



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264149/2023  
EMA/H/C/003954

## Orkambi (*lumakaftoor/ivakaftoor*)

Ülevaade ravimist Orkambi ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

### Mis on Orkambi ja milleks seda kasutatakse?

Orkambi on ravim, mida kasutatakse tsüstilise fibroosi raviks vähemalt 1-aastastel patsientidel. Tsüstiline fibroos on pärilik haigus, mis kahjustab oluliselt kopse, seedesüsteemi ja teisi elundeid.

Orkambit kasutatakse patsientidel, kel on geneetiline mutatsioon *F508del*. See mutatsioon mõjutab tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorvalku (CFTR) määravat geeni. Orkambit kasutatakse patsientidel, kes on pärinud mutatsiooni mõlemalt vanemalt.

Orkambi sisaldab toimeainetena lumakaftoori ja ivakaftoori.

### Kuidas Orkambit kasutatakse?

Orkambiga toimuvat ravi tohib määrata ainult tsüstilise fibroosi ravis kogenud arst.

Orkambit turustatakse suukaudsete tablettide ja graanulitena. Ravimit võetakse iga 12 tunni järel koos rasva sisaldava toiduga.

Lisateavet Orkambi kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

### Kuidas Orkambi toimib?

Tsüstilist fibroosi põhjustavad *CFTR*-geeni mutatsioonid. See geen juhib *CFTR*-valgu teket, mis reguleerib lima ja seedemahlade teket. Mutatsioonid vähendavad *CFTR*-valgu kogust rakupinnal või häirivad valgu toimimist.

Orkambi toimeaine lumakaftoor suurendab *CFTR*-valgu kogust raku pinnal ja ravimi teine toimeaine ivakaftoor suurendab defektse *CFTR*-valgu aktiivsust. Need toimed vähendavad lima ja seedemahlade viskoossust.

### Mis on uuringute põhjal Orkambi kasulikkus?

Kahes põhiuuringus, milles osales 1108 vähemalt 12-aastast tsüstilise fibroosiga patsienti, ja ühes uuringus, milles osales 204 last vanuses 6–11 aastat, oli Orkambi kopsutalitluse parendamisel

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



efektiivne. Kõigil patsientidel oli mutatsioon *F508del CFTR*-geeni mõlemas koopias. Nendes kolmes uuringus võrreldi Orkambit platseeboga (näiv ravim), mõlemad lisati patsientide tavapärasele ravile.

Mõlemas vähemalt 12-aastaste patsientide uuringus põhines efektiivsuse põhinäitaja patsientide prognoositava FEV<sub>1</sub>-väärtuse (mõõdab kopsutalitlust) suurenemisel. Esimese uuringu tulemused näitasid, et pärast 24-nädalast ravi suurenes Orkambi uuringurühma patsientide FEV<sub>1</sub> keskmiselt 2,41% võrra rohkem kui platseeborühma patsientidel ja teises uuringus 2,65%. Samuti vähendas Orkambi haiglaravi või antibiootikumravi vajavate ägenemiste arvu. Võrreldes platseeboga vähenes ägenemiste üldarv 39% võrra.

6–11-aastaste laste uuringus oli efektiivsuse põhinäitaja kopsukliirensi indeksi (LCI<sub>2,5</sub>) vähenemine, mis näitab paremat kopsuventilatsiooni. Pärast 24 ravinädalat vähenes Orkambiga ravitud patsientide LCI<sub>2,5</sub> 1,01 võrra ja platseeborühmas suurenes 0,08 võrra.

Lisauuringutes on uuritud Orkambi toimet 1–5-aastastel lastel.

Ühes uuringus osales 60 tsüstilise fibroosiga 2–5-aastast last, kellel oli mutatsioon *F508del CFTR*-geeni mõlemas koopias. Kõiki lapsi raviti Orkambiga. CFTR-valgu aktiivsus suurenes, mõõdetuna higi kloriidisisalduse vähenemisega pärast 24 ravinädalat. Tsüstilise fibroosiga patsientidel on CFTR-valgu ebanormaalse toime tõttu higi kloriidisisaldus suur. Orkambiga toimuva ravi peatamisel suurenes kloriidisisaldus uuesti. Paranes ka laste kasvamine (mõõdetuna kehamassiindeksi, kehamassi ja pikkuse järgi).

Teises uuringus osales 46 tsüstilise fibroosiga 12–23 kuu vanust last, kellel oli mutatsioon *F508del* mutatsioon CFTR-geeni mõlemas eksemplaris. Kõiki lapsi raviti Orkambiga. Uuring tõendas higi kloriidisisalduse vähenemist pärast 24-nädalast ravi, mis oli võrreldav sellega, mida täheldati eraldi uuringutes Orkambiga ravitud vanematel lastel.

## Mis on Orkambi riskid?

Orkambi kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Orkambi kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on düspnoe (raskendatud hingamine), kõhulahtisus ja iiveldus. Rasked kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 patsiendil 100st) on näiteks maksaprobleemid, näiteks maksaensüümide sisalduse suurenemine, kolestaatiline hepatiit (sapi kogunemine, mis põhjustab maksapõletikku) ja hepaatiline entsefalopaatia (ajuhaigus, mille põhjuseks on maksaprobleemid).

## Miks Orkambi ELis heaks kiideti?

Orkambi kasutamisel on tõendatud kopsutalitlust ja kopsuventilatsiooni parendav toime vähemalt 6-aastastel tsüstilise fibroosiga patsientidel. Orkambi toimet 1–5-aastastel lastel peeti sarnaseks toimega vanematel lastel ning selle kinnitamiseks tehakse pikaajaline uuring.

Orkambi kasulik toime oli väiksem, kui võib eeldada ravimilt, mis ravib haiguse mehhanismi, mitte sümptomeid. Et mutatsiooni *F508del* põhjustatud tsüstiline fibroos on eriti raske, leiti siiski, et täheldatud toime oli kliiniliselt oluline patsientidele, kellel puuduvad muud ravivõimalused. Orkambi kõrvalnähud mõjutasid peamiselt soolestikku ja hingamist ning neid peeti üldiselt kergeks kuni mõõdukaks ja hallatavaks.

Euroopa Raviamet otsustas, et Orkambi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Orkambi ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Orkambi turustaja peab tegema pikaajalise uuringu 1–5-aastastel tsüstilise fibroosiga lastel, kellel on *F508del* mutatsioon CFTR-geeni mõlemas eksemplaris. Uuringu eesmärk on hinnata haiguse progresseerumist Orkambiga ravitud lastel võrreldes lastega, keda ei ravita Orkambiga. Selle uuringu osana hinnatakse täiendavalt Orkambi pikaajalist ohutust 12–23 kuu vanustel lastel.

Orkambi ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Orkambi kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Orkambi oletatavaid teatatud kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

## **Muu teave Orkambi kohta**

Orkambi on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 19. novembril 2015.

Lisateave Orkambi kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 05-2023.