



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orkambi (*lumakaftor/ivakaftor*)

Prehľad o lieku Orkambi a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Orkambi a na čo sa používa?

Orkambi je liek, ktorý sa používa na liečbu pacientov s cystickou fibrózou vo veku 2 roky a starších. Cystická fibróza je dedičné ochorenie, ktoré má závažný vplyv na pľúca a tráviaci systém. Ovpływňuje bunky, ktoré produkujú hlien a tráviace šťavy. Pri cystickej fibróze sú sekréty husté a spôsobujú nepriechodnosť. Hromadenie hustého lepkavého sekrétu v pľúcach spôsobuje zápal a dlhodobú infekciu. Zablokovanie vývodov pankreasu spomaľuje trávenie potravy v črevách a zhoršuje rast.

Liek Orkambi sa používa u pacientov s genetickou mutáciou (zmenou) nazývanou mutácia *F508del*. Táto mutácia postihuje gén vytvárajúci proteín nazývaný transmembránový regulátor vodivosti pri cystickej fibróze (CFTR), ktorý sa podieľa na regulácii produkcie hlienu a tráviacich štiav. Liek Orkambi sa používa u pacientov, ktorí mutáciu zdedili od obidvoch rodičov.

Liek Orkambi obsahuje liečivá lumakaftor a ivakaftor.

Ako sa liek Orkambi užíva?

Liek Orkambi môže predpisovať iba lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou cystickej fibrózy. Liek sa má predpisovať iba pacientom, ktorí majú potvrdenú mutáciu *F508del* v obidvoch kópiách génu *CFTR*.

Liek Orkambi je dostupný vo forme tabliet a granulátu. Odporúčaná dávka závisí od veku a hmotnosti pacienta. Tablety alebo granuláty sa užívajú každých 12 hodín s jedlom obsahujúcim tuky.

Viac informácií o užívaní lieku Orkambi si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárničku.

Akým spôsobom liek Orkambi účinkuje?

Cystickú fibrózu spôsobujú mutácie génu *CFTR*. Tento gén vytvára proteín *CFTR*, ktorý sa podieľa na regulácii produkcie hlienu a tráviacich štiav. Mutácie znižujú množstvo proteínov *CFTR* na povrchu buniek alebo ovpływňujú spôsob ich účinku.



Jedno liečivo lieku Orkambi, lumakaftor, zvyšuje množstvo proteínov CFTR na povrchu buniek a druhé liečivo, ivakaftor, zvyšuje aktivitu chybného proteínu CFTR. Vďaka týmto účinkom sú hlienové a tráviace šťavy redšie.

Aké prínosy lieku Orkambi boli preukázané v štúdiách?

V dvoch hlavných štúdiách, na ktorých sa zúčastnilo 1 108 pacientov s cystickou fibrózou vo veku 12 rokov a starších, a jednej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 204 detí vo veku 6 až 11 rokov, sa preukázalo, že liek Orkambi zlepšil funkciu pľúc. Všetci pacienti mali mutáciu F508del v géne *CFTR*. V týchto štúdiách sa liek Orkambi porovnával s placebom (zdanlivým liekom), pričom obidva lieky sa pridali k bežnej liečbe pacientov.

V dvoch štúdiách u pacientov vo veku 12 rokov a starších bolo hlavné meradlo účinnosti založené na zlepšení percenta predpokladaného FEV₁ u pacientov, čo je ukazovateľom toho, ako dobre fungujú pľúca. Z výsledkov prvej štúdie vyplynulo, že u pacientov užívajúci liek Orkambi sa po 24 týždňoch liečby zaznamenalo priemerné zlepšenie FEV₁ o 2,41 percentuálneho bodu viac ako u pacientov, ktorí dostávali placebo, zatiaľ čo v druhej štúdii to bolo 2,65 percentuálneho bodu. Liečba liekom Orkambi tiež znížila počet exacerbácií (recidív), ktoré si vyžadovali hospitalizáciu alebo antibiotickú liečbu. Počet exacerbácií sa v porovnaní s placebom celkovo znížil o 39 %.

