



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/264169/2023
EMA/H/C/003954

Orkambi (*lumacaftor / ivacaftor*)

Ανασκόπηση του Orkambi και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Orkambi και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Orkambi είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κυστικής ίνωσης σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω. Η κυστική ίνωση είναι μια κληρονομική ασθένεια με σοβαρές επιπτώσεις στους πνεύμονες, στο πεπτικό σύστημα (έντερο) και σε άλλα όργανα.

Το Orkambi χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν μια γενετική μετάλλαξη που ονομάζεται μετάλλαξη (μεταβολή) *F508del*. Η μετάλλαξη αυτή επηρεάζει το γονίδιο μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται ρυθμιστής της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (CFTR). Το Orkambi χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν κληρονομήσει τη μετάλλαξη και από τους δύο γονείς.

Το Orkambi περιέχει τις δραστικές ουσίες lumacaftor και ivacaftor.

Πώς χρησιμοποιείται το Orkambi;

Το Orkambi μπορεί να συνταγογραφηθεί μόνο από γιατρό με πείρα στη θεραπεία της κυστικής ίνωσης.

Το Orkambi διατίθεται υπό μορφή δισκίων και κοκκίων για από του στόματος χορήγηση. Λαμβάνεται κάθε 12 ώρες με λιπαρές τροφές.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Orkambi, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Orkambi;

Η κυστική ίνωση προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *CFTR*. Το γονίδιο αυτό παράγει την πρωτεΐνη CFTR, η οποία συμμετέχει στη ρύθμιση της παραγωγής βλέννας και πεπτικών υγρών. Οι μεταλλάξεις μειώνουν την ποσότητα της πρωτεΐνης CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων ή επηρεάζουν τον τρόπο λειτουργίας της πρωτεΐνης.

Η μία από τις δραστικές ουσίες του Orkambi, το lumacaftor, αυξάνει την ποσότητα της πρωτεΐνης CFTR στα κύτταρα και η άλλη, το ivacaftor, αυξάνει τη δραστηριότητα της ελαττωματικής πρωτεΐνης CFTR. Με τον τρόπο αυτό, η βλέννα και τα πεπτικά υγρά καθίστανται λιγότερο παχύρρευστα.

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



Ποια είναι τα οφέλη του Orkambi σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Orkambi βελτίωσε τη λειτουργία των πνευμόνων σε δύο κύριες μελέτες, στις οποίες μετείχαν 1 108 ασθενείς με κυστική ίνωση ηλικίας 12 ετών και άνω, και σε μία μελέτη στην οποία μετείχαν 204 παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών. Όλοι οι ασθενείς είχαν τη μετάλλαξη *F508del* στο γονίδιο *CFTR*. Στις τρεις αυτές μελέτες, έγινε σύγκριση του Orkambi με ένα εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), μέσω της προσθήκης και των δύο στη συνηθισμένη θεραπεία του ασθενούς.

Στις δύο μελέτες σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω, ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στη βελτίωση του προβλεπόμενου FEV₁ των ασθενών, που αποτελεί δείκτη της καλής λειτουργίας των πνευμόνων. Τα αποτελέσματα της πρώτης μελέτης κατέδειξαν ότι μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που έλαβαν Orkambi εμφάνισαν μέση βελτίωση του FEV₁ κατά 2,41 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες σε σχέση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, ενώ, στη δεύτερη μελέτη, η τιμή αυτή ήταν 2,65. Η θεραπεία με το Orkambi μείωσε επίσης τον αριθμό των παροξύνσεων (εξάρσεις) που απαιτούν εισαγωγή σε νοσοκομείο ή αντιβιοτική θεραπεία. Συνολικά, ο αριθμός των παροξύνσεων μειώθηκε κατά 39% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών, ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση του δείκτη κάθαρσης πνευμόνων (LCI_{2,5}), γεγονός που υποδεικνύει βελτίωση του αερισμού των πνευμόνων. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, ο δείκτης LCI_{2,5} μειώθηκε κατά 1,01 σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Orkambi σε σύγκριση με αύξηση κατά 0,08 σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Πρόσθετες μελέτες έχουν διερευνήσει τις επιδράσεις του Orkambi σε παιδιά ηλικίας 1 έως 5 ετών.

