



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orkambi (*lumakaftor/ivakaftor*)

Az Orkambi nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer az Orkambi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Orkambi-t cisztikus fibrózis kezelésére alkalmazzák 2 éves és idősebb betegeknél. A cisztikus fibrózis egy örökletes betegség, amelynek súlyos hatása van a tüdőkre és az emésztőrendszerre. Azokat a sejteket érinti, amelyek a nyákot és az emésztőnedveket termelik. Cisztikus fibrózisban a váladékok besűrűsödnek és elzáródást okoznak. A sűrű és ragacos váladék felgyülemzése a tüdőben gyulladást és hosszan tartó fertőzést eredményez. A bélrendszerben a hasnyálmirigy-vezetékek elzáródása lassítja az étel emésztését, és a növekedés visszamaradását okozza.

Az Orkambi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél az *F508del* mutációnak nevezett genetikai mutáció (változás) áll fenn. A mutáció a cisztikus fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor (CFTR) elnevezésű fehérjét kódoló gént érinti, amely szerepet játszik a nyák és az emésztőnedvek termelésének szabályozásában. Az Orkambi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akik mindkét szülőtől örökölték a mutációt.

Az Orkambi hatóanyagai a lumakaftor és az ivakaftor.

Hogyan kell alkalmazni az Orkambi-t?

Az Orkambi-t kizárólag a cisztikus fibrózis kezelésében jártas orvos írhatja fel. Csak olyan betegek számára írható fel, akik a *CFTR* gén mindkét kópiájában igazoltan hordozzák az *F508del* mutációt.

Az Orkambi tablettá és granulátum formájában kapható. Az ajánlott adag a beteg életkorától és testsúlyától függ. A tablettákat vagy granulátumokat 12 óránként, zsírtartalmú ételekkel együtt kell bevenni.

További információért az Orkambi alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.



Hogyan fejt ki hatását az Orkambi?

A cisztikus fibrózist a *CFTR*-gén mutációi okozzák. Ez a gén termeli a CFTR fehérjét, amely szerepet játszik a nyák és az emésztőnedvek termelésének szabályozásában. A mutációk csökkentik a CFTR fehérje mennyiségét a sejtek felszínén, vagy befolyásolják a fehérje működését.

Az Orkambi egyik hatóanyaga, a lumakaftor növeli a CFTR fehérje mennyiségét a sejten, a másik hatóanyag, az ivakaftor pedig fokozza a hibás CFTR fehérje aktivitását. Ezek hatására csökken a nyálka és az emésztőnedvek sűrűsége.

Milyen előnyei voltak az Orkambi alkalmazásának a vizsgálatok során?

Az Orkambi javította a légzésfunkciót két fő vizsgálatban, amelyekben 1108, cisztikus fibrózisban szenvedő, legalább 12 éves beteg vett részt, valamint egy másik vizsgálatban is, amelyet 204, 6 és 11 év közötti gyermek részvételével végeztek. Mindegyik betegnél jelen volt a *F508del* mutáció a *CFTR* génben. A vizsgálatokban az Orkambi-t placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze a betegek szokásos kezelésének kiegészítéseként.

A 12. életévüket betöltött betegek körében végzett két vizsgálatban a fő hatékonysági mutató a várt FEV₁ százalékos értékének javulásán alapult, amely azt mutatja, mennyire működik jól a tüdő. Az első vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy 24 hetes kezelést követően az Orkambi-t szedő betegeknél a FEV₁ átlagos javulása 2,41 százalékponttal nagyobb mértékű volt, mint a placebót szedő betegeknél, a második vizsgálatban pedig ez az érték 2,65 százalékpont volt. Az Orkambi-terápia csökkentette a kórházi beutalást vagy antibiotikum kezelést igénylő exacerbációk (fellángolások) számát is. Összességében az exacerbációk száma 39%-kal csökkent a placebóhoz képest.

A 6 és 11 év közötti gyermekek részvételével végzett vizsgálatban a fő hatékonysági mutató a tüdő ventilációjának javulását jelző tüdőclearance index (LCI_{2,5}) csökkenése volt. 24 hetes kezelést követően az LCI_{2,5} 1,01 százalékponttal csökkent az Orkambi-vel kezelt betegeknél, szemben a placebóval kezelt betegeknél megfigyelt 0,08 százalékpontos növekedéssel.

Egy további vizsgálatban 60, 2 és 5 év közötti, cisztikus fibrózisban szenvedő gyermek vett részt, akiknél a CFTR gén *F508del* mutációt mutatott. Minden gyermeket az Orkambi-vel kezelték. Javulás következett be a CFTR protein aktivitásában, amit a 24 hetes kezelést követően az izzadságban mért klorid mennyiségének csökkenésével mértek. A cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél a CFTR nem megfelelő működése miatt magas az izzadság kloridszintje. Az Orkambi-kezelés leállítására a kloridszint újbóli növekedését okozta. A gyermekeknek (a testtömegindex, a testtömeg és a magasság alapján mért) növekedése szintén javult.

Milyen kockázatokkal jár az Orkambi alkalmazása?

Az Orkambi leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a nehézlégzés, hasmenés és hányinger. A súlyos mellékhatások közé tartoztak a májproblémák, mint például az emelkedett májenzimszintek, a kolesztatikus hepatitisz (az epe felhalmozódása, amely májgyulladást eredményez) és a hepatikus encefalopátia (májproblémák által kiváltott agyi betegség). Összességében a klinikai vizsgálatok során 200 beteg közül több mint 1-nél jelentkeztek ezek a súlyos mellékhatások.

Az Orkambi alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegájékoztatóban található.

Miért engedélyezték az Orkambi forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Orkambi a 6 éves és idősebb, cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél igazoltan javítja a tüdőfunkciót és a tüdő ventilációját. A 2 és 5 év közötti gyermekeknél az Orkambi hatásait hasonlóan tekintették az idősebb gyermekeknél tapasztalt hatásokkal, és ennek igazolására hosszú távú vizsgálatokat fognak végezni.

Az Orkambi jótékony hatásai a vártnál kisebb mértékűek egy olyan gyógyszerhez képest, amely a betegség mechanizmusát kezeli, nem pedig a tüneteit. Azonban, mivel az *F508del* mutáció által okozott cisztikus fibrózis különösen súlyos, a megfigyelt hatásokat klinikailag relevánsnak ítélték az olyan betegek számára, akiknek nincs más lehetőségük. Az Orkambi mellékhatásai főként a beleket és a légzést érintették, és azokat általában enyhének vagy mérsékeltnek, továbbá kezelhetőnek tartották.

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy az Orkambi alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszer EU-ban való alkalmazásának jóváhagyását.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Orkambi biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Orkambi-t forgalmazó vállalat a gyógyszer hosszú távú hatásainak értékelésére köteles egy 5 éves vizsgálatot végezni a cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél. Egy további, 2 és 5 év közötti, cisztikus fibrózisban szenvedő gyermekeknél végzett hosszú távú vizsgálat szintén szükséges ahhoz, hogy a CFTR génben *F508del* mutációval rendelkező gyermekeknél összehasonlítsák az Orkambi-vel kezelt, illetve nem kezelt gyermekeket. A vizsgálat a betegség előrehaladását hivatott vizsgálni a gyermekek két csoportjában.

Az Orkambi biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Orkambi alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. Az Orkambi alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Orkambi-val kapcsolatos egyéb információ

2015. november 19-én az Orkambi megkapta az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt.

További információ az Orkambi gyógyszerről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 12-2018.