



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264166/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumakaftor/ivakaftor*)

Přehled pro přípravek Orkambi a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Orkambi a k čemu se používá?

Orkambi je léčivý přípravek používaný k léčbě cystické fibrózy u pacientů ve věku od 1 roku. Cystická fibróza je dědičné onemocnění, které má závažné účinky na plíce, trávicí soustavu (střeva) a další orgány.

Přípravek Orkambi se používá u pacientů, kteří mají genetickou mutaci (změnu) nazývanou mutace *F508del*. Tato mutace postihuje gen pro bílkovinu zvanou transmembránový regulátor vodivosti cystické fibrózy (CFTR). Přípravek Orkambi se používá u pacientů, kteří tuto mutaci zdědili od obou rodičů.

Přípravek Orkambi obsahuje léčivé látky lumakaftor a ivakaftor.

Jak se přípravek Orkambi používá?

Přípravek Orkambi může předepsat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou cystické fibrózy.

Přípravek Orkambi je dostupný ve formě tablet a granulí určených k užití ústy. Užívá se každých 12 hodin spolu s jídlem obsahujícím tuk.

Více informací o používání přípravku Orkambi naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Orkambi působí?

Cystická fibróza je způsobena mutacemi v genu *CFTR*. Tento gen vytváří bílkovinu CFTR, která se podílí na regulaci tvorby hlenu a trávicích šťáv. Uvedené mutace snižují množství bílkoviny CFTR na povrchu buněk nebo ovlivňují způsob, jakým tato bílkovina působí.

Jedna z léčivých látek v přípravku Orkambi, lumakaftor, zvyšuje množství bílkoviny CFTR na povrchu buněk a druhá, ivakaftor, zvyšuje aktivitu vadné bílkoviny CFTR. Díky těmto účinkům se hlen a trávicí šťávy ředí.

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



Jaké přínosy přípravku Orkambi byly prokázány v průběhu studií?

Ve dvou hlavních studiích zahrnujících 1 108 pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 12 let a v jedné studii zahrnující 204 dětí ve věku od 6 do 11 let přípravek Orkambi zlepšil funkci plic. Všichni pacienti vykazovali mutaci *F508del* v genu CFTR. V uvedených třech studiích byl přípravek Orkambi srovnáván s placebem (neúčinným přípravkem), přičemž oba přípravky byly přidány k obvyklé léčbě pacienta.

Ve dvou studiích u pacientů ve věku od 12 let bylo hlavní měřítko účinnosti založeno na zlepšení předpokládané hodnoty FEV₁, která je ukazatelem toho, jak dobře plíce fungují. Z výsledků první studie vyplynulo, že po 24 týdnech léčby došlo u pacientů užívajících přípravek Orkambi k průměrnému zlepšení hodnoty FEV₁ o 2,41 procentního bodu více než u pacientů užívajících placebo, přičemž ve druhé studii se jednalo o 2,65 procentního bodu. Léčba přípravkem Orkambi rovněž snížila počet exacerbací (nových vzplanutí nemoci) vyžadujících přijetí do nemocnice nebo léčbu antibiotiky. Celkově se počet exacerbací v porovnání s placebem snížil o 39 %.

Ve studii u dětí ve věku od 6 do 11 let bylo hlavním měřítkem účinnosti snížení očišťovacího indexu plic (LCI_{2,5}), které naznačuje zlepšení ventilace plic. Po 24 týdnech léčby se u pacientů léčených přípravkem Orkambi snížila hodnota LCI_{2,5} o 1,01 v porovnání se zvýšením o 0,08 u pacientů užívajících placebo.

Další studie zkoumaly účinky přípravku Orkambi u dětí ve věku od 1 roku do 5 let.

Do jedné studie bylo zařazeno 60 dětí ve věku od 2 do 5 let s cystickou fibrózou, které vykazovaly mutaci *F508del* v obou kopiích genu CFTR. Všechny děti byly léčeny přípravkem Orkambi. Po 24 týdnech léčby bylo zaznamenáno zlepšení aktivity bílkoviny CFTR, což bylo stanoveno na základě snížení množství chloridů v potu. Pacienti s cystickou fibrózou vykazují vysoké hladiny chloridů v potu, což je způsobeno tím, že bílkovina CFTR nefunguje správně. Po ukončení léčby přípravkem Orkambi hladiny chloridů opět vzrostly. Zlepšil se rovněž růst dětí (měřený pomocí indexu tělesné hmotnosti, tělesné výšky a hmotnosti).

Druhá studie zahrnovala 46 dětí ve věku od 12 do 23 měsíců s cystickou fibrózou, které vykazovaly mutaci *F508del* v obou kopiích genu CFTR. Všechny děti byly léčeny přípravkem Orkambi. Studie prokázala, že po 24 týdnech léčby došlo ke snížení množství chloridů v potu, které bylo srovnatelné se snížením zaznamenaným v samostatných studiích u starších dětí léčených přípravkem Orkambi.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Orkambi?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Orkambi je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Orkambi (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou dyspnoe (dušnost), průjem a nauzea (pocit na zvracení). Závažné nežádoucí účinky (které mohou postihnout až 1 osobu ze 100) zahrnují problémy s játry, jako jsou zvýšené hladiny jaterních enzymů, cholestatická hepatitida (nahromadění žluči vedoucí k zánětu jater) a jaterní encefalopatie (onemocnění mozku způsobené jaterními problémy).

Na základě čeho byl přípravek Orkambi registrován v EU?

Bylo prokázáno, že přípravek Orkambi zlepšuje funkci a ventilaci plic u pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 6 let. Účinky přípravku Orkambi u dětí ve věku od 1 roku do 5 let byly považovány za podobné jako u starších dětí, přičemž za účelem potvrzení této domněnky bude provedena dlouhodobá studie.

Příznivé účinky přípravku Orkambi byly menší, než by se očekávalo u léčivého přípravku, který léčí spíše mechanismus nemoci než její příznaky. Protože je však cystická fibróza způsobená mutací *F508del* obzvláště závažná, pozorované účinky byly považovány za klinicky významné pro pacienty,

kteří nemají žádné jiné možnosti léčby. Nežádoucí účinky přípravku Orkambi postihovaly převážně střeva a dýchání a obecně byly považovány za mírné až středně závažné a zvladatelné.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Orkambi převyšují jeho rizika, a proto doporučila, aby byl schválen k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Orkambi?

Společnost, která přípravek Orkambi dodává na trh, je povinna provést dlouhodobou studii u dětí s cystickou fibrózou ve věku od 1 roku do 5 let, které vykazují mutaci *F508del* v obou kopiích genu CFTR. Cílem studie je vyhodnotit, jak se onemocnění vyvíjí u dětí léčených přípravkem Orkambi ve srovnání s dětmi, které tímto přípravkem léčeny nejsou. V rámci této studie bude dále hodnocena dlouhodobá bezpečnost přípravku Orkambi u dětí ve věku od 12 do 23 měsíců.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Orkambi, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Orkambi průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Orkambi jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Orkambi

Přípravku Orkambi bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 19. listopadu 2015.

Další informace o přípravku Orkambi jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 05-2023.