



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264165/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumacaftor* / *ivacaftor*)

Общ преглед на Orkambi и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Orkambi и за какво се използва?

Orkambi е лекарство, което се използва за лечение на кистозна фиброза при пациенти на възраст 1 и повече години. Кистозната фиброза е наследствено заболяване, което има сериозни ефекти върху белите дробове, храносмилателната система и други органи.

Orkambi се използва при пациенти, които имат генетична мутация (изменение), наречена мутация *F508del*. Тази мутация засяга гена за протеина, наречен трансмембранен регулатор на проводимостта при кистозна фиброза (CFTR). Orkambi се използва при пациенти, които са наследили мутацията от двамата си родители.

Orkambi съдържа активните вещества лумакафтор (*lumacaftor*) и ивакафтор (*ivacaftor*).

Как се използва Orkambi?

Orkambi може да се предписва само от лекар с опит в лечението на кистозна фиброза.

Orkambi се предлага под формата на таблетки и гранули, които се приемат през устата. Приема се на всеки 12 часа с храни, съдържащи мазнини.

За повече информация относно употребата на Orkambi вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Orkambi?

Кистозната фиброза се причинява от мутации в гена *CFTR*. Този ген отговаря за синтеза на протеина CFTR, който участва в регулирането на производството на слюз и храносмилателни сокове. Мутациите понижават количеството на протеина CFTR върху повърхността на клетката или повлияват върху начина на функциониране на протеина.

Едното от активните вещества в Orkambi, лумакафтор, повишава количеството на протеина CFTR върху повърхността на клетката, а другото, ивакафтор, повишава активността на дефектния протеин CFTR. Тези действия намаляват плътността на слюзта и храносмилателните сокове.

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
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Какви ползи от Orkambi са установени в проучванията?

В две основни проучвания при 1108 пациенти с кистозна фиброза на възраст 12 и повече години и в едно проучване при 204 деца на възраст от 6 до 11 години е установено, че Orkambi подобрява функцията на белите дробове. Всички пациенти имат мутацията *F508del* в гена *CFTR*. В тези три проучвания Orkambi е сравнен с плацебо (сляпо лечение), като и двете са добавени към обичайната терапия на пациентите.

В двете проучвания при пациенти на възраст 12 и повече години основната мярка за ефективност се основава на подобрението в предвидената стойност на FEV_1 при пациентите, което е мярка за това колко добре функционират белите дробове. Резултатите от първото проучване показват, че след 24-седмично лечение пациентите, които приемат Orkambi, имат средно подобрение в стойността на FEV_1 от 2,41 процентни пункта повече от пациентите, които приемат плацебо. Във второто проучване тази цифра е 2,65. Също така лечението с Orkambi понижава броя на обостренията (влошаванията), които налагат хоспитализация или лечение с антибиотици. Като цяло броят на обостренията е намален с 39 % в сравнение с плацебо.

В проучването при деца на възраст от 6 до 11 години основната мярка за ефективност е намаляването на индекса на белодробния клирънс ($\text{LCI}_{2.5}$), което показва подобрение на вентилацията на белите дробове. След 24-седмично лечение пациентите, лекувани с Orkambi, имат намаление на $\text{LCI}_{2.5}$ с 1,01 в сравнение с увеличение от 0,08 при пациенти, лекувани с плацебо.

В допълнителни проучвания се изследват ефектите на Orkambi при деца на възраст от 1 до 5 години.

Едно проучване обхваща 60 деца на възраст от 2 до 5 години с кистозна фиброза, които имат мутацията *F508del* в двете копия на гена *CFTR*. Всички деца са лекувани с Orkambi. Установено е подобрение в активността на протеина CFTR, измерено като намаляване на количеството хлорид в потта след 24-седмично лечение. Пациентите с кистозна фиброза имат високи нива на хлорид в потта, което се дължи на неправилното функциониране на CFTR. След преустановяване на лечението с Orkambi нивата на хлорид отново се увеличават. Растежът на децата (измерен чрез индекса на телесната маса, телесното тегло и височината) също се подобрява.

Второ проучване обхваща 46 деца на възраст от 12 до 23 месеца с кистозна фиброза, които имат мутацията *F508del* в двете копия на гена *CFTR*. Всички деца са лекувани с Orkambi. В проучването е показано намаляване на количеството хлорид в потта след 24 седмици на лечение, което е сравнимо с наблюдаваното при по-големи деца, лекувани с Orkambi в отделни проучвания.

Какви са рисковете, свързани с Orkambi?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Orkambi вижте листовката.

Най-честите нежелани реакции при Orkambi (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) включват диспнея (задух), диария и гадене (позиви за повръщане). Сериозните нежелани реакции (които може да засегнат не повече от 1 на 100 души) включват чернодробни проблеми, например повишени чернодробни ензими, холестатичен хепатит (натрупване на жлъчка, водещо до възпаление на черния дроб) и чернодробна енцефалопатия (мозъчно заболяване, причинено от чернодробни проблеми).

Защо Orkambi е разрешен за употреба в ЕС?

Установено е, че Orkambi подобрява функцията и вентилацията на белите дробове при пациенти с кистозна фиброза на възраст 6 и повече години. Ефектите на Orkambi при деца на възраст от 1 до 5 години се считат за сходни с ефектите при по-големи деца. Ще бъде проведено дългосрочно проучване, за да може това да бъде потвърдено.

Полезните ефекти на Orkambi са по-малки от очакваното за лекарство, което третира механизма на заболяването, а не неговите симптоми. Въпреки това, тъй като кистозната фиброза, причинена от мутацията *F508del* е особено сериозна, наблюдаваните ефекти са счестени за клинично значими за пациентите без други варианти на лечение. Нежеланите реакции при Orkambi засягат основно червата и дишането и като цяло се считат за леки до умерени и могат да се овладеят.

Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от Orkambi са по-големи от рисковете и препоръча този лекарствен продукт да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Orkambi?

Фирмата, която предлага Orkambi, е длъжна да проведе дългосрочно проучване при деца на възраст от 1 до 5 години с кистозна фиброза, които имат мутацията *F508del* в двете копия на гена CFTR. Целта на проучването е да се оцени как протича заболяването при деца, лекувани с Orkambi, в сравнение с деца, които не са лекувани с Orkambi. Като част от това проучване ще бъде оценена допълнително дългосрочната безопасност на Orkambi при деца на възраст от 12 до 23 месеца.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Orkambi, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени също в кратката характеристика на продукта, и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Orkambi непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Orkambi, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Orkambi:

Orkambi получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 19 ноември 2015 г.

Допълнителна информация за Orkambi можете да намерите на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Дата на последно актуализиране на текста 05-2023.