av patienternas förväntad FEV₁, som är ett mått på hur väl lungorna arbetar. Resultaten från den första studien visade att patienterna som tog Orkambi efter 24 veckors behandling 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 sjukhusintagning eller antibiotikabehandling. Totalt sett sänktes antalet exacerbationer med 39 procent jämfört med placebo.

I studien med barn i åldern 6–11 år var huvudeffektmaatet en sänkning av lungclearanceindex (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 jämfört med en ökning på 0,08 hos patienter som behandlades med placebo.

Ytterligare en studie omfattade 60 barn i åldern 2–5 år med cystisk fibros som hade *F508del*-mutationen i *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 har höga halter klorid i svett på grund av att CFTR inte fungerar som det ska. Avbrott i behandlingen med Orkambi orsakade att kloridhalterna ökade igen. Barnens tillväxt (mätt i kroppsmasseindex, BMI, vikt och längd) förbättrades också.

Vilka är riskerna med Orkambi?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Orkambi (kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer) är dyspné (andnöd), diarré och illamående. Allvarliga biverkningar är bland annat leverproblem såsom förhöjda leverenzymmer, kolestatisk hepatit (uppbyggnad av galla som leder till inflammation i levern) och leverencefalopati (en hjärnsjukdom som orsakas av leverproblem). Sammantaget uppträdde dessa allvarliga biverkningar hos fler än 1 av 200 personer under de kliniska studierna.

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

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 2–5 år ansågs vara ungefär desamma som hos äldre barn, och en långtidsstudie kommer att genomföras för att bekräfta detta.

De gynnsamma effekterna av Orkambi var mindre 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 saknar andra alternativ. Orkambis biverkningar drabbade främst tarmen och andningen och ansågs i allmänhet vara lindriga till måttliga samt hanterbara.

Europeiska läkemedelsmyndigheten fann att nyttan 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 måste utföra en 5-årsstudie på patienter med cystisk fibros för att utvärdera de långsiktiga effekterna av läkemedlet. Ytterligare en långtidsstudie på barn med cystisk fibros i åldern 2–5 år krävs för att jämföra de barn som har *F508del*-mutationen i *CFTR*-genen och som behandlats med Orkambi med dem som inte behandlats med Orkambi. Studien syftar till att utvärdera hur sjukdomen fortskrider i de två grupperna av barn.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som vårdpersonal 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 12-2018.