



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264151/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumacaftor/ivacaftor*)

Aperçu d'Orkambi et pourquoi il est autorisé dans l'UE

### Qu'est-ce qu'Orkambi et dans quel cas est-il utilisé?

Orkambi est un médicament utilisé dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés d'un an et plus. La mucoviscidose est une maladie héréditaire qui a des effets graves sur les poumons, le système digestif (l'intestin) et d'autres organes.

Orkambi est utilisé chez les patients présentant une mutation (changement) génétique appelée la mutation *F508del*. Cette mutation affecte le gène d'une protéine appelée CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Orkambi est utilisé chez les patients ayant reçu la mutation des deux parents.

Orkambi contient les substances actives lumacaftor et ivacaftor.

### Comment Orkambi est-il utilisé?

Orkambi ne peut être prescrit que par un médecin expérimenté en matière de prise en charge de la mucoviscidose.

Orkambi est disponible sous forme de comprimés et de granulés à prendre par voie orale. Il est pris toutes les 12 heures avec des aliments contenant des graisses.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Orkambi, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

### Comment Orkambi agit-il?

La mucoviscidose est due à des mutations du gène *CFTR*. Ce gène produit la protéine CFTR, qui intervient dans la régulation de la production du mucus et des sucs digestifs. Ces mutations réduisent la quantité de protéines CFTR à la surface des cellules ou affectent le fonctionnement de cette protéine.

L'une des substances actives d'Orkambi (le lumacaftor) augmente la quantité de protéines CFTR sur les cellules et l'autre (l'ivacaftor) accroît l'activité des protéines CFTR défectueuses. Ces actions rendent le mucus et les sucs digestifs moins épais.

---

**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



## Quels sont les bénéfices d'Orkambi démontrés au cours des études?

Orkambi a permis d'améliorer la fonction pulmonaire dans le cadre de deux études principales portant sur 1 108 patients atteints de mucoviscidose et âgés de 12 ans et plus, ainsi que dans le cadre d'une étude menée auprès de 204 enfants âgés de 6 à 11 ans. Tous les patients étaient porteurs de la mutation *F508del* sur le gène *CFTR*. Dans le cadre de ces trois études, Orkambi a été comparé à un placebo (un traitement fictif), l'un ou l'autre étant ajouté au traitement habituel des patients.

Dans les deux études menées sur des patients âgés de 12 ans et plus, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était fondé sur l'amélioration du VEMS<sub>1</sub> prédit des patients, qui constitue une mesure d'efficacité de la fonction pulmonaire. Les résultats de la première étude ont montré qu'après 24 semaines de traitement, les patients ayant pris Orkambi présentaient une amélioration moyenne du VEMS<sub>1</sub> de 2,41 points de pourcentage de plus que ceux sous placebo; cette amélioration était de 2,65 points de pourcentage dans la seconde étude. Le traitement par Orkambi a également permis de réduire le nombre d'exacerbations (poussées) nécessitant une hospitalisation ou une antibiothérapie. Le nombre global d'exacerbations a été réduit de 39 % par rapport au groupe placebo.

Dans l'étude menée sur des enfants âgés de 6 à 11 ans, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était une diminution de l'index de clairance pulmonaire (LCI<sub>2.5</sub>), ce qui indique une amélioration de la ventilation pulmonaire. Après 24 semaines de traitement, le LCI<sub>2.5</sub> a diminué de 1,01 chez les patients traités par Orkambi et il a augmenté de 0,08 chez les patients sous placebo.

Des études complémentaires ont porté sur les effets d'Orkambi chez les enfants âgés de 1 à 5 ans.

Une étude a été menée auprès de 60 enfants âgés de 2 à 5 ans atteints de mucoviscidose et porteurs de la mutation *F508del* dans les deux copies du gène *CFTR*. Tous les enfants ont été traités par Orkambi. Une amélioration de l'activité de la protéine *CFTR* a pu être observée, mesurée par une diminution de la quantité de chlorure dans la transpiration après 24 semaines de traitement. Les patients atteints de mucoviscidose présentent des niveaux élevés de chlorure dans la transpiration, dus au fait que la *CFTR* ne fonctionne pas correctement. L'arrêt du traitement par Orkambi a entraîné une nouvelle augmentation des taux de chlorure. La croissance des enfants (mesurée en termes d'indice de masse corporelle, de poids et de taille) s'est également améliorée.

Une deuxième étude a été menée auprès de 46 enfants âgés de 12 à 23 mois atteints de mucoviscidose et porteurs de la mutation *F508del* dans les deux copies du gène *CFTR*. Tous les enfants ont été traités par Orkambi. L'étude a montré une diminution de la quantité de chlorure dans la sueur après 24 semaines de traitement, comparable à celle observée chez les enfants plus âgés traités par Orkambi dans des études distinctes.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Orkambi?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Orkambi, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Orkambi (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment la dyspnée (essoufflement), les diarrhées et les nausées (sensation de malaise). Les effets indésirables graves (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 100) sont notamment des problèmes hépatiques tels qu'une élévation des taux des enzymes hépatiques, l'hépatite cholestatique (accumulation de bile entraînant une inflammation du foie) et l'encéphalopathie hépatique (une maladie du cerveau provoquée par des troubles hépatiques).

## **Pourquoi Orkambi est-il autorisé dans l'UE?**

Il a été démontré qu'Orkambi améliore la fonction et la ventilation pulmonaires chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus. Les effets d'Orkambi chez les enfants âgés de 2 à 5 ans ont été considérés comme similaires à ceux des enfants plus âgés et une étude à long terme sera menée pour le confirmer.

Les effets bénéfiques d'Orkambi étaient plus faibles qu'attendu pour un médicament traitant le mécanisme de la maladie plutôt que ses symptômes. Toutefois, la mucoviscidose causée par une mutation du gène *F508del* étant particulièrement grave, les effets observés ont été jugés cliniquement significatifs pour les patients n'ayant pas d'autres options de traitement. Les effets indésirables d'Orkambi concernaient principalement l'intestin et la respiration et étaient généralement considérés comme étant d'intensité légère à modérée et pouvant être gérés.

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Orkambi sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Orkambi?**

La société qui commercialise Orkambi est tenue de mener une étude à long terme chez les enfants âgés de 1 à 5 ans atteints de mucoviscidose et porteurs de la mutation *F508del* dans les deux copies du gène CFTR. L'étude vise à évaluer la progression de la maladie chez les enfants traités par Orkambi par rapport aux enfants qui ne sont pas traités par Orkambi. Dans le cadre de cette étude, la sécurité à long terme d'Orkambi chez les enfants âgés de 12 à 23 mois fera l'objet d'une évaluation supplémentaire.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Orkambi ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Orkambi sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés sous Orkambi sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## **Autres informations relatives à Orkambi:**

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Orkambi le 19 novembre 2015.

De plus amples informations sur Orkambi sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 05-2023.