



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018
EMEA/H/C/004682

Symkevi (*tezacaftorum/ivacaftorum*)

Přehled pro přípravek Symkevi a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Symkevi a k čemu se používá?

Symkevi je léčivý přípravek používaný k léčbě cystické fibrózy u pacientů ve věku od 12 let. Cystická fibróza je dědičné onemocnění, které má závažné účinky na plíce a trávicí systém a další orgány. Ovlivňuje buňky, které vytvářejí hlen a trávicí šťávy. V důsledku tohoto onemocnění tyto sekrety houstnou a způsobují ucpání. Nahromadění hustých a lepkavých sekretů v plicích způsobuje zánět a dlouhodobou infekci. Ve střevech ucpání vývodů ze slinivky břišní zpomaluje trávení potravy a vede k nedostatečnému růstu.

Přípravek Symkevi se používá u pacientů s mutací (změnou) zvanou *F508del* v genu pro bílkovinu zvanou „transmembránový regulátor vodivosti“ (CFTR).

Přípravek Symkevi se používá u pacientů, kteří mutaci *F508del* zdědili od obou rodičů, a mají tudíž mutaci v obou kopiích genu *CFTR*. Tento přípravek se používá rovněž u pacientů, kteří zdědili mutaci *F508del* od jednoho rodiče a mají k tomu jednu z těchto mutací v *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* nebo *3849+10kbC→T*.

Přípravek Symkevi obsahuje léčivé látky tezakaftor a ivