



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orkambi (lumakaftoor/ivakaftoor)

Ülevaade ravimist Orkambi ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Orkambi ja milleks seda kasutatakse?

Orkambi on ravim, mida kasutatakse tsüstilise fibroosi raviks vähemalt 2-aastastel patsientidel. Tsüstiline fibroos on pärilik haigus, mis kahjustab raskelt kopse ja seedesüsteemi. See kahjustab rakke, milles tekivad lima või seedemahlad. Tsüstilise fibroosi korral muutuvad need eritised viskoosseks ja põhjustavad ummistusi. Viskoosse ja kleepja eritise kogunemine kopsudes põhjustab põletikku ja pikaajalist infektsiooni. Soolestikus aeglustab kõhunäärmejuhade ummistus toidu seedimist ja põhjustab seetõttu kasvupeatust.

Orkambit kasutatakse patsientidel, kel on geneetiline mutatsioon *F508del*. See mutatsioon mõjutab geeni, mis juhib tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorvalku (CFTR). See valk reguleerib lima ja seedemahlade teket. Orkambit kasutatakse patsientidel, kes on pärinud mutatsiooni mõlemalt vanemalt.

Orkambi sisaldab toimeainetena lumakaftoori ja ivakaftoori.

Kuidas Orkambit kasutatakse?

Orkambiga toimuvat ravi tohib määrata ainult tsüstilise fibroosi ravis kogenud arst. Seda tohib määrata ainult patsientidele, kellel on tõendatud mutatsiooni *F508del* esinemine CFTR-geeni mõlemas koopias.

Orkambit turustatakse tablettidena ja graanulitena. Soovitav annus sõltub patsiendi vanusest ja kehamassist. Tablette või graanuleid võetakse iga 12 tunni järel koos rasva sisaldava toiduga.

Lisateavet Orkambi kasutamise kohta vt pakendi infolehest või konsulteerige oma arsti või apteekriga.

Kuidas Orkambi toimib?

Tsüstilist fibroosi põhjustavad CFTR-geeni mutatsioonid. See geen juhib CFTR-valgu teket, mis reguleerib lima ja seedemahlade teket. Mutatsioonid vähendavad CFTR-valgu kogust rakupinnal või häirivad valgu toimimist.



Orkambi toimeaine lumakaftoor suurendab CFTR-valgu kogust raku pinnal ja ravimi teine toimeaine ivakaftoor suurendab defektse CFTR-valgu aktiivsust. Need toimed vähendavad lima ja seedemahlade viskoossust.

Milles seisneb uuringute põhjal Orkambi kasulikkus?

Kahes põhiuuringus, milles osales 1108 vähemalt 12-aastast tsüstilise fibroosiga patsienti, ja ühes uuringus, milles osales 204 last vanuses 6–11 a, oli Orkambi kopsutalitluse parandamisel efektiivne. Kõigil patsientidel oli mutatsioon *F508del* CFTR-geeni mõlemas koopias. Nendes uuringutes võrreldi Orkambit platseeboga (näiv ravim), kumbagi lisati patsientide tavapärasele ravile.

Mõlemas vähemalt 12-aastaste patsientide uuringus põhines efektiivsuse põhinäitaja patsientide prognoositava FEV₁-väärtuse paranemisel. FEV₁ mõõdab kopsutalitlust. Esimese uuringu tulemused tõendasid, et pärast 24-nädalast ravi paranes Orkambi uuringurühma patsientide FEV₁ keskmiselt 2,41% võrra rohkem kui platseeborühma patsientidel ning teises uuringus 2,65% võrra. Samuti vähendas Orkambi haiglaravi või antibiootikumravi vajavate ägenemiste arvu. Võrreldes platseeboga vähenes ägenemiste üldarv 39% võrra.

6–11-aastaste laste uuringus oli efektiivsuse põhinäitaja kopsukliirensi indeksi (LCI_{2,5}) vähenemine, mis näitab kopsuventilatsiooni paranemist. Pärast 24 ravinädalat vähenes Orkambiga ravitud patsientide LCI_{2,5} 1,01 võrra ja platseeborühmas suurenes 0,08 võrra.

Veel ühes uuringus osales tsüstilise fibroosiga 60 last vanuses 2–5 a, kellel oli *CFTR*-geenis mutatsioon *F508del*. Kõiki lapsi raviti Orkambiga. CFTR-valgu aktiivsus suurenes, mõõdetuna higi kloriidisisalduse vähenemisega pärast 24 ravinädalat. Tsüstilise fibroosiga patsientidel on CFTR-valgu ebanormaalse toime tõttu higi kloriidisisaldus suur. Orkambiga toimuva ravi peatamisel suurenes kloriidisisaldus uuesti. Paranes ka laste kasvamine (mõõdetuna kehamassiindeksi, kehamassi ja pikkuse järgi).

Mis riskid Orkambiga kaasnevad?

Orkambi kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on düspnoe (hingeldus), kõhulahtisus ja liiveldus. Rasked kõrvalnähud on muu hulgas maksaprobleemid, näiteks maksaensüümide sisalduse suurenemine, kolestaatiline hepatiit (sapipeetus, mis põhjustab maksapõletikku) ja hepaatiline entsefalopaatia (ajuhaigus, mille põhjustavad maksaprobleemid). Kokku esinesid rasked kõrvalnähud kliinilistes uuringutes enam kui 1 inimesel 200st.

Orkambi kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

ELis Orkambile väljastatud müügiloa põhjendus

Orkambi kasutamisel on tõendatud kopsutalitlust ja kopsuventilatsiooni parandav toime vähemalt 6-aastastel tsüstilise fibroosiga patsientidel. Orkambi toimet 2–5-aastastel lastel peeti sarnaseks selle toimega vanematel lastel ning selle kinnitamiseks tehakse pikaajaline uuring.

Orkambi kasulik toime oli väiksem, kui võib eeldada ravimilt, mis ravib haiguse mehhanismi, mitte sümptomeid. Et aga mutatsiooni *F508del* põhjustatud tsüstiline fibroos on eriti raske, peeti täheldatud toimet kliiniliselt oluliseks patsientidele, kellel puuduvad muud ravivõimalused. Orkambi kõrvalnähud mõjutasid peamiselt soolestikku ja hingamist neid peeti üldiselt kergeks kuni mõõdukaks ning hallatavaks.

Euroopa Raviamet otsustas, et Orkambi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja et ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Orkambi ohutu ja efektiivne kasutamine?

Orkambi turustaja peab tegema tsüstilise fibroosiga patsientidel 5-aastase uuringu, milles hinnatakse ravimi pikaajalisi toimeid. Vaja on ka täiendavat pikaajalist uuringut 2–5-aastastel tsüstilise fibroosiga lastel, et võrrelda toimet Orkambiga ravitavate ning *CFTR*-geeni mutatsiooniga *F508del* lastel ja lastel, keda Orkambiga ei ravita. Uuringu eesmärk on hinnata haiguse süvenemist kummaski lasterühmas.

Orkambi ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, teostatakse Orkambi kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Orkambi kõrvaltoimeid hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks rakendatakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Orkambi kohta

Orkambi on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 19. novembril 2015.

Lisateave Orkambi kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 12.2018.