



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264167/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumacaftor/ivacaftor*)

En oversigt over Orkambi og hvorfor det er godkendt i EU

### Hvad er Orkambi, og hvad anvendes det til?

Orkambi er et lægemiddel til behandling af cystisk fibrose hos patienter i alderen 1 år og derover. Cystisk fibrose er en arvelig sygdom med svære virkninger på lungerne, fordøjelsessystemet og andre organer.

Orkambi anvendes hos patienter, der har en genetisk mutation (ændring) kaldet *F508del*. Denne mutation påvirker genet for proteinet cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR). Orkambi anvendes til patienter, der har arvet mutationen fra begge forældre.

Orkambi indeholder de aktive stoffer lumacaftor og ivacaftor.

### Hvordan anvendes Orkambi?

Orkambi kan kun ordineres af en læge, der har erfaring med behandling af cystisk fibrose.

Orkambi fås som tabletter og granulat, der tages gennem munden. Det tages hver 12. time sammen med fedtholdige fødevarer.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Orkambi, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

### Hvordan virker Orkambi?

Cystisk fibrose skyldes mutationer i CFTR-genet. Dette gen fremstiller CFTR-proteinet, som medvirker ved reguleringen af produktionen af slim og fordøjelsessvæsker. Disse mutationer nedsætter mængden af CFTR-proteiner på celleoverfladen eller påvirker den måde, som proteinet virker på.

Det ene aktive stof i Orkambi, lumacaftor, øger mængden af CFTR-proteiner på cellen, og det andet, ivacaftor, øger aktiviteten af det defekte CFTR-protein. Dermed bliver slimet og fordøjelsessvæskerne tyndere.

---

**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



## Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Orkambi?

Orkambi forbedrede lungefunktionen i to hovedstudier blandt 1 108 patienter med cystisk fibrose i alderen 12 år og derover og i et studie med 204 børn i alderen 6-11 år. Alle patienterne havde *F508del*-mutationen i CFTR-genet. I disse tre studier blev Orkambi sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling), begge anvendt som tillægsbehandling til patienternes sædvanlige behandling.

I de to studier med patienter i alderen 12 år og derover blev virkningen hovedsagelig bedømt på forbedringen af patienternes forventede FEV<sub>1</sub> – et mål for, hvor godt lungerne virker. Det første studie viste, at den gennemsnitlige forbedring af FEV<sub>1</sub> efter 24 ugers behandling var 2,41 procentpoint højere blandt de patienter, der fik Orkambi, end blandt de patienter, der fik placebo; i det andet studie var det tilsvarende tal 2,65. Behandlingen med Orkambi mindskede også antallet af forværringer (eksacerbationer), der krævede indlæggelse eller antibiotikabehandling. Samlet blev antallet af eksacerbationer mindsket med 39 % i forhold til placebo.

I studiet blandt børn i alderen 6-11 år blev virkningen hovedsagelig bedømt på et fald i lungeclearanceindekset (LCI<sub>2.5</sub>), der indikerer en forbedring af lungeventilationen. Efter 24 ugers behandling faldt LCI<sub>2.5</sub> med 1,01 blandt de patienter, der blev behandlet med Orkambi, sammenlignet med en stigning på 0,08 blandt de patienter, der blev behandlet med placebo.

I yderligere studier har man undersøgt virkningerne af Orkambi hos børn i alderen 1-5 år.

Ét studie omfattede 60 børn i alderen 2-5 år med cystisk fibrose, som havde *F508del*-mutationen i begge kopier af CFTR-genet. Alle børn blev behandlet med Orkambi. Efter 24 ugers behandling var der sket en forbedring af CFTR-proteinaktiviteten målt ved et fald i chloridmængden i sveden. Patienter med cystisk fibrose har et højt indhold af chlorid i deres sved, fordi CFTR ikke fungerer korrekt. Når behandlingen med Orkambi blev standset, steg chloridniveauerne igen. Børnenes vækst blev også forbedret (målt via kropsmasseindeks, vægt og højde).

Et andet studie omfattede 46 børn i alderen 12-23 måneder med cystisk fibrose, som havde *F508del*-mutationen i begge kopier af CFTR-genet. Alle børn blev behandlet med Orkambi. Studiet viste et fald i chloridindholdet i sveden efter 24 ugers behandling, hvilket svarede til det, der sås hos ældre børn behandlet med Orkambi i separate studier.

## Hvilke risici er der forbundet med Orkambi?

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Orkambi fremgår af indlægssedlen.

De mest almindelige bivirkninger ved Orkambi (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er dyspnø (stakåndethed), diarré og kvalme. Alvorlige bivirkninger (som kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer) omfatter leverproblemer såsom forhøjede leverenzymmer, kolestatisk hepatitis (ophobning af galde, der medfører betændelse af leveren) og hepatisk encefalopati (en hjernesygdom forårsaget af leverproblemer).

## Hvorfor er Orkambi godkendt i EU?

Det er påvist, at Orkambi forbedrer lungefunktionen og lungeventilationen hos patienter med cystisk fibrose i alderen 6 år og derover. Virkningerne af Orkambi hos børn i alderen 1-5 år blev anset for at svare til virkningerne hos ældre børn, og der vil blive gennemført et langtidsstudie for at bekræfte dette.

De gavnlige virkninger ved Orkambi var mindre end forventet for et lægemiddel, der behandler årsagen til sygdommen i stedet for dens symptomer. Cystisk fibrose forårsaget af *F508del*-mutationen er imidlertid særlig alvorlig, og det blev derfor konkluderet, at de observerede virkninger var klinisk

relevante for patienter uden andre behandlingsmuligheder. Bivirkningerne ved Orkambi vedrørte hovedsageligt tarm og luftveje og blev sædvanligvis anset for at være lette til moderate og håndterbare.

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Orkambi opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

### **Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre, at Orkambi anvendes sikkert og effektivt?**

Virksomheden, der markedsfører Orkambi, skal gennemføre et langtidsstudie af børn i alderen 1-5 år med cystisk fibrose, som har *F508del*-mutationen i begge kopier af CFTR-genet. Formålet med studiet er at vurdere, hvordan sygdommen skrider frem hos børn, som behandles med Orkambi, set i forhold til børn, som ikke behandles med Orkambi. Som led i dette studie vil den langsigtede sikkerhed ved Orkambi hos børn i alderen 12-23 måneder blive vurderet yderligere.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre, at Orkambi anvendes sikkert og effektivt.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende anvendelsen af Orkambi løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Orkambi vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

### **Øvrig information om Orkambi**

Orkambi fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 19. november 2015.

Der findes mere information om Orkambi på agenturets websted:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 05-2023.