



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/843782/2018
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumacaftor* / *ivacaftor*)

Общ преглед на Orkambi и защо е разрешен за употреба в ЕС

Какво представлява Orkambi и за какво се използва?

Orkambi е лекарствен продукт, който се използва за лечение на кистозна фиброза при пациенти на възраст 2 и повече години. Кистозната фиброза е наследствено заболяване, което има тежки последици върху белите дробове и храносмилателната система. То засяга клетките, които произвеждат слюз и храносмилателни сокове. При кистозната фиброза секретите стават гъсти и причиняват запушване. Натрупването на плътни и лепкави секрети в белите дробове предизвиква възпаление и продължителна инфекция. В червата запушването на каналчетата на панкреаса забавя смилането на храната и води до забавяне на растежа.

Orkambi се използва при пациенти, които имат генетична мутация (изменение), наречена мутация *F508del*. Тази мутация засяга гена за синтез на белтък, наречен трансмембранен регулатор на проводимостта при кистозна фиброза (CFTR), който участва в регулирането на производството на слюз и храносмилателни сокове. 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. Трябва да се предписва само на пациенти, за които е потвърдено, че притежават мутацията *F508del* и в двете копия на *CFTR* гена.

Orkambi се предлага под формата на таблетки и гранули. Препоръчителната доза зависи от възрастта и телесното тегло на пациента. Таблетките или гранулите се приемат през 12 часа с мазни храни.

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 *CFTR* гена. Този ген отговаря за синтеза на CFTR белтъка, който участва в регулирането на производството на слюз и храносмилателни сокове. Мутациите понижават количеството на CFTR белтъка върху повърхността на клетката или повлияват върху начина на функциониране на белтъка.

Едното от активните вещества в Orkambi, лумакафтор, повишава количеството на CFTR белтъка на клетъчната повърхност, а другото, ивакафтор, повишава активността на дефектния CFTR белтък. Тези действия намаляват плътността на слюзта и храносмилателните сокове.

Какви ползи от Orkambi са установени в проучванията?

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

В двете проучвания при пациенти на възраст 12 години и повече основната мярка за ефективност се основава на подобрението в предвидената стойност на ФЕО₁ 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 ФЕО₁ от 2,41 процентни пункта повече от тези, които приемат плацебо. При второто проучване тази цифра е 2,65. Лечението с Orkambi същевременно 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 (LCI_{2.5}), което показва подобрение на вентилацията на белите дробове. След 24-седмично лечение пациентите, лекувани с Orkambi, имат намаление на LCI_{2.5} с 1,01 в сравнение с увеличение от 0,08 при пациенти, лекувани с плацебо.

Проведено е допълнително проучване при 60 деца на възраст от 2 до 5 години с кистозна фиброза, които имат мутацията *F508del* в *CFTR* гена. Всички тези деца са лекувани с Orkambi. Установено е подобрение в активността на CFTR белтъка, 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 неправилно 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.

Какви са рисковете, свързани с Orkambi?

Най-честите нежелани реакции при Orkambi (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) са диспнея (задух), диария и гадене (позиви за повръщане). Тежките нежелани реакции включват проблеми с черния дроб, като повишени чернодробни ензими, холестатичен хепатит (задържане на жлъчка, което води до възпаление на черния дроб) и чернодробна енцефалопатия (мозъчно заболяване, причинено от проблеми с черния дроб). Като цяло тези сериозни нежелани реакции са наблюдавани при повече от 1 на 200 души в хода на клиничните проучвания.

За пълния списък на всички нежелани лекарствени реакции и ограниченията, съобщени при Orkambi, вижте листовката.

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 години и повече. Ефектите на Orkambi при деца на възраст от 2 до 5 години се считат за сходни с тези 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 тежка, наблюдаваните ефекти са сметнати за клинично значими за пациентите без други варианти. Нежеланите реакции при Orkambi засягат основно червата и дишането и като цяло се считат за леки до умерени и контролируеми.

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, трябва да проведе 5-годишно проучване при пациенти с кистозна фиброза за оценка на дългосрочните ефекти на лекарството. Необходимо е и допълнително дългосрочно проучване при деца на възраст от 2 до 5 години с кистозната фиброза, за да се направи сравнение между тези, които имат мутацията *F508del* в *CFTR* гена и са лекувани с Orkambi и тези, които не са подложени на лечение с Orkambi. Проучването трябва да установи прогресирането на заболяването при двете групи деца.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Orkambi, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени и 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: 12-2018.