



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264153/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumakaftor/ivakaftor*)

Az Orkambi-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer az Orkambi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Orkambi 1 éves és idősebb betegeknél a cisztikus fibrózis kezelésére alkalmazott gyógyszer. A cisztikus fibrózis egy örökletes betegség, amely súlyos hatással van a tüdőkre, az emésztőrendszerre (a belekre) és egyéb szervekre.

Az Orkambi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél az *F508del* mutációnak nevezett genetikai mutáció (változás) áll fenn. Ez a mutáció a cisztikus fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor (CFTR) nevű fehérjét kódoló gént érinti. Az Orkambi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akik mindkét szülőtől örökölték a mutációt.

Az Orkambi hatóanyagai a lumakaftor és az ivakaftor.

Hogyan kell alkalmazni az Orkambi-t?

Az Orkambi-t kizárólag a cisztikus fibrózis kezelésében jártas orvos írhatja fel.

Az Orkambi tabletta és szájon át alkalmazandó granulátum formájában kerül forgalomba. A gyógyszert 12 óránként, zsírtartalmú étellel együtt kell bevenni.

Az Orkambi alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását az Orkambi?

A cisztikus fibrózist a *CFTR* gén mutációi okozzák. Ez a gén termeli a CFTR fehérjét, amely szerepet játszik a nyák és az emésztőnedvek termelésének szabályozásában. A mutációk csökkentik a CFTR fehérje mennyiségét a sejtek felszínén, vagy befolyásolják a fehérje működését.

Az Orkambi egyik hatóanyaga, a lumakaftor növeli a CFTR fehérje mennyiségét a sejteken, a másik hatóanyag, az ivakaftor pedig fokozza a kóros CFTR fehérje aktivitását. Ezek hatására csökken a nyák és az emésztőnedvek sűrűsége.

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



Milyen előnyei voltak az Orkambi alkalmazásának a vizsgálatok során?

Két fő vizsgálat, amelyekbe összesen 1108, 12 éves és idősebb, cisztikus fibrózisban szenvedő beteget vontak be, valamint egy 204, 6 és 12 év közötti életkorú gyermek részvételével elvégzett vizsgálat megállapította, hogy az Orkambi javítja a tüdő működését. Mindegyik betegnél jelen volt az *F508del* mutáció a *CFTR* génben. E három vizsgálatban az Orkambi-t placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze, mindkettőt a betegeknél szokásosan alkalmazott terápia mellett adva.

A 12 éves és idősebb betegek körében végzett két vizsgálatban a hatásosság fő mutatója a várt FEV₁ százalékos értékének javulásán alapult, amely azt mutatja, mennyire működik jól a tüdő. Az első vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy 24 hetes kezelést követően az Orkambi-t szedő betegeknél a FEV₁ átlagos javulása 2,41 százalékponttal nagyobb mértékű volt, mint a placebót szedő betegeknél; a második vizsgálatban ez az érték 2,65 volt. Az Orkambi-terápia továbbá csökkentette a kórházi beutalást vagy antibiotikum-kezelést igénylő fellángolások (exacerbációk) számát. Összességében a fellángolások száma 39%-kal csökkent a placebóhoz képest.

A 6 és 12 év közötti gyermekek részvételével végzett vizsgálatban a hatásosság fő mutatója a tüdő átlégzésének javulását jelző pulmonális clearance indexben (LCI_{2,5}) bekövetkezett csökkenés volt. 24 hetes kezelést követően az LCI_{2,5} 1,01 százalékponttal csökkent az Orkambi-val kezelt betegeknél, szemben a placebóval kezelt betegeknél megfigyelt 0,08 százalékpontos növekedéssel.

További vizsgálatokban az Orkambi hatását 1–5 éves gyermekeknél tanulmányozták.

Az egyik vizsgálatban 60 olyan, 2 és 5 év közötti, cisztikus fibrózisban szenvedő gyermek vett részt, akiknél a *CFTR* gén mindkét kópiájában jelen volt az *F508del* mutáció. Valamennyi gyermeket az Orkambi-val kezelték. Javulás következett be a CFTR fehérje aktivitásában, amit a 24 hetes kezelést követően a verejtékben mért klorid mennyiségének csökkenésével mértek. A cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél a CFTR nem megfelelő működése miatt magas a verejték kloridszintje. Az Orkambi-kezelés leállítása a kloridszint újbóli növekedését okozta. A gyermekek (a testtömegindex, a testtömeg és a magasság alapján mért) növekedése szintén javult.

Egy második vizsgálatban 46, 12 és 23 hónapos közötti, cisztikus fibrózisban szenvedő olyan gyermek vett részt, akiknél a *CFTR* gén mindkét kópiájában jelen volt az *F508del* mutáció. Valamennyi gyermeket az Orkambi-val kezelték. A vizsgálat azt mutatta, hogy 24 hetes kezelést követően csökkent a verejtékben lévő klorid mennyisége, ami összehasonlítható volt a külön-külön lefolytatott vizsgálatokban Orkambi-val kezelt idősebb gyermekeknél tapasztalttal.

Milyen kockázatokkal jár az Orkambi alkalmazása?

Az Orkambi alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegájékoztatóban található.

Az Orkambi leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a légszomj, a hasmenés és a hányinger. A súlyos mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) közé tartoznak a májproblémák, például a májenzimek emelkedett szintje, a kolesztatikus hepatitisz (az epe felhalmozódása, ami a máj gyulladáshoz vezet) és a hepatikus encefalopátia (májproblémák által okozott agyi betegség).

Miért engedélyezték az Orkambi forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Orkambi a 6 éves és idősebb, cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél igazoltan javítja a tüdő működését és átlégzését. A 2 és 5 év közötti gyermekeknél az Orkambi hatásait hasonlónak

tekintették az idősebb gyermekeknél tapasztalt hatásokkal, és ennek igazolására hosszú távú vizsgálatot fognak végezni.

Az Orkambi jótékony hatásai a vártnál kisebb mértékűek voltak egy olyan gyógyszerhez képest, amely a betegség mechanizmusát, nem pedig annak tüneteit kezeli. Mivel azonban az *F508del* mutáció által okozott cisztikus fibrózis különösen súlyos betegség, a megfigyelt hatásokat klinikailag relevánsnak ítélték az olyan betegek esetében, akik számára nem áll rendelkezésre más kezelési lehetőség. Az Orkambi mellékhatásai főként a beleket és a légzést érintették, és azokat általában enyhének vagy mérsékeltnek, továbbá kezelhetőnek tartották.

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy az Orkambi alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Orkambi biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Orkambi-t forgalmazó vállalatnak hosszú távú vizsgálatot kell végeznie olyan 1 és 5 éves életkor közötti, cisztikus fibrózisban szenvedő gyermekeknél, akiknél az *F508del* mutációt a CFTR gén mindkét kópiája hordozza. A vizsgálat célja a betegség súlyosbodásának értékelése az Orkambi-val kezelt gyermekeknél, összehasonlítva a nem az Orkambi-val kezelt gyermekeknél tapasztaltakkal. E vizsgálat részeként tovább fogják vizsgálni az Orkambi hosszú távú biztonságosságát 12 és 23 hónapos életkor közötti gyermekeknél.

Az Orkambi biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Orkambi alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. Az Orkambi alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Orkambi-val kapcsolatos egyéb információ

2015. november 19-én az Orkambi az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

Az Orkambi-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 05-2023.