



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/843782/2018
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 primjenjuje?

Orkambi je lijek za liječenje cistične fibroze u bolesnika u dobi od dvije godine i starijih. Cistična fibroza nasljedna je bolest koja ima ozbiljne učinke na pluća i probavni sustav. Utječe na stanice koje proizvode sluz i probavne sokove. Pri cističnoj fibrozi izlučevine postaju guste i uzrokuju začepjenja. Nakupljanje debelih i ljepljivih izlučevina u plućima uzrokuje upalu i dugotrajnu infekciju. U crijevima, začepljenje kanala iz gušterače usporava probavu hrane i uzrokuje premali rast.

Orkambi se primjenjuje u bolesnika koji imaju genetsku mutaciju (promjenu) nazvanu mutacija *F508del*. Ta mutacija utječe na gen za bjelančevinu pod nazivom transmembranski regulator provodljivosti (engl. skraćeno CFTR), koji djeluje na regulaciju proizvodnje sluzi i probavnih tekućina. Orkambi se primjenjuje 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 iskusan u liječenju cistične fibroze. Trebao bi se propisivati samo bolesnicima u kojih je utvrđena mutacija *F508del* u objema kopijama gena CFTR.

Orkambi je dostupan u obliku tableta i granula. Preporučena doza ovisi o dobi i težini bolesnika. Tablete ili granule uzimaju se svakih 12 sati s hranom koja sadržava masti.

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

Kako djeluje Orkambi?

Cističnu fibrozu uzrokuju mutacije u genu *CFTR*. Taj gen proizvodi bjelančevinu CFTR, koja djeluje na regulaciju proizvodnje sluzi i probavnih sokova. Mutacije smanjuju količinu bjelančevine CFTR na površini stanica ili utječu na način na koji bjelančevina djeluje.



Jedna od djelatnih tvari lijeka Orkambi, lumakaftor, povećava količinu bjelančevine CTFR na površini stanica, dok druga, ivakaftor, povećava djelovanje nepravilne bjelančevine CTFR. Ta djelovanja razrjeđuju sluz i probavne sokove.

Koje su koristi od lijeka Orkambi utvrđene u ispitivanjima?

Lijek Orkambi poboljšao je plućnu funkciju u dvama glavnim ispitivanjima koja su provedena na 1 108 bolesnika s cističnom fibrozom u dobi od 12 i više godina i u jednom ispitivanju na 204 djeteta u dobi od 6 do 11 godina. Svi su bolesnici imali mutaciju F508del u genu CFTR. U ispitivanjima je lijek Orkambi uspoređen s placebom (prividnim liječenjem) te su oba dodana uobičajenom liječenju bolesnika.

U dvama ispitivanjima na bolesnicima u dobi od 12 i više godina, glavno mjerilo djelotvornosti temeljilo se na poboljšanju predviđenog FEV1 u bolesnika, odnosno mjere rada pluća. Rezultati prvog ispitivanja pokazali su da su nakon 24 tjedna liječenja bolesnici koji su uzimali lijek Orkambi imali u prosjeku poboljšanje FEV1 od 2,41 posto veće od 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 djelotvornosti bilo je smanjenje indeksa klirensa pluća (LCI_{2,5}), što ukazuje na poboljšanu plućnu ventilaciju. Nakon 24 tjedna terapije, LCI_{2,5} smanjio se za 1,01 u bolesnika liječenih lijekom Orkambi, u usporedbi s povećanjem od 0,08 u bolesnika koji su primali placebo.

Dodatno ispitivanje provedeno je na 60-ero djece u dobi od dvije do pet godina s cističnom fibrozom koja su imala mutaciju *F508del* u genu *CFTR*. Sva su djeca liječena lijekom Orkambi. Došlo je do poboljšanja aktivnosti bjelančevine CFTR, što je izmjereno smanjenom količinom klorida u znoju nakon 24 tjedna terapije. Osobe koje boluju 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 (izmjereno na temelju indeksa tjelesne mase, težine i visine) također se poboljšao.

Koji su rizici povezani s lijekom Orkambi?

Najčešće nuspojave lijeka Orkambi (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) su dispneja (otežano disanje), proljev i mučnina. Ozbiljne nuspojave uključuju probleme kao što su povišene razine jetrenih enzima u krvi, kolestatski hepatitis (nakupljanje žuči koje dovodi do upale jetre) i hepatička encefalopatija (bolest mozga uzrokovana problemima s jetrom). Te su se ozbiljne nuspojave tijekom kliničkih ispitivanja pojavile u više od 1 na 200 osoba.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja zabilježenih pri primjeni lijeka Orkambi potražite u uputi o lijeku.

Zašto je Orkambi odobren u EU-u?

Utvrđeno je da lijek Orkambi poboljšava funkciju i ventilaciju pluća u bolesnika s cističnom fibrozom u dobi od šest godina i starijih. Smatralo se da su učinci lijeka Orkambi u djece u dobi od dvije do pet godina slični onima u starije djece, te će se provesti dugoročno ispitivanje kako bi se to potvrdilo.

Positivni 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 uočeni učinci klinički bitni za bolesnike koji nemaju drugih mogućnosti. Nuspojave lijeka Orkambi uglavnom su utjecale na 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 Europskoj uniji.

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

Tvrtka koja stavlja na tržište lijek Orkambi mora provesti petogodišnje ispitivanje na bolesnicima s cističnom fibrozom kako bi se ocijenili dugoročni učinci lijeka. Dodatno dugoročno ispitivanje u djece s cističnom fibrozom između dvije i pet godina starosti također je potrebno za usporedbu bolesnika s mutacijom *F508del* u genu *CFTR* liječenih lijekom Orkambi s djecom koja nisu primila terapiju lijekom Orkambi. Cilj je ispitivanja ocijeniti kako bolest napreduje u te dvije skupine djece.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Orkambi također se nalaze u sažetku opisa svojstava 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 potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Orkambi

Lijek Orkambi dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi na prostoru EU-a od 19. studenoga 2015.

Više informacija o lijeku Orkambi nalazi se na internetskim stranicama Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Ovaj pregled informacija posljednji je put ažuriran u 12. 2018.