



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orkambi (*lumakaftori* / *ivakaftori*)

Yleistiedot Orkambista sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Orkambi on ja mihin sitä käytetään?

Orkambi on lääke, jota käytetään vähintään 2-vuotiaiden potilaiden kystisen fibroosin hoitoon. Kystinen fibroosi on perinnöllinen sairaus, jolla on vakavia vaikutuksia keuhkojen ja ruuansulatusjärjestelmän toimintaan. Se vaikuttaa soluihin, jotka tuottavat limaa ja ruuansulatusnesteitä. Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla nämä eritteet paksuuntuvat ja voivat aiheuttaa tukoksia. Paksun ja tahmean eritteen kertyminen keuhkoihin aiheuttaa tulehdusta ja pitkäaikaista infektiota. Suolistossa haimatiehyeiden tukkeutuminen hidastaa ruuansulatusta ja aiheuttaa kasvun hidastumista.

Orkambia käytetään potilailla, joilla on geneettinen *F508del*-mutaatio. Tämä mutaatio vaikuttaa geeniin, joka tuottaa liman ja ruuansulatusnesteiden tuotannon säätelyyn osallistuvaa proteiinia nimeltä kystisen fibroosin transmembraaninen konduktanssinsäätäjä (CFTR). Orkambia käytetään potilailla, jotka ovat perineet mutaation kummaltakin vanhemmaltaan.

Orkambin vaikuttavat aineet ovat lumakaftori ja ivakaftori.

Miten Orkambia käytetään?

Orkambia saa määrätä vain kystisen fibroosin hoitoon perehtynyt lääkäri. Sitä saa määrätä vain potilaille, joilla on vahvistetusti *F508del*-mutaatio kummassakin CFTR-geenin kopiassa.

Orkambia on saatavana tabletteina ja rakeina. Suositeltu annos määräytyy potilaan iän ja painon mukaan. Tabletit tai rakeet otetaan 12 tunnin välein rasvaa sisältävän ruoan kanssa.

Lisätietoja Orkambin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Orkambi vaikuttaa?

Kystinen fibroosi johtuu *CFTR*-geenin mutaatioista. Tämä geeni tuottaa liman ja ruuansulatusnesteiden tuotannon säätelyyn osallistuvaa CFTR-proteiinia. Mutaatiot vähentävät CFTR-proteiinin määrää solujen pinnalla tai vaikuttavat proteiinin toimintatapaan.



Orkambin toinen vaikuttava aine lumakaftori lisää CFTR-proteiinin määrää solujen pinnalla, ja toinen vaikuttava aine ivakaftori lisää viallisen CFTR-proteiinin toimintaa. Näiden vaikutusten ansiosta lima ja ruuansulatusnesteet ohenevat.

Mitä hyötyä Orkambista on havaittu tutkimuksissa?

Orkambin todettiin parantavan keuhkojen toimintaa kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui 1 108 kystistä fibroosia sairastavaa vähintään 12-vuotiaasta potilasta, sekä tutkimuksessa, johon osallistui 204 iältään 6–11-vuotiaasta lasta. Kaikilla potilailla oli *F508del*-mutaatio *CFTR*-geenissä. Orkambia verrattiin näissä tutkimuksissa lumelääkkeeseen. Kumpaakin annettiin potilaan tavanomaisen hoidon lisäksi.

Kahdessa vähintään 12-vuotiailla potilailla tehdyssä tutkimuksessa tehon pääasiallinen mitta perustui siihen, montako prosenttia potilaan keuhkojen toimintaa kuvaava ennustettu FEV₁-arvo nousi.

Ensimmäisen tutkimuksen tulokset osoittivat, että 24 viikon Orkambi-hoidon jälkeen potilaiden FEV₁-arvo nousi keskimäärin 2,41 prosenttiyksikköä enemmän kuin lumelääkettä saaneiden potilaiden.

Toisessa tutkimuksessa vastaava luku oli 2,65. Orkambi-hoito vähensi myös sairaalahoitoa tai antibioottihoitoa edellyttävien pahenemisvaiheiden määrää. Pahenemisvaiheiden määrä väheni 39 prosenttia lumelääkkeeseen verrattuna.

