



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orkambi (*lumacaftor* / *ivacaftor*)

O prezentare generală a Orkambi și de ce este autorizat acest medicament în UE

Ce este Orkambi și pentru ce se utilizează?

Orkambi este un medicament folosit în tratamentul fibrozei chistice la pacienți în vârstă de 2 ani și peste. Fibroza chistică este o boală ereditară care are efecte grave asupra plămânilor și a sistemului digestiv. Aceasta afectează celulele care produc mucus și sucuri digestive. În fibroza chistică, secrețiile devin vâscoase și produc blocaje. Acumularea de secreții groase și lipicioase în plămâni cauzează inflamație și infecție de lungă durată. La nivelul intestinelor, blocarea canalelor pancreasului încetinește digestia alimentelor și determină o creștere deficitară.

Orkambi se utilizează la pacienți care au o mutație (modificare) genetică numită mutație *F508del*. Această mutație afectează gena responsabilă pentru producerea unei proteine numite reglatorul conductanței transmembranare în fibroza chistică (CFTR - *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), care este implicată în reglarea producției de mucus și de sucuri digestive. Orkambi se utilizează la pacienții care au moștenit mutația de la ambii părinți.

Orkambi conține substanțele active lumacaftor și ivacaftor.

Cum se utilizează Orkambi?

Orkambi poate fi prescris numai de un medic cu experiență în tratarea fibrozei chistice. Medicamentul trebuie prescris numai pacienților la care mutația *F508del* a fost confirmată în ambele copii ale genei *CFTR*.

Orkambi este disponibil sub formă de comprimate și granule. Doza recomandată depinde de vârsta și greutatea pacientului. Comprimatele sau granulele se iau o dată la 12 ore împreună cu alimente care conțin grăsimi.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Orkambi, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.



Cum acționează Orkambi?

Fibroza chistică este cauzată de mutații ale genei *CFTR*. Această genă produce proteina CFTR, care este implicată în reglarea producției de mucus și de sucuri digestive. Mutațiile reduc cantitatea de proteine CFTR de pe suprafața celulei sau afectează modul de funcționare a proteinei.

Una dintre substanțele active din Orkambi, lumacaftorul, mărește cantitatea de proteine CFTR de pe celulă, iar cealaltă, ivacaftorul, intensifică activitatea proteinelor CFTR deficiente. Aceste acțiuni reduc vâscozitatea mucusului și a sucurilor digestive.

Ce beneficii a prezentat Orkambi pe parcursul studiilor?

Orkambi a îmbunătățit funcția pulmonară în două studii principale la care au participat 1 108 pacienți cu fibroză chistică în vârstă de 12 ani și peste și un studiu la care au participat 204 copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani. Toți pacienții aveau mutația *F508del* în gena *CFTR*. În cadrul studiilor, Orkambi a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv), ambele fiind adăugate la terapia obișnuită a pacienților.

În cele două studii pe pacienți în vârstă de 12 ani și peste, principalul indicator al eficacității s-a bazat pe îmbunătățirea valorii previzionate pentru VEF_1 , un indicator care arată cât de bine funcționează plămânii. Rezultatele din primul studiu au dovedit că, după 24 de săptămâni de tratament, pacienții cărora li s-a administrat Orkambi au prezentat o îmbunătățire medie a VEF_1 cu 2,41 puncte procentuale mai mare decât a celor cărora li s-a administrat placebo, această valoare fiind de 2,65 în al doilea studiu. De asemenea, tratamentul cu Orkambi a redus numărul de exacerbari (episoade de acutizare) care au necesitat internarea în spital sau terapie cu antibiotice. În general, numărul de exacerbari a fost cu 39 % mai mic în comparație cu placebo.

În studiul pe copii cu vârsta între 6 și 11 ani, principalul indicator al eficacității a fost scăderea indicelui de clearance pulmonar ($ICP_{2,5}$), care indică îmbunătățirea ventilației pulmonare. După 24 de săptămâni de tratament, pacienții tratați cu Orkambi au prezentat o scădere a $ICP_{2,5}$ de 1,01 comparativ cu o creștere de 0,08 la pacienții tratați cu placebo.

Un studiu suplimentar a cuprins 60 de copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani cu fibroză chistică care prezenta mutația *F508del* în gena *CFTR*. Toți copiii au fost tratați cu Orkambi. S-a înregistrat o îmbunătățire a activității proteinei CFTR, măsurată prin scăderea concentrației de clor în transpirație după 24 de săptămâni de tratament. Pacienții cu fibroză chistică au concentrații mari de clor în transpirație din cauza funcționării necorespunzătoare a proteinei CFTR. Oprirea tratamentului cu Orkambi a dus din nou la creșterea concentrației de clor. S-a înregistrat, de asemenea, îmbunătățirea creșterii copiilor (măsurată în termeni de indice al masei corporale, greutate și înălțime).

Care sunt riscurile asociate cu Orkambi?

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Orkambi (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt dispnee (dificultăți de respirație), diaree și greață. Reacțiile adverse grave includ probleme cu ficatul, cum ar fi valori crescute ale enzimelor hepatice, hepatită colestatică (acumularea de bilă care duce la inflamarea ficatului) și encefalopatie hepatică (o boală a creierului cauzată de probleme ale ficatului). În total, în cursul studiilor clinice, aceste reacții adverse grave au apărut la mai mult de 1 persoană din 200.

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Orkambi, citiți prospectul.

De ce este Orkambi autorizat în UE?

S-a demonstrat că Orkambi îmbunătățește funcția pulmonară și ventilația pulmonară la pacienții cu fibroză chistică începând de la vârsta de 6 ani. Efectele Orkambi la copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani au fost considerate similare cu cele de la copiii mai mari și se va efectua un studiu pe termen lung pentru a confirma acest lucru.

Efectele benefice ale Orkambi au fost mai mici decât cele preconizate pentru un medicament care tratează mai mult mecanismul bolii decât simptomele. Cu toate acestea, întrucât fibroza chistică cauzată de mutația *F508del* este extrem de severă, s-a considerat că efectele observate au fost relevante din punct de vedere clinic pentru pacienții care nu aveau alte opțiuni. Reacțiile adverse asociate cu Orkambi au afectat în principal intestinalele și respirația și, în general, au fost considerate ușoare până la moderate și gestionabile terapeutic.

Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Orkambi sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat aprobarea utilizării sale în UE.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Orkambi?

Companiei care comercializează Orkambi i s-a solicitat să efectueze un studiu cu durata de 5 ani pe pacienți cu fibroză chistică, pentru a evalua efectele pe termen lung ale medicamentului. S-a solicitat, de asemenea, efectuarea unui studiu suplimentar pe termen lung la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani, pentru a compara copiii care prezintă mutația *F508del* în gena *CFTR* și care sunt tratați cu Orkambi cu copiii care nu au fost tratați cu Orkambi. Studiul urmărește să evalueze modul în care evoluează boala în cele două grupe de copii.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Orkambi, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Similar tuturor medicamentelor, datele cu privire la utilizarea Orkambi sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate la Orkambi sunt evaluate cu atenție și sunt luate orice măsuri necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Orkambi

Orkambi a primit o autorizație de punere pe piață validă pe întreg teritoriul UE la 19 noiembrie 2015.

Informații suplimentare cu privire la Orkambi sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 12-2018.