Σε μία μελέτη μετείχαν 60 παιδιά ηλικίας 2 έως 5 ετών με κυστική ίνωση, τα οποία έφεραν τη μετάλλαξη *F508del* και στα δύο αντίγραφα του γονιδίου *CFTR*. Όλα τα παιδιά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Orkambi. Υπήρξε βελτίωση στη δραστηριότητα της πρωτεΐνης CFTR, όπως μετρήθηκε με βάση τη μείωση της ποσότητας χλωρίου στον ιδρώτα μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας. Οι ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν υψηλά επίπεδα χλωρίου ιδρώτα, λόγω του ότι η CFTR δεν λειτουργεί σωστά. Η διακοπή της θεραπείας με το Orkambi προκάλεσε και πάλι αύξηση των επιπέδων χλωρίου. Επίσης, βελτιώθηκε η ανάπτυξη των παιδιών (με βάση τον δείκτη μάζας σώματος, το βάρος και το ύψος).

Σε μια δεύτερη μελέτη μετείχαν 46 παιδιά ηλικίας 12 έως 23 μηνών με κυστική ίνωση, τα οποία έφεραν τη μετάλλαξη *F508del* και στα δύο αντίγραφα του γονιδίου *CFTR*. Όλα τα παιδιά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Orkambi. Η μελέτη κατέδειξε μείωση της ποσότητας χλωρίου στον ιδρώτα μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, η οποία ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερα παιδιά που έλαβαν θεραπεία με Orkambi σε χωριστές μελέτες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Orkambi;

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Orkambi περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Orkambi (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), διάρροια και ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας). Στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε έως και 1 στους 100 ασθενείς) περιλαμβάνονται ηπατικά προβλήματα όπως αυξημένα ηπατικά ένζυμα, χολοστατική ηπατίτιδα (συσσώρευση χολής που οδηγεί σε φλεγμονή του ήπατος) και ηπατική εγκεφαλοπάθεια (εγκεφαλική νόσος που προκαλείται από ηπατικά προβλήματα).

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Orkambi στην ΕΕ;

Το Orkambi αποδείχτηκε ότι βελτιώνει τη λειτουργία και τον αερισμό των πνευμόνων σε ασθενείς με κυστική ίνωση ηλικίας 6 ετών και άνω. Τα αποτελέσματα του Orkambi σε παιδιά ηλικίας 1 έως 5 ετών θεωρήθηκαν παρόμοια με αυτά σε μεγαλύτερα παιδιά και θα διεξαχθεί μια μακροχρόνια μελέτη για να επιβεβαιωθεί αυτό το συμπέρασμα.

Οι ευεργετικές επιδράσεις του Orkambi ήταν μικρότερες από τις αναμενόμενες για ένα φάρμακο που χορηγείται για τη θεραπεία του μηχανισμού της ασθένειας παρά των συμπτωμάτων της. Ωστόσο, καθώς η κυστική ίνωση που προκαλείται από τη μετάλλαξη *F508del* είναι ιδιαίτερα σοβαρή, οι παρατηρούμενες δράσεις θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές για ασθενείς χωρίς άλλες θεραπευτικές επιλογές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Orkambi επηρέασαν κυρίως το έντερο και το αναπνευστικό και γενικά θεωρήθηκαν ήπιες έως μέτριες και διαχειρίσιμες.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Orkambi υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Orkambi;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Orkambi καλείται να διενεργήσει μια μακροχρόνια μελέτη σε παιδιά ηλικίας 1 έως 5 ετών με κυστική ίνωση, τα οποία φέρουν τη μετάλλαξη *F508del* και στα δύο αντίγραφα του γονιδίου CFTR. Η μελέτη αποσκοπεί στην αξιολόγηση της εξέλιξης της νόσου σε παιδιά που λαμβάνουν θεραπεία με Orkambi σε σύγκριση με παιδιά που δεν λαμβάνουν θεραπεία με Orkambi. Στο πλαίσιο αυτής της μελέτης, θα αξιολογηθεί περαιτέρω η μακροπρόθεσμη ασφάλεια του Orkambi σε παιδιά ηλικίας 12 έως 23 μηνών.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν, επίσης, συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Orkambi.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Orkambi τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Orkambi αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Orkambi

Το Orkambi έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 19 Νοεμβρίου 2015.

Περισσότερες πληροφορίες για το Orkambi διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Orkambi.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 05-2023.