6–11-vuotiailla lapsilla tehdyssä tutkimuksessa tehon pääasiallinen mitta oli keuhkojen puhdistumista mittaavan indeksin (LCI_{2,5}) pieneneminen, mikä osoittaa keuhkojen tuuletuksen paranemista. 24 hoitoviikon jälkeen Orkambi-hoitoa saaneiden potilaiden LCI_{2,5} pieneni 1,01 yksikköä, kun taas lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava luku suureni 0,08 yksikköä.

Lisäksi tehtiin vielä tutkimus, johon osallistui 60 iältään 2–5-vuotiaasta lasta, joilla oli kystinen fibroosi ja *F508del*-mutaatio *CFTR*-geenissä. Kaikkia lapsia hoidettiin Orkambilla. CFTR-proteiinin toiminta parani mitattuna kloridin määrän pienenemisenä hiessä 24 hoitoviikon jälkeen. Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla on korkea hien kloridipitoisuus, joka johtuu CFTR:n puutteellisesta toiminnasta. Kun Orkambilla annettu hoito lopetettiin, kloridipitoisuus jälleen nousi. Lisäksi lasten kasvu parani (painoindeksi, painon ja pituuden perusteella mitattuna).

Mitä riskejä Orkambiin liittyy?

Orkambin yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat hengenahdistus, ripuli ja pahoinvointi. Vakavia sivuvaikutuksia ovat maksaongelmat, kuten maksaentsyymiarvojen kohoaminen, kolestaattinen (sapen kertymisestä johtuva) maksatulehdus ja maksaenkefalopatia (maksaongelmien aiheuttama aivosairaus). Näitä vakavia sivuvaikutuksia ilmeni kliinisissä tutkimuksissa useammalla kuin yhdellä potilaalla 200:sta.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Orkambin ilmoitetuista sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Orkambi on hyväksytty EU:ssa?

Orkambin on osoitettu parantavan vähintään 6-vuotiaiden kystistä fibroosia sairastavien potilaiden keuhkojen toimintaa ja tuuletusta. Orkambin vaikutuksen 2–5-vuotiaisiin lapsiin on katsottu olevan samanlainen kuin vanhempiin lapsiin, ja tämän vahvistamiseksi tehdään pitkän aikavälin tutkimus.

Orkambista saatava hyöty oli pienempi kuin mitä sairauden mekanismeista pikemminkin kuin sen oireita hoitavalta lääkevalmisteelta oli odotettu. Koska *F508del*-mutaation aiheuttama kystinen fibroosi on kuitenkin erityisen vakava sairaus, havaittujen vaikutusten katsottiin olevan kliinisesti merkittäviä potilaille, joilla ei ole muita hoitovaihtoehtoja. Orkambin sivuvaikutukset kohdistuivat pääasiassa suolistoon ja hengitykseen, ja niitä pidettiin yleisesti ottaen lievinä tai kohtalaisina ja hallittavissa olevina.

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Orkambin hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa Orkambin turvallinen ja tehokas käyttö?

Orkambia markkinoivan yhtiön on tehtävä viisivuotinen tutkimus, jossa tutkitaan lääkkeen pitkäaikaisia vaikutuksia kystistä fibroosia sairastavilla potilailla. Lisäksi on tehtävä pitkän aikavälin tutkimus kystistä fibroosia sairastavilla 2–5-vuotiailla lapsilla, jotta voidaan verrata niitä, joilla on *F508del*-mutaatio *CFTR*-geenissä ja joita hoidetaan Orkambilla niihin, joita ei ole hoidettu Orkambilla. Tutkimuksessa on tarkoitus arvioida taudin etenemistä kahdessa lasten ryhmässä.

Suosituksot ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Orkambin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Orkambin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Orkambista ilmoitetut sivuvaikutukset arvioidaan huolellisesti, ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Orkambista

Orkambi sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 19. marraskuuta 2015.

Lisää tietoa Orkambista on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 12-2018.