



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264170/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumacaftor / ivacaftor*)

Información general sobre Orkambi y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

### ¿Qué es Orkambi y para qué se utiliza?

Orkambi es un medicamento que se utiliza para tratar la fibrosis quística en pacientes a partir de 1 año de edad. La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que tiene efectos graves en los pulmones, el aparato digestivo (intestino) y otros órganos.

Orkambi se utiliza en pacientes que tienen una mutación genética denominada mutación *F508del*. Esta mutación afecta al gen de una proteína denominada regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). Orkambi se administra a pacientes que han heredado la mutación de ambos progenitores.

Orkambi contiene los principios activos lumacaftor e ivacaftor.

### ¿Cómo se usa Orkambi?

Orkambi solo lo podrá prescribir un médico con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística.

Orkambi se presenta en forma de comprimidos y granulados que se toman por vía oral. Se toma cada 12 horas con alimentos que contengan grasas.

Si desea más información sobre el uso de Orkambi, lea el prospecto o consulte a su médico o farmacéutico.

### ¿Cómo actúa Orkambi?

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Este gen produce la proteína CFTR, que participa en la regulación de la producción de mucosidad y jugos digestivos. Las mutaciones reducen el número de proteínas CFTR en la superficie celular o afectan al funcionamiento de la proteína.

---

**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



Uno de los principios activos de Orkambi, el lumacaftor, aumenta el número de proteínas CFTR en la superficie celular y el otro, el ivacaftor, aumenta la actividad de la proteína CFTR defectuosa. Estas acciones hacen que la mucosidad y los jugos digestivos sean menos espesos.

## ¿Qué beneficios ha demostrado tener Orkambi en los estudios realizados?

Orkambi ha demostrado ser eficaz a la hora de mejorar la función pulmonar en dos estudios principales en los que participaron 1 108 pacientes con fibrosis quística de 12 años de edad en adelante, y en un estudio realizado con 204 niños de entre 6 y 11 años. Todos los pacientes tenían la mutación *F508del* del gen *CFTR*. En estos tres estudios, Orkambi se comparó con un placebo (un tratamiento ficticio), y ambos se añadieron al tratamiento habitual de los pacientes.

En los dos estudios realizados en pacientes de a partir de 12 años, el criterio principal de eficacia se basó en la mejora del porcentaje predicho de VEF<sub>1</sub> en los pacientes, que es una medida del buen funcionamiento de los pulmones. Los resultados del primer estudio mostraron que, después de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que recibieron Orkambi mostraron una mejora media en el VEF<sub>1</sub> de 2,41 puntos porcentuales por encima de los pacientes que recibieron placebo, mientras que esta cifra fue de 2,65 en el segundo estudio. El tratamiento con Orkambi también dio lugar a un descenso en el número de exacerbaciones (brotes) que necesitaron ingreso hospitalario o tratamiento con antibióticos. En general el número de exacerbaciones disminuyó en un 39% en comparación con el placebo.

En el estudio realizado en niños de entre 6 y 11 años, el principal criterio de valoración de la eficacia fue la disminución del índice de aclaramiento pulmonar (LCI<sub>2,5</sub>), que indica una mejoría de la ventilación pulmonar. Después de 24 semanas de tratamiento, el LCI<sub>2,5</sub> disminuyó un 1,01 en los pacientes tratados con Orkambi, frente a un aumento del 0,08 en los pacientes tratados con placebo.

Otros estudios han investigado los efectos de Orkambi en niños de entre 1 y 5 años de edad.

En un estudio participaron 60 niños de 2 a 5 años con fibrosis quística que presentaban la mutación *F508del* en ambas copias del gen *CFTR*. Todos los niños fueron tratados con Orkambi. Se produjo una mejora en la actividad de la proteína del CFTR, medida mediante una disminución de la cantidad de cloruro en el sudor después de 24 semanas de tratamiento. Los pacientes con fibrosis quística tienen niveles elevados de cloruro en sudor debido a que el CFTR no funciona correctamente. Al detener el tratamiento con Orkambi, se produjo un aumento de los niveles de cloruro. También mejoró el crecimiento de los niños (medido en términos de índice de masa corporal, peso y altura).

En un segundo estudio participaron 46 niños de entre 12 y 23 meses de edad con fibrosis quística que presentaban la mutación *F508del* en ambas copias del gen *CFTR*. Todos los niños fueron tratados con Orkambi. El estudio mostró una disminución de la cantidad de cloruro en el sudor después de 24 semanas de tratamiento, que fue comparable a la observada en niños mayores tratados con Orkambi en estudios independientes.

## ¿Cuáles son los riesgos asociados a Orkambi?

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Orkambi se puede consultar en el prospecto.

Los efectos adversos más frecuentes de Orkambi (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son disnea (falta de aliento), diarrea y náuseas. Los efectos adversos graves (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes) incluyen problemas hepáticos como el aumento de los niveles de las enzimas hepáticas, hepatitis colestática (acumulación de bilis que provoca inflamación del hígado) y encefalopatía hepática (una enfermedad cerebral causada por problemas hepáticos).

## ¿Por qué se ha autorizado Orkambi en la UE?

Se ha demostrado que Orkambi mejora la función pulmonar y la ventilación pulmonar en pacientes con fibrosis quística a partir de los 6 años de edad. Se consideró que los efectos de Orkambi en niños de edades comprendidas entre 2 y 5 años eran similares a los de los niños de más edad, y se llevará a cabo un estudio a largo plazo para confirmarlo.

Los efectos beneficiosos de Orkambi fueron menores de los esperados de un medicamento que trata el mecanismo de la enfermedad en lugar de sus síntomas. Sin embargo, puesto que la fibrosis quística causada por la mutación *F508del* es especialmente grave, los efectos observados se consideraron clínicamente relevantes para los pacientes sin ninguna otra opción alternativa. Los efectos adversos de Orkambi afectaron principalmente al intestino y a la respiración y por lo general se consideraron entre leves y moderados, así como manejables.

La Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Orkambi eran mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

## ¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Orkambi?

La compañía que comercializa Orkambi está obligada a realizar un estudio a largo plazo en niños de entre 1 y 5 años con fibrosis quística que tienen la mutación *F508del* en ambas copias del gen CFTR. El estudio tiene por objeto evaluar la progresión de la enfermedad en los niños tratados con Orkambi en comparación con los niños no tratados con Orkambi. Como parte de este estudio, se seguirá evaluando la seguridad a largo plazo de Orkambi en niños de entre 12 y 23 meses de edad.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Orkambi se han incluido también en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Orkambi se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Orkambi se evalúan cuidadosamente, y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

## Otra información sobre Orkambi

Orkambi recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 19 de noviembre de 2015.

Puede encontrar más información sobre Orkambi en la página web de la Agencia:

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

Fecha de la última actualización de este resumen: 05-2023.