V štúdii u detí vo veku 6 až 11 rokov sa hlavné meradlo účinnosti zakladalo na poklese indexu klírensu pľúc (LCI_{2.5}), čo je ukazovateľom zlepšenia ventilácie pľúc. U pacientov liečených liekom Orkambi klesol po 24 týždňoch liečby index LCI_{2.5} o 1,01 v porovnaní s nárastom o 0,08, ktorý sa zaznamenal u pacientov dostávajúcich placebo.

Do ďalšej štúdie bolo zapojených 60 detí vo veku od 2 do 5 rokov s cystickou fibrózou a s mutáciou *F508del* v géne *CFTR*. Všetky deti boli liečené liekom Orkambi. Zaznamenalo v nej sa zlepšenie aktivity proteínu CFTR, čo sa meralo na základe zníženia množstva chloridu v pote po 24 týždňoch liečby. U pacientov s cystickou fibrózou sa pozorovala vysoká hladina chloridu v pote v dôsledku toho, že CFTR nefungoval správne. Po zastavení liečby liekom Orkambi sa hladiny chloridu v pote znova zvýšili. Lepšie výsledky sa zaznamenali aj pokiaľ ide o rast detí (merané na základe indexu telesnej hmotnosti, t. j. váhy a výšky).

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Orkambi?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Orkambi (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú dyspnoe (dýchavičnosť), hnačka a nauzea (pocit nevoľnosti). K závažným vedľajším účinkom patria problémy s pečeňou, ako je zvýšená hladina pečeňových enzýmov, cholestatická hepatitída (hromadenie žlče vedúce k zápalu pečene) a hepatická encefalopatia (ochorenie mozgu zapríčinené problémami s pečeňou). Celkovo sa tieto závažné vedľajšie účinky počas klinických štúdií vyskytli v prípade viac ako 1 osoby z 200.

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Orkambi a obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Orkambi povolený v EÚ?

Preukázalo sa, že liek Orkambi u pacientov s cystickou fibrózou vo veku 6 rokov a starších zlepšuje funkciu a ventiláciu pľúc. Účinky lieku Orkambi u detí vo veku od 2 do 5 rokov sa považovali za rovnaké, ako sa zaznamenali u starších detí. Na potvrdenie týchto zistení sa vykoná dlhodobá štúdia.

Priaznivý účinok lieku Orkambi bol menší, ako sa očakávalo v prípade lieku, ktorý skôr lieči mechanizmus ochorenia ako jeho príznaky. Keďže však cystická fibróza zapríčinená mutáciou *F508del*

je mimoriadne závažná, pozorované účinky sa považovali za klinicky významné v prípade pacientov, ktorí nemajú k dispozícii žiadnu inú možnosť liečby. Vedľajšie účinky lieku Orkambi postihovali najmä črevá a dýchanie a zvyčajne sa považovali za mierne až stredne závažné a kontrolovateľné.

Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Orkambi sú väčšie ako riziká spojené s jeho užívaním, a odporučila udeliť povolenie na jeho používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Orkambi?

Požaduje sa, aby spoločnosť, ktorá uvádza liek Orkambi na trh, vykonala u pacientov s cystickou fibrózou 5-ročnú štúdiu s cieľom vyhodnotiť dlhodobé účinky lieku. Požaduje sa tiež vykonanie ďalšej dlhodobej štúdie u detí vo veku od 2 do 5 rokov s cystickou fibrózou, aby sa mohli porovnať deti, ktoré majú mutáciu *F508del* v géne *CFTR* a sú liečené liekom Orkambi, s deťmi, ktoré neboli liečené liekom Orkambi. Cieľom štúdie je vyhodnotiť progresiu ochorenia v týchto dvoch skupinách detí.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Orkambi boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o užívaní lieku Orkambi sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Orkambi sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Orkambi

Lieku Orkambi bolo dňa 19. novembra 2015 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Orkambi sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 12-2018