



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/801735/2017
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?

Orkambi je zdravilo za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od šest let. 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 upočasni prebavo hrane in povzroča slabšo rast.

Zdravilo Orkambi se uporablja pri bolnikih z 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*.

Zdravilo Orkambi 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, ki imajo potrjeno mutacijo *F508del* v obeh kopijah gena *CFTR*.

Zdravilo Orkambi je na voljo v obliki tablet, ki vsebujejo 200 mg lumakaftorja in 125 mg ivakaftorja (za odrasle in otroke, starejše od 12 let) ali 100 mg lumakaftorja in 125 mg ivakaftorja (za otroke, stare od 6 do 11 let). Priporočeni odmerek zdravila Orkambi je dve tableti, ki se vzameta dvakrat na



dan v presledku 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 tistih, 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 beljakovin CFTR na celični površini ali pa vplivajo na način delovanja beljakovine.

Ena od zdravnih učinkovin v zdravilu Orkambi, lumakaftor, poveča število beljakovin CFTR na celični površini, druga, ivakaftor, pa poveča delovanje okvarjene beljakovine CFTR. S tem postanejo sluz in prebavni sokovi 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 zajemali 1 108 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 12 let, in v eni študiji, ki je zajemala 204 otroke, stare od 6 do 11 let. Vsi bolniki 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 pbičajnega zdravljenja.

Glavno merilo učinkovitosti v dveh študijah pri bolnikih, starejših od 12 let, 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 %.

V študiji pri otrocih, starih od 6 do 11 let, je bilo glavno merilo učinkovitosti znižanje indeksa pljučnega očistka (LCI_{2,5}), ki kaže boljše predihanost pljuč. Po 24 tednih zdravljenja je bil pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Orkambi, indeks LCI_{2,5} manjši za 1,01, pri bolnikih, zdravljenih s placebom, pa večji za 0,08.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Orkambi?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Orkambi (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 bolniku od 10) so dispneja (zasoplost), driska in navzeja (siljenje na bruhanje). Resni neželeni učinki so vključevali težave z jetri, kot so povišane vrednosti jetrnih encimov, holestatski hepatitis (kopičenje žolča, ki privede do vnetja jeter) in hepaticna encefalopatija (možganska 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?

Dokazali so, da zdravilo Orkambi izboljšuje delovanje in predihanost pljuč pri bolnikih s cistično fibrozo, starejših od šest let.

Koristni učinki zdravila Orkambi so bili manjši, kot bi bilo pričakovati pri zdravilu, ki zdravi mehanizem bolezni, ne njenih simptomov. Ker pa je cistična fibroza, ki jo povzroča mutacija *F508del*, še posebno težka, je bilo presojeno, da so opaženi učinki za bolnike, ki nimajo druge možnosti, klinično pomembni. Neželeni učinki zdravila Orkambi so prizadeli predvsem črevesje in dihanje ter so bili večinoma ocenjeni za blage do zmerne in obvladljive.

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Orkambi večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se odobri za uporabo v EU.

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

Družba, ki trži zdravilo Orkambi, mora za oceno dolgoročnih učinkov zdravila izvesti petletno študijo pri bolnikih s cistično fibrozo.

Priporočila in varnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Orkambi upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo.

Druge informacije o zdravilu Orkambi

Evropska komisija je dovoljenje za promet z zdravilom Orkambi, veljavno po vsej Evropski uniji, izdala 19. novembra 2015.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Orkambi je 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.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 12-2017.