



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264152/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumakaftor/ivakaftor*)

Pregled informacija o lijeku Orkambi i zašto je odobren u EU-u

### Što je Orkambi i za što se koristi?

Orkambi je lijek koji se koristi za liječenje cistične fibroze u bolesnika u dobi od godinu dana i starijih. Cistična fibroza nasljedna je bolest koja ima teške učinke na pluća, probavni sustav i druge organe.

Orkambi se koristi u bolesnika koji imaju genetsku mutaciju (promjenu) nazvanu mutacija *F508del*. Ta mutacija utječe na gen za protein koji se naziva transmembranski regulator provodljivosti u cističnoj fibrozi (engl. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* – CFTR). Orkambi se koristi u bolesnika koji su mutaciju naslijedili od oba roditelja.

Orkambi sadrži djelatne tvari lumakaftor i ivakaftor.

### Kako se Orkambi primjenjuje?

Lijek Orkambi može propisati samo liječnik s iskustvom u liječenju cistične fibroze.

Orkambi je dostupan u obliku tableta i granula koje se uzimaju kroz usta. Uzima se svakih 12 sati s hranom koja sadrži masnoće.

Više informacija o primjeni lijeka Orkambi pročitajte u uputi o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

### Kako djeluje Orkambi?

Cističnu fibrozu uzrokuju mutacije na genu *CFTR*. Taj gen proizvodi protein CFTR, koji utječe na regulaciju stvaranja sluzi i probavnih sokova. Mutacije smanjuju količinu CFTR-a na površini stanica ili utječu na način na koji taj protein djeluje.

Jedna od djelatnih tvari lijeka Orkambi, lumakaftor, povećava količinu CFTR-a na površini stanica, dok druga, ivakaftor, povećava djelovanje nepravilnog CFTR-a. Ta djelovanja razrjeđuju sluz i probavne sokove.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## Koje su koristi od lijeka Orkambi utvrđene u ispitivanjima?

Lijek Orkambi poboljšao je plućnu funkciju u dvama glavnim ispitivanjima koja su provedena na 1108 bolesnika u dobi od 12 i više godina oboljelih od cistične fibroze i u jednom ispitivanju na 204 djece u dobi od 6 do 11 godina. Svi su bolesnici imali mutaciju *F508del* na genu *CFTR*. U tim trima ispitivanjima lijek Orkambi uspoređen je s placebom (prividnim liječenjem), pri čemu su oba dodana uobičajenoj terapiji bolesnika.

U dvama ispitivanjima među bolesnicima u dobi od 12 i više godina, glavno mjerilo djelotvornosti temeljilo se na poboljšanju predviđenog pokazatelja FEV<sub>1</sub> u bolesnika, što je mjerilo funkcije pluća. Rezultati prvog ispitivanja pokazali su da je nakon 24 tjedna liječenja u bolesnika koji su uzimali lijek Orkambi prosječno poboljšanje pokazatelja FEV<sub>1</sub> bilo za 2,41 postotni bod veće nego u onih koji su uzimali placebo. U drugom je ispitivanju ta vrijednost iznosila 2,65. Terapija lijekom Orkambi također je dovela do smanjenja broja egzacerbacija (pogoršanja) zbog kojih je potreban prijem u bolnicu ili liječenje antibioticima. Ukupno je broj egzacerbacija smanjen za 39 % u usporedbi s placebom.

U ispitivanju na djeci u dobi od 6 do 11 godina, glavno mjerilo učinkovitosti bilo je smanjenje indeksa klirensa pluća (engl. *lung clearance index* – LCI<sub>2,5</sub>), što upućuje na poboljšanu plućnu ventilaciju. Nakon 24 tjedna terapije LCI<sub>2,5</sub> smanjio se za 1,01 u bolesnika liječenih lijekom Orkambi, u usporedbi s povećanjem od 0,08 u bolesnika koji su primali placebo.

U dodatnim ispitivanjima promatrani su učinci lijeka Orkambi u djece u dobi od 1 do 5 godina.

U jednom je ispitivanju sudjelovalo 60 djece u dobi od 2 do 5 godina oboljele od cistične fibroze i s mutacijom *F508del* u objema kopijama gena *CFTR*. Sva su djeca primala lijek Orkambi. Došlo je do poboljšanja aktivnosti proteina CFTR, što je izmjereno smanjenom količinom klorida u znoju nakon 24 tjedna terapije. Osobe oboljele od cistične fibroze imaju visoke razine klorida u znoju zbog nepravilnog funkcioniranja CFTR-a. Prekid terapije lijekom Orkambi uzrokovao je ponovni porast razina klorida. Rast djece (izmjeren na temelju indeksa tjelesne mase, težine i visine) također se poboljšao.

Drugo je ispitivanje obuhvatilo 46 djece u dobi od 12 do 23 mjeseca oboljele od cistične fibroze koja su imala mutaciju *F508del* u objema kopijama gena *CFTR*. Sva su djeca primala lijek Orkambi. Ispitivanje je pokazalo smanjenje količine klorida u znoju nakon 24 tjedna liječenja, što je usporedivo sa smanjenjem zabilježenim u starije djece liječene lijekom Orkambi u zasebnim ispitivanjima.

## Koji su rizici povezani s lijekom Orkambi?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Orkambi potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Orkambi (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) jesu dispneja (otežano disanje), proljev i mučnina. Ozbiljne nuspojave (koje se mogu javiti u manje od 1 na 100 osoba) uključuju probleme s jetrom, kao što su povišeni jetreni enzimi, kolestatski hepatitis (nakupljanje žuči koje uzrokuje upalu jetre) i hepaticka encefalopatija (bolest mozga uzrokovana problemima s jetrom).

## Zašto je lijek Orkambi odobren u EU-u?

Utvrđeno je da Orkambi poboljšava funkciju i ventilaciju pluća u bolesnika u dobi od 6 godina i starijih koji imaju cističnu fibrozu. Smatralo se da su učinci lijeka Orkambi u djece u dobi od 1 do 5 godina slični onima u starije djece, te će se provesti dugoročno ispitivanje kako bi se to potvrdilo.

Pozitivni učinci lijeka Orkambi bili su manji od očekivanih za lijek kojim se liječi mehanizam bolesti, a ne njezini simptomi. No, budući da je cistična fibroza uzrokovana mutacijom *F508del* osobito teška, zaključeno je da su opaženi učinci klinički bitni za bolesnike koji nemaju druge mogućnosti liječenja.

Nuspojave lijeka Orkambi uglavnom su zahvaćale probavni sustav i disanje te se smatralo da su općenito blage do umjerene i da ih se može kontrolirati.

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Orkambi nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučila njegovo odobrenje za primjenu u EU-u.

## **Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Orkambi?**

Tvrtka koja stavlja lijek Orkambi u promet obvezna je provesti dugoročno ispitivanje u djece u dobi od 1 do 5 godina oboljele od cistične fibroze koja imaju mutaciju *F508del* u objema kopijama gena *CFTR*. Cilj je ispitivanja ocijeniti napredak bolesti u djece koja su liječena lijekom Orkambi u usporedbi s djecom koja nisu liječena lijekom Orkambi. U okviru tog ispitivanja dodatno će se procijeniti dugoročna sigurnost lijeka Orkambi u djece u dobi od 12 do 23 mjeseca.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Orkambi nalaze se također u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Orkambi kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Orkambi pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

## **Ostale informacije o lijeku Orkambi**

Za lijek Orkambi izdano je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 19. studenoga 2015.

Više informacija o lijeku Orkambi dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 5. 2023.