



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orkambi (*lumakaftor/ivakaftor*)

Pregled zdravila Orkambi in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Orkambi in za kaj se uporablja?

Orkambi je zdravilo za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od dveh let. Cistična fibroza je dedna bolezen, ki ima resne učinke na pljuča in prebavila. Prizadene celice, ki proizvajajo sluz in prebavne sokove. Pri cistični fibrozi se izločki zgostijo in povzročajo zaporo. Kopičenje gostih in lepljivih izločkov v pljučih povzroča vnetje in dolgotrajno okužbo. V črevesju zapora vodov iz trebušne slinavke upočasnijo prebavo hrane in povzročajo slabšo rast.

Zdravilo Orkambi se uporablja pri bolnikih z gensko mutacijo (spremembo), imenovano mutacija *F508del*. Ta mutacija prizadene gen za beljakovino, imenovano regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (CFTR), ki sodeluje pri uravnavanju nastajanja sluzi in prebavnih sokov. Zdravilo Orkambi se uporablja pri bolnikih, ki so podedovali mutacijo od obeh staršev.

Zdravilo Orkambi vsebuje učinkovini lumakaftor in ivakaftor.

Kako se zdravilo Orkambi uporablja?

Zdravilo Orkambi smejo predpisovati le zdravniki z izkušnjami z zdravljenjem cistične fibroze. Predpisovati se sme le bolnikom, ki imajo potrjeno mutacijo *F508del* v obeh kopijah gena CFTR.

Zdravilo Orkambi je na voljo v obliki tablet in zrnč. Priporočeni odmerek je odvisen od starosti in telesne mase bolnika. Tablete ali zrnca se jemljejo vsakih 12 ur s hrano, ki vsebuje maščobo.

Za več informacij glede uporabe zdravila Orkambi glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Orkambi deluje?

Cistično fibrozo povzročajo mutacije v genu *CFTR*. Ta gen proizvaja beljakovino CFTR, ki sodeluje pri uravnavanju nastajanja sluzi in prebavnih sokov. Te mutacije zmanjšujejo število beljakovin CFTR na celični površini ali pa vplivajo na način delovanja beljakovine.



Ena od učinkovin v zdravilu Orkambi, lumakaftor, poveča število beljakovin CFTR na celični površini, druga, ivakaftor, pa poveča delovanje okvarjene beljakovine CFTR. S tem postanejo sluz in prebavni sokovi manj gosti.

Kakšne koristi je zdravilo Orkambi izkazalo v študijah?

Zdravilo Orkambi se je izkazalo za učinkovito pri izboljševanju delovanja pljuč v dveh glavnih študijah, ki sta zajeli 1 108 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 12 let, in v eni študiji, ki je zajela 204 otroke, stare od 6 do 11 let. Vsi bolniki so imeli mutacijo *F508del* v genu *CFTR*. V študijah so zdravilo Orkambi primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine). Oba so bolniki prejeli poleg običajnega zdravljenja.

Glavno merilo učinkovitosti v obeh študijah pri bolnikih, starejših od 12 let, je temeljilo na izboljšanju odstotka napovedane vrednosti FEV₁, kar je merilo, kako dobro pljuča delujejo. Rezultati prve študije so pokazali, da se je bolnikom, ki so jemali zdravilo Orkambi, po 24 tednih zdravljenja vrednost FEV₁ povprečno izboljšala za 2,41 odstotne točke več kot bolnikom, ki so jemali placebo. V drugi študiji je bila ta vrednost 2,65. Zdravljenje z zdravilom Orkambi je tudi zmanjšalo število poslabšanj (izbruhov) bolezni, zaradi katerih sta bila potrebna sprejem v bolnišnico ali zdravljenje z antibiotiki. Celokupno število poslabšanj se je v primerjavi s placebom zmanjšalo za 39 %.

V študiji pri otrocih, starih od 6 do 11 let, je bilo glavno merilo učinkovitosti znižanje indeksa pljučnega očistka (LCI_{2.5}), ki kaže boljšo predihanost pljuč. Po 24 tednih zdravljenja se je vrednost LCI_{2.5} pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Orkambi, zmanjšala za 1,01 odstotne točke, v primerjavi z 0,08 pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

V dodatno študijo je bilo vključenih 60 otrok s cistično fibrozo, starih od 2 do 5 let, ki so imeli mutacijo *F508del* v genu *CFTR*. Vsi otroci so bili zdravljeni z zdravilom Orkambi. Prišlo je do izboljšanja delovanja beljakovine CFTR, kar je bilo izmerjeno z zmanjšanjem količine klorida v znoju po 24 tednih zdravljenja. Bolniki s cistično fibrozo imajo visoko vsebnost klorida v znoju, ker beljakovina CFTR ne deluje pravilno. S prenehanjem zdravljenja z zdravilom Orkambi je prišlo do ponovnega povečanja ravni klorida. Izboljšala se je tudi rast (izmerjena v obliki indeksa telesne mase, telesne mase in višine).

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Orkambi?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Orkambi (ki lahko prizadenejo več kot 1 osebi od 10) so dispneja (zasoplost), driska in navzeja (siljenje na bruhanje). Resni neželeni učinki so vključevali težave z jetri, kot so povišane vrednosti jetrnih encimov, holestatski hepatitis (kopičenje žolča, ki privede do vnetja jeter) in hepaticno encefalopatijo (možgansko bolezen, ki jo povzročajo težave z jetri). Skupaj so se ti resni neželeni učinki v kliničnih študijah pojavili pri več kot 1 osebi od 200.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Orkambi glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je zdravilo Orkambi odobreno v EU?

Dokazali so, da zdravilo Orkambi izboljšuje delovanje in predihanost pljuč pri bolnikih s cistično fibrozo, starejših od šest let. Učinki zdravila Orkambi pri otrocih, starih od 2 do 5 let, so se šteli podobni učinkom pri starejših otrocih. Opravljena bo dolgoročna študija, ki bo to potrdila.

Koristni učinki zdravila Orkambi so bili manjši, kot bi bilo pričakovati pri zdravilu, ki zdravi mehanizem bolezni, ne njenih simptomov. Ker pa je cistična fibroza, ki jo povzroča mutacija *F508del*, še posebno težka, je bilo presojeno, da so opaženi učinki za bolnike, ki nimajo druge možnosti, klinično pomembni.

Neželeni učinki zdravila Orkambi so prizadeli predvsem črevesje in dihanje ter so bili večinoma ocenjeni za blage do zmerne in obvladljive.

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Orkambi večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Orkambi?

Družba, ki trži zdravilo Orkambi, mora za oceno dolgoročnih učinkov zdravila izvesti petletno študijo pri bolnikih s cistično fibrozo. Potrebna je tudi nadaljnja dolgoročna študija pri otrocih s cistično fibrozo, starih od 2 do 5 let, da bi se lahko primerjali tisti, ki imajo F508del mutacijo v genu CFTR in se zdravijo z zdravilom Orkambi, s tistimi, ki niso bili zdravljeni s tem zdravilom. Študija naj bi ocenila napredek bolezni pri dveh skupinah otrok.

Priporočila in varnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Orkambi upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Orkambi stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Orkambi, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Orkambi

Zdravilo Orkambi je pridobilo dovoljenje za promet, veljavno po vsej Evropski uniji, 19. novembra 2015.

Nadaljnje informacije o zdravilu Orkambi so na voljo na spletni strani agencije:

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

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 12-2018.