



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264156/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumakaftors/ivakaftors*)

Orkambi pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir *Orkambi* un kāpēc tās lieto?

*Orkambi* ir zāles, ko lieto cistiskās fibrozes ārstēšanai pacientiem no viena gada vecuma. Cistiskā fibroze ir iedzimta slimība, kas atstāj smagas sekas uz plaušām, gremošanas sistēmu (zarnām) un citiem orgāniem.

*Orkambi* lieto pacientiem, kuriem ir ģenētiska mutācija, ko sauc par *F508del* mutāciju. Šī mutācija ietekmē proteīna gēnu, ko dēvē par cistiskās fibrozes transmembrānu caurlaidības regulatoru (*CFTR*). *Orkambi* lieto pacientiem, kuri ir mantojuši šo mutāciju no abiem vecākiem.

*Orkambi* satur aktīvās vielas lumakaftoru un ivakaftoru.

### Kā lieto *Orkambi*?

*Orkambi* drīkst izrakstīt tikai ārsts, kuram ir pieredze cistiskās fibrozes ārstēšanā.

*Orkambi* zāles ir pieejamas iekšķīgi lietojamu tablešu un granulu veidā. Zāles lieto ik pēc 12 stundām kopā ar taukus saturošu uzturu.

Papildu informāciju par *Orkambi* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

### Kā *Orkambi* darbojas?

Cistisko fibrozi izraisa mutācijas *CFTR* gēnā. Šis gēns ražo *CFTR* olbaltumvielu, kas ir iesaistīta gļotu un gremošanas sulu ražošanas regulēšanā. Mutācija mazina *CFTR* olbaltumvielu skaitu uz šūnas virsmas vai ietekmē olbaltumvielas darbību.

Viena *Orkambi* aktīvā viela lumakaftors palielina *CFTR* olbaltumvielu skaitu uz šūnas, bet otra aktīvā viela ivakaftors pastiprina bojāto *CFTR* olbaltumvielu aktivitāti. Šī iedarbība padara gļotas un gremošanas sulas šķidrākas.

---

**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



## Kādi *Orkambi* ieguvumi atklāti pētījumos?

*Orkambi* uzlaboja plaušu darbību divos pamatpētījumos, kuros piedalījās 1108 pacienti ar cistisko fibrozi vecumā no 12 gadiem, un vienā pētījumā, kurā piedalījās 204 bērni vecumā no 6 līdz 11 gadiem. Visiem pacientiem bija *F508del* mutācija *CFTR* gēnā. Šajos trijos pētījumos *Orkambi* efektivitāti salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), abus lietojot papildus parastajai pacientu terapijai.

Abos pētījumos ar pacientiem vecumā no 12 gadiem galvenais efektivitātes rādītājs bija prognozētā FEV<sub>1</sub> uzlabojums, kas norāda, cik labi darbojas pacienta plaušas. Pirmā pētījuma rezultāti uzrādīja, ka pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas pacientiem, kuri lietoja *Orkambi*, FEV<sub>1</sub> bija vidēji par 2,41 procentu punktiem lielāks nekā pacientiem placebo grupā, savukārt otrajā pētījumā starpība bija 2,65 procentu punkti. Ārstēšana ar *Orkambi* arī samazināja slimības saasināšanās (slimības uzliesmojumu) gadījumu skaitu, kad vajadzīga pacienta ievietošana stacionārā vai antibiotiku terapija. Kopumā saasināšanās gadījumu skaits tika samazināts par 39 %, salīdzinot ar placebo pacientu grupu.

Pētījumā ar bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem galvenais efektivitātes rādītājs bija plaušu attīrīšanās indeksa (LCI<sub>2,5</sub>) samazinājums, kas norāda uz plaušu ventilēšanas uzlabojumu. Pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas ar *Orkambi* ārstētajiem pacientiem LCI<sub>2,5</sub> bija samazinājies par 1,01, savukārt ar placebo ārstētajiem pacientiem tas bija palielinājies par 0,08.

