



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/636563/2015
EMA/H/C/003954

Povzetek EPAR za javnost

Orkambi

lumakaftor/ivakaftor

To je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Orkambi. Pojasnjuje, kako je agencija ocenila zdravilo, na podlagi česar je priporočila njegovo odobritev v EU in pogoje njegove uporabe. Povzetek ni namenjen zagotavljanju praktičnih nasvetov o njegovi uporabi.

Za praktične informacije o uporabi zdravila Orkambi naj bolniki preberejo navodilo za uporabo ali se posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

Kaj je zdravilo Orkambi in za kaj se uporablja?

Zdravilo Orkambi se uporablja za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od 12 let, ki imajo gensko mutacijo, imenovano mutacija *F508del*. Ta mutacija prizadene gen za beljakovino, imenovano transmembranski regulator cistične fibroze (CFTR), ki sodeluje pri uravnavanju nastajanja sluzi in prebavnih sokov. Zdravilo Orkambi se uporablja pri bolnikih, ki so podedovali mutacijo od obeh staršev, zato je ta prisotna v obeh kopijah gena *CFTR*.

Cistična fibroza je dedna bolezen, ki ima resne učinke na pljuča in prebavila. Prizadene celice, ki proizvajajo sluz in prebavne sokove. Pri cistični fibrozi se izločki zgostijo in povzročajo zaporo. Kopičenje gostih in lepljivih izločkov v pljučih povzroča vnetje in dolgotrajno okužbo. V črevesju zapora vodov iz trebušne slinavke upočasnijo prebavo hrane in povzročajo slabšo rast.

Vsebuje zdravilni učinkovini lumakaftor in ivakaftor.

Kako se zdravilo Orkambi uporablja?

Zdravilo Orkambi smejo predpisovati le zdravniki z izkušnjami z zdravljenjem cistične fibroze. Predpisovati se sme le bolnikom, starejšim od 12 let, ki imajo potrjeno mutacijo *F508del* v obeh kopijah gena *CFTR*.

Zdravilo Orkambi je na voljo v obliki tablet, ki vsebujejo 200 mg lumafaktorja in 125 mg ivafaktorja. Priporočeni odmerek zdravila Orkambi je dve tableti dvakrat na dan s presledkom 12 ur, skupaj s



hrano, ki vsebuje maščobe, na primer jedmi, pripravljenimi z maslom ali oljem, ali hrano, ki vsebuje jajca, sir, oreščke, neposneto mleko ali meso.

Odmerek zdravila Orkambi je morda treba zmanjšati pri bolnikih, ki imajo težave z jetri, in pri bolnikih, ki jemljejo določena zdravila, imenovana močni zaviralci CYP3A4.

Kako zdravilo Orkambi deluje?

Cistično fibrozo povzročajo mutacije v genu CFTR. Ta gen proizvaja beljakovino, imenovano „transmembranski regulator cistične fibroze“ (CFTR), ki sodeluje pri uravnavanju nastajanja sluzi in prebavnih sokov. Te mutacije zmanjšujejo število beljakovinskih kanalčkov CFTR na celični površini ali pa vplivajo na njihovo delovanje. Ti kanalčki se uporabljajo za prenos ionov (nabitih atomov in molekul) v celico in ven iz nje. Če so kanalčki okvarjeni, se sluz in prebavni sokovi lahko neobičajno zgostijo in postanejo lepljivi.

Ena izmed zdravilnih učinkovin v zdravilu Orkambi, lumakaftor, poveča število beljakovin CFTR na celični površini, druga, ivakaftor, pa poveča delovanje okvarjene beljakovine CFTR. Tako se prenos ionov skozi kanalčke normalizira in izločki postanejo manj gosti.

Kakšne koristi je zdravilo Orkambi izkazalo v študijah?

Zdravilo Orkambi se je izkazalo za učinkovito pri izboljševanju delovanja pljuč v dveh glavnih študijah, ki sta zajeli 1 108 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 12 let, ki so imeli mutacijo *F508del* v obeh kopijah gena *CFTR*. V študijah so zdravilo Orkambi primerjali s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine). Oba so bolniki prejeli poleg redne terapije. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na izboljšanju odstotka napovedane vrednosti FEV₁, kar je merilo, kako dobro pljuča delujejo.

Rezultati prve študije so pokazali, da se je bolnikom, ki so jemali zdravilo Orkambi, po 24 tednih zdravljenja vrednost FEV₁ povprečno izboljšala za 2,41 odstotne točke več kot bolnikom, ki so jemali placebo. V drugi študiji je bila ta vrednost 2,65.

Zdravljenje z zdravilom Orkambi je tudi zmanjšalo število poslabšanj (izbruhov), zaradi katerih sta bila potrebna sprejem v bolnišnico ali zdravljenje z antibiotiki. Celokupno število poslabšanj se je v primerjavi s placebom zmanjšalo za 39 %.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Orkambi?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Orkambi (ki lahko prizadenejo več kot 1 osebo od 10) so dispneja (zasoplost), driska in navzeja (slabost). Resni neželeni učinki so vključevali težave z jetri, kot so povišane vrednosti jetrnih encimov, holestatski hepatitis (kopičenje žolča, ki privede do vnetja jeter) in hepatično encefalopatijo (možgansko bolezen, ki jo povzročajo težave z jetri). Skupaj so se ti resni neželeni učinki v kliničnih študijah pojavili pri več kot 1 osebi od 200.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Orkambi glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Orkambi odobreno?

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da so koristi zdravila Orkambi večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se odobri za uporabo v EU.

Čeprav so bili koristni učinki zdravila Orkambi skladni med študijami in podobni koristnim učinkom zdravil za zdravljenje simptomov cistične fibroze, so bili manjši od pričakovanih za zdravilo, ki zdravi mehanizem bolezni in ne njenih simptomov. Ker pa je cistična fibroza, ki jo povzroča mutacija *F508del*,

še posebno težka, je odbor CHMP presodil, da so opaženi učinki za bolnike, ki nimajo druge možnosti, klinično pomembni. Poleg tega je odbor poudaril, da so bile koristi zdravila Orkambi prisotne ves čas 48-tedenskega zdravljenja. Neželeni učinki zdravila Orkambi so prizadeli predvsem črevesje in dihanje ter so bili večinoma ocenjeni za blage do zmerne in obvladljive.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Orkambi?

Za zagotovitev čim varnejše uporabe zdravila Orkambi je bil pripravljen načrt obvladovanja tveganj. V skladu z njim so bile v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo vključene informacije o varnosti, vključno s previdnostnimi ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki.

Dodatne informacije so na voljo v [povzetku načrta obvladovanja tveganj](#).

Druge informacije o zdravilu Orkambi

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) in povzetek načrta obvladovanja tveganj za zdravilo Orkambi sta na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Orkambi preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.