



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264163/2023
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?

Zdravilo Orkambi se uporablja za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od enega leta. Cistična fibroza je dedna bolezen, ki ima hude učinke na pljuča, prebavila in druge organe.

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). Zdravilo Orkambi se uporablja pri bolnikih, ki so podedovali mutacijo od obeh staršev.

Vsebuje učinkovini lumakaftor in ivakaftor.

Kako se zdravilo Orkambi uporablja?

Zdravilo Orkambi smejo predpisovati le zdravniki z izkušnjami z zdravljenjem cistične fibroze.

Na voljo je v obliki tablet in zrn, ki se jemljejo peroralno. Jemlje se vsakih 12 ur skupaj z živili, ki vsebujejo maščobe.

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 na genu *CFTR*. Ta gen proizvaja beljakovino CFTR, ki sodeluje pri uravnavanju nastajanja sluzi in prebavnih sokov. 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.

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



© European Medicines Agency, 2023. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Kakšne koristi zdravila Orkambi so se pokazale 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* na genu *CFTR*. V teh treh študijah so zdravilo Orkambi primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine). Oba so bolniki prejeli poleg redne terapije.

Glavno merilo učinkovitosti v dveh 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 dodatnih študijah so proučevali učinke zdravila Orkambi pri otrocih, starih od 1 do 5 let.

V eno študijo je bilo vključenih 60 otrok s cistično fibrozo, starih od 2 do 5 let, ki so imeli mutacijo *F508del* na obeh kopijah gena *CFTR*. Vsi otroci so prejeli zdravilo 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).

V drugo študijo je bilo vključenih 46 otrok s cistično fibrozo, starih od 12 do 23 mesecev, ki so imeli mutacijo *F508del* na obeh kopijah gena *CFTR*. Vsi otroci so prejeli zdravilo Orkambi. Študija je pokazala zmanjšanje količine klorida v znoju po 24 tednih zdravljenja, kar je primerljivo z zmanjšanjem, opaženim pri starejših otrocih, zdravljenih z zdravilom Orkambi, v ločenih študijah.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Orkambi?

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

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Orkambi (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so dispneja (zasoplost), driska in navzeja (siljenje na bruhanje). Resni neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov) vključujejo težave z jetri, kot so povišane ravni jetrnih encimov, holestatski hepatitis (kopičenje žolča, ki privede do vnetja jeter) in hepatično encefalopatijo (možgansko bolezen, ki jo povzročajo težave z jetri).

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 zdravljenja, 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?

Podjetje, ki trži zdravilo Orkambi, mora izvesti dolgoročno študijo pri otrocih s cistično fibrozo, starih od enega do pet let, ki imajo mutacijo *F508del* na obeh kopijah gena CFTR. Študija je namenjena oceni napredovanja bolezni pri otrocih, ki so zdravljeni z zdravilom Orkambi, v primerjavi z otroki, ki niso zdravljeni z njim. V okviru te študije bo dodatno ocenjena dolgoročna varnost zdravila Orkambi pri otrocih, starih od 12 do 23 mesecev.

Priporočila in previdnostni 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 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

Za zdravilo Orkambi je bilo 19. novembra 2015 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Orkambi so na voljo na spletni strani agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 05-2023.