Papildu pētījumos ir pētīta *Orkambi* ietekme uz bērniem vecumā no viena līdz pieciem gadiem.

Vienā pētījumā bija iesaistīti 60 bērni vecumā no diviem līdz pieciem gadiem ar cistisko fibrozi, kuriem bija *F508del* mutācija abās *CFTR* gēna kopijās. Visus bērnus ārstēja ar *Orkambi*. Tika novērota *CFTR* olbaltumvielas aktivitātes uzlabošanās, ko noteica, mērot hlorīda daudzuma samazināšanos sviedros pēc 24 ārstēšanas nedēļām. Pacientiem ar cistisko fibrozi ir augsts hlorīda līmenis asinīs, jo *CFTR* nedarbojas pienācīgi. Pārtraucot *Orkambi* lietošanu, hlorīda līmenis atkal palielinājās. Uzlabojās arī bērnu augšana (to noteica, mērot ķermeņa masas indeksu, ķermeņa masu un garumu).

Otrajā pētījumā piedalījās 46 bērni vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem ar cistisko fibrozi, kuriem bija *F508del* mutācija abās *CFTR* gēna kopijās. Visus bērnus ārstēja ar *Orkambi*. Pētījumā tika uzrādīts hlorīda līmeņa samazinājums sviedros pēc 24 nedēļu ārstēšanas, kas ir salīdzināms ar to, kāds novērots gados vecākiem bērniem, kuri atsevišķos pētījumos tika ārstēti ar *Orkambi*.

## Kāds risks pastāv, lietojot *Orkambi*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Orkambi*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežāk novērotās *Orkambi* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir dispnoja (apgrūtināta elpošana), caureja un nelabums (slikta dūša). Nopietnas blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem) ir aknu darbības traucējumi, piemēram, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, holestātisks hepatīts (žults uzkrāšanās, kas izraisa aknu iekaisumu) un aknu encefalopātija (galvas smadzeņu slimība, ko izraisa aknu darbības traucējumi).

## Kāpēc *Orkambi* ir reģistrētas ES?

Ir pierādīts, ka *Orkambi* uzlabo plaušu darbību un plaušu ventilēšanu cistiskās fibrozes pacientiem no sešu gadu vecuma. Tika uzskatīts, ka *Orkambi* iedarbība bērniem vecumā no diviem līdz pieciem gadiem ir līdzīga iedarbībai vecākiem bērniem, un, lai to apstiprinātu, tiks veikts ilgtermiņa pētījums.

*Orkambi* labvēlīgā ietekme bija mazāka, nekā gaidāms no zālēm, kas ārstē slimības mehānismu, nevis tās simptomus. Taču, tā kā cistiskā fibroze, ko izraisa *F508del* mutācija, ir īpaši smaga slimība,

novērotā zāļu iedarbība tika uzskatīta par klīniski nozīmīgu pacientiem, kuriem nav alternatīvu ārstēšanas iespēju. *Orkambi* nevēlamās blakusparādības galvenokārt ietekmēja zarnu darbību un elpošanas sistēmu, un kopumā tika uzskatītas par vieglas līdz vidēji smagas pakāpes pārvaldāmām blakusparādībām.

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Orkambi*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES.

## **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Orkambi* lietošanu?**

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *Orkambi*, ir jāveic ilgtermiņa pētījums ar bērniem vecumā no viena līdz pieciem gadiem ar cistisko fibrozi, kuriem ir *F508del* mutācija abās *CFTR* gēna kopijās. Pētījuma mērķis ir novērtēt slimības attīstību bērniem, kurus ārstē ar *Orkambi*, salīdzinot ar bērniem, kuri neārstējas ar *Orkambi*. Šā pētījuma ietvaros tiks sīkāk novērtēta *Orkambi* ilgtermiņa drošība bērniem vecumā no 12 līdz 23 mēnešiem.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Orkambi* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Orkambi* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Orkambi* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

## **Cita informācija par *Orkambi***

2015. gada 19. novembrī *Orkambi* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Orkambi* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2023. gada maijā.