



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264155/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumakaftoras / ivakaftoras*)

Orkambi apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Orkambi ir kam jis vartojamas?

Orkambi – tai vaistas, kuriuo gydomi 1 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze. Cistinė fibrozė yra paveldima liga, kuri smarkiai pažeidžia plaučius, virškinimo sistemą (žarnyną) ir kitus organus.

Orkambi skiriamas pacientams, kuriems nustatyta genetinė mutacija, vadinama *F508del* mutacija. Ši mutacija veikia baltymo, vadinamo cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriumi (CFTR), geną. Orkambi skiriamas pacientams, kurie paveldėjo šią mutaciją iš abiejų tėvų.

Orkambi sudėtyje yra veikliųjų medžiagų lumakaftoro ir ivakaftoro.

Kaip vartoti Orkambi?

Orkambi gali skirti tik cistinės fibrozės gydymo patirties turintis gydytojas.

Orkambi tiekiamas geriamųjų tablečių ir granulių forma. Vaistas vartojamas kas 12 valandų su maistu, kuriame yra riebalų.

Daugiau informacijos apie Orkambi vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Orkambi?

Cistinę fibrozę sukelia *CFTR* geno mutacijos. Šis genas gamina CFTR baltymą, kuris padeda reguliuoti gleivių ir virškinimo sulčių gamybą. Dėl šių mutacijų ląstelių paviršiuje sumažėja CFTR baltymo kiekis arba sutrinka šio baltymo veikimas.

Viena iš Orkambi veikliųjų medžiagų, lumakaftoras, didina CFTR baltymo kiekį ląstelėje, o kita medžiaga, ivakaftoras, – didina pakitusio CFTR baltymo aktyvumą. Dėl tokio poveikio gleivės ir virškinimo sultys suskystėja.

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

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

An agency of the European Union



Kokia Orkambi nauda nustatyta tyrimų metu?

Orkambi pagerino plaučių veiklą dviejuose pagrindiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1 108 cistine fibroze sergantys 12 metų ir vyresni pacientai, ir viename tyrime su 204 6–11 metų vaikais. Visiems pacientams buvo nustatyta *CFTR* geno *F508del* mutacija. Šiuose trijuose tyrimuose Orkambi buvo lyginamas su placebo (preparatu be veikliosios medžiagos); abiem šiais vaistais buvo papildytas įprastas pacientų gydymas.

Atliekant du minėtus tyrimus su pacientais nuo 12 metų, pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų numatyto forsuito iškvėpimo tūrio per vieną sekundę FEV₁, kuris yra plaučių funkcijos rodiklis, padidėjimas. Pirmo tyrimo duomenimis, po 24 gydymo savaitių Orkambi vartojusių pacientų FEV₁ padidėjo vidutiniškai 2,41 procentinio punkto daugiau, nei vartojusiųjų placebo; antrojo tyrimo metu šis rodiklis buvo 2,65. Vartojant Orkambi taip pat sumažėjo paūmėjimų, kuriems prasidėjus pacientus būtina hospitalizuoti arba gydyti antibiotikais. Apskritai paūmėjimų skaičius sumažėjo 39 proc., palyginti su placebo grupe.

Atliekant tyrimą su 6–11 metų vaikais, pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo plaučių klirenso indeksas (LCI_{2,5}), kuris rodo, kiek pagerėjo plaučių ventilacija, sumažėjimas. Po 24 gydymo savaitių Orkambi gydytų pacientų LCI_{2,5} sumažėjo 1,01, o vartojusiųjų placebo padidėjo 0,08.

Papildomuose tyrimuose buvo tiriamas Orkambi poveikis 1–5 metų vaikams.

Viename tyrime dalyvavo 60 cistine fibroze sergančių 2–5 metų vaikų, kuriems *F508del* mutacija nustatyta abiejose *CFTR* geno kopijose. Visi vaikai buvo gydomi Orkambi. Po 24 gydymo savaitių *CFTR* baltymo veikla pagerėjo, vertinant pagal nustatytą sumažėjusį chlorido kiekį prakaitu. Dėl netinkamai funkcionuojančio *CFTR* cistine fibroze sergančių pacientų prakaitu yra daug chlorido. Nutraukus gydymą Orkambi chlorido kiekis vėl padidėjo. Vaikų augimas (vertinamas atsižvelgiant į kūno masės indeksą, svorį ir ūgį) taip pat pagerėjo.

Antrame tyrime dalyvavo 46 cistine fibroze sergantys 12–23 mėnesių vaikai, kuriems *F508del* mutacija nustatyta abiejose *CFTR* geno kopijose. Visi vaikai buvo gydomi Orkambi. Tyrimas parodė, kad po 24 gydymo savaitių chlorido kiekis prakaitu sumažėjo panašiai kaip ir vyresnio amžiaus vaikams, kurie buvo gydomi Orkambi atliekant atskirus tyrimus.

Kokia rizika susijusi su Orkambi vartojimu?

Išsamų visų Orkambi šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Dažniausias Orkambi šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra dusulys, viduriavimas ir pykinimas. Sunkus šalutinis poveikis (galintis pasireikšti rečiau kaip 1 žmogui iš 100) yra kepenų veiklos sutrikimai, kaip antai padidėjęs kepenų fermentų kiekis, cholestazinis hepatitas (tulžies kaupimasis, dėl kurio išsivysto kepenų uždegimas) ir kepenų encefalopatija (kepenų veiklos sutrikimų sukelta galvos smegenų liga).

Kodėl Orkambi buvo registruotas ES?

Tyrimais įrodyta, kad vartojant Orkambi, pagerėja 6 metų ir vyresnių cistine fibroze sergančių pacientų plaučių veikla ir vėdinimas. Nustatyta, kad Orkambi poveikis 2–5 metų vaikams panašus į poveikį vyresniems vaikams. Siekiant tai patvirtinti, bus atliktas ilgalaikis tyrimas.

Orkambi teigiamas poveikis buvo mažesnis, nei tikėtasi iš vaisto, kuris veikia ligos mechanizmą, o ne simptomus. Vis dėlto, kadangi *F508del* mutacijos sukeliama cistinė fibrozė yra itin sunki liga, nuspręsta, kad nustatytas poveikis yra kliniškai svarbus pacientams, kurie neturi kitų gydymo galimybių. Orkambi sukeliama šalutinio poveikio reiškiniai daugiausia buvo susiję su virškinamuoju

traktu ir kvėpavimu; iš esmės laikytasi nuomonės, kad jie yra lengvi ir vidutinio sunkumo ir kad juos galima kontroliuoti.

Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Orkambi nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo leisti vartoti šį vaistą ES.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Orkambi vartojimą?

Orkambi prekiaujanti bendrovė turi atlikti ilgalaikį tyrimą su cistine fibroze sergančiais 1–5 metų vaikais, kuriems abiejose *CFTR* geno kopijose nustatyta F508del mutacija. Tyrimo tikslas – įvertinti, kaip liga progresuoja Orkambi gydytų vaikų organizme, palyginti su Orkambi negydytais vaikais. Atliekant šį tyrimą, bus toliau vertinamas ilgalaikis Orkambi saugumas 12–23 mėnesių amžiaus vaikams.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtrauktos saugaus ir veiksmingo Orkambi vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Orkambi vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Orkambi šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Orkambi

Orkambi buvo registruotas visoje ES 2015 m. lapkričio 19 d.

Daugiau informacijos apie Orkambi rasite Agentūros tinklalapyje adresu: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2023-05.