



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/543681/2020
EMA/H/C/004682

Symkevi (*tezacaftor / ivacaftor*)

Общ преглед на Symkevi и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Symkevi и за какво се използва?

Symkevi е лекарство, което се използва за лечение на кистозна фиброза при пациенти на възраст 6 и повече години. Кистозната фиброза е наследствено заболяване, което има тежки ефекти върху белите дробове, храносмилателната система и други органи. Кистозната фиброза засяга клетките, които произвеждат слюз и храносмилателни сокове. В резултат на това секретите стават гъсти и причиняват запушване. Натрупването на плътни и лепкави секрети в белите дробове предизвиква възпаление и продължителна инфекция. В червата запушването на каналчетата на панкреаса забавя смилането на храната и води до забавяне на растежа.

Symkevi се използва при пациенти, които имат мутация (промяна), наречена *F508del*, в гена за протеин, наречен „трансмембранен регулатор на проводимостта при кистозна фиброза“ (CFTR).

Symkevi се използва при пациенти, които са унаследили мутацията *F508del* от двамата родители и следователно притежават мутацията и в двете копия на *CFTR* гена. Лекарството се използва също при пациенти, които са унаследили мутацията *F508del* от единия родител и освен това имат една от следните мутации в *CFTR*: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G* или *3849+10kbC→T*.

Symkevi съдържа активните вещества тезакафтор (*tezacaftor*) и ивакафтор (*ivacaftor*).

Кистозната фиброза се счита за рядко заболяване и Symkevi е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на 27 февруари 2017 г. Допълнителна информация за лекарствата сираци можете да намерите тук:

ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Как се използва Symkevi?

Symkevi трябва да се предписва само от лекар с опит в лечението на кистозна фиброза и само при пациенти, за които е установено, че имат горепосочените мутации.

Symkevi се предлага под формата на таблетки. Лечението се комбинира със самостоятелен прием на таблетка, съдържаща ивакафтор.

Symkevi трябва да се приема сутрин, а ивакафтор — вечер, около 12 часа по-късно. Дозата зависи от възрастта и теллото на пациента.



Може да се наложи дозите на Symkevi и ивакафтор да бъдат коригирани, ако пациентът приема също лекарство, наречено „умерен или силен инхибитор на СYP3A“, например определени антибиотици или лекарства за гъбични инфекции. При пациенти с намалена бъбречна функция може да се наложи коригиране на дозите.

За повече информация относно употребата на Symkevi вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Symkevi?

Кистозната фиброза се причинява от мутации в *CFTR* гена. Този ген отговаря за CFTR протеина, който действа по повърхността на клетките, като регулира производството на слюз и храносмилателни сокове. Мутациите понижават количеството на CFTR протеини върху повърхността на клетката или влияят върху начина на функционирането им.

Едното от активните вещества в Symkevi, тезакафтор, повишава количеството на CFTR протеините на клетъчната повърхност, а другото, ивакафтор, повишава активността на дефектния CFTR протеин. Тези действия възстановяват активността на CFTR протеините и правят слюзта и храносмилателните сокове по-малко плътни, облекчавайки по този начин симптомите на заболяването.

Какви ползи от Symkevi са установени в проучванията?

В три основни проучвания при пациенти с кистозна фиброза на възраст 6 години и повече е показано, че Symkevi, приеман заедно с ивакафтор, е ефективен за подобряване на белодробната функция.

В първите 2 проучвания основната мярка за ефективност е подобрението във ФЕО₁ на пациентите. ФЕО₁ е максималният обем въздух, който човек може да издиша за една секунда, и е мярка за това колко добре функционират белите дробове.

Първото проучване обхваща 510 пациенти на възраст 12 години или повече с кистозна фиброза, които са наследили мутацията *F508del* от двамата родители. Symkevi, приеман с ивакафтор, е сравнен с плацебо (сляпо лечение). След 24 седмици на лечение пациентите, приемали лекарствата, имат средно повишение на ФЕО₁ с 3,4 процентни пункта в сравнение с намаление с 0,6 процентни пункта при пациентите на плацебо.

Второто проучване обхваща 248 пациенти на възраст 12 години или повече с кистозна фиброза, които са наследили мутацията *F508del* от единия родител и имат също друга *CFTR* мутация. Symkevi в комбинация с ивакафтор е сравнен със самостоятелен прием на ивакафтор и с плацебо. Функцията на белия дроб е измерена след 4 и след 8 седмици на лечение. Пациентите, приемали Symkevi и ивакафтор, имат средно повишение на ФЕО₁ от 6,5 процентни пункта в сравнение с повишение от 4,4 процентни пункта при пациентите, приемали само ивакафтор, и намаление с 0,3 процентни пункта при пациентите на плацебо.

Ефективността на Symkevi при сравнима група деца с кистозна фиброза на възраст 6 до 11 години е подкрепена от проучване при 54 деца на възраст 6 до 11 години. В него е разгледан ефектът от Symkevi върху индекса на белодробния клирънс (LCI_{2.5}), който показва как се вентилират белите дробове. Понижение в LCI_{2.5} е признак за подобрене. В началото на проучването LCI_{2.5} на пациентите е средно 9,56. След 8 седмици на лечение със Symkevi и ивакафтор LCI_{2.5} се понижава с 0,51. Ефективността на Symkevi при деца на възраст между 6 и 11 години е подкрепена също от доказателства, че лекарството се възприема от организма по същия

начин, както при по-възрастни пациенти. Същевременно дозата трябва да се коригира в зависимост от теглото и възрастта на пациента.

Какви са рисковете, свързани със Symkevi?

Най-честите нежелани реакции при Symkevi (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) са главоболие и назофарингит (възпаление на носа и гърлото).

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията, съобщени при Symkevi, вижте листовката.

Защо Symkevi е разрешен за употреба в ЕС?

Symkevi е ефективно лечение за пациенти с кистозна фиброза, които са наследили мутацията *F508del* от двамата родители, или за пациенти, които имат мутацията *F508del* от единия родител и определени други мутации. За първата група Symkevi може да бъде по-специално възможност за лечение за пациентите, които не могат да приемат комбинация от ивакафтор и лумакафтор (друго лекарство за кистозна фиброза) поради нежелани реакции или взаимодействия с други лекарства, които приемат. За последната група липсват одобрени лечения. По отношение на безопасността нежеланите реакции при Symkevi се считат за приемливи. Затова Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Symkevi са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Symkevi?

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Symkevi, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Symkevi непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Symkevi, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Symkevi:

Symkevi получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 31 октомври 2018 г.

Допълнителна информация за Symkevi можете да намерите на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Дата на последно актуализиране на текста 10-2020.