



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264162/2023
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 cystickej fibrózy u pacientov vo veku od jedného roka. Cystická fibróza je dedičné ochorenie, ktoré ťažko postihuje pľúca, tráviaci systém (črevá) a ďalšie orgány.

Liek Orkambi sa používa u pacientov s genetickou mutáciou (zmenou) nazývanou mutácia *F508del*. Táto mutácia zasahuje gén pre proteín, ktorý sa nazýva transmembránový regulátor vodivosti pri cystickej fibróze (CFTR). 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 Orkambi je dostupný vo forme tabliet a granulátu, ktoré sa užívajú ústami. Užíva sa každých 12 hodín s potravinami obsahujúcimi tuk.

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

Akým spôsobom liek Orkambi účinkuje?

Cystická fibróza je zapríčinená mutáciami génu *CFTR*. Tento gén vytvára proteín CFTR, ktorý sa podieľa na regulácii tvorby hlienu a tráviacich štiav. Mutácie znižujú množstvo proteínov CFTR na povrchu buniek alebo ovplyvňujú spôsob ich účinku.

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

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



Aké prínosy lieku Orkambi boli preukázané v štúdiách?

V dvoch hlavných štúdiách, na ktorých sa zúčastnilo 1 108 pacientov s cystickou fibrózou vo veku od 12 rokov, a jednej štúdiu, 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 troch štúdiách sa liek Orkambi porovnával s placebom (zdanlivým liekom), pričom obidva lieky sa pridali k zvyčajnej liečbe pacientov.

V dvoch štúdiách u pacientov vo veku od 12 rokov 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 štúdiu 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 štúdiu 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.

V ďalších štúdiách sa skúmali účinky lieku Orkambi u detí vo veku od 1 do 5 rokov.

Jedna štúdia zahŕňala 60 detí vo veku od dvoch do piatich rokov s cystickou fibrózou, ktoré mali mutáciu *F508del* v obidvoch kópiách génu *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. telesnej hmotnosti a výšky).

Druhá štúdia zahŕňala 46 detí vo veku od 12 do 23 mesiacov s cystickou fibrózou, ktoré mali mutáciu *F508del* v obidvoch kópiách génu *CFTR*. Všetky deti boli liečené liekom Orkambi. V štúdiu sa preukázalo zníženie množstva chloridu v pote po 24 týždňoch liečby, čo bolo porovnateľné s množstvom pozorovaným u starších detí liečených liekom Orkambi v samostatných štúdiách.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Orkambi?

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

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 (ktoré môžu postihnúť až 1 osobu zo 100) patria problémy s pečeňou, napríklad zvýšená hladina pečeňových enzýmov, cholestatická hepatitída (hromadenie žlče vedúce k zápalu pečene) a hepatická encefalopatia (ochorenie mozgu zapríčinené problémami s pečeňou).

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 1 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 pre liek, 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 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?

Spoločnosť, ktorá liek Orkambi uvádza na trh, je povinná uskutočniť dlhodobú štúdiu u detí vo veku od 1 do 5 rokov s cystickou fibrózou, ktoré majú mutáciu *F508del* v oboch kópiách génu *CFTR*. Cieľom štúdie je zhodnotiť, ako sa ochorenie vyvíja u detí liečených liekom Orkambi v porovnaní s deťmi, ktoré nie sú liečené liekom Orkambi. V rámci tejto štúdie sa bude ďalej posudzovať dlhodobá bezpečnosť lieku Orkambi u detí vo veku od 12 do 23 mesiacov.

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 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: 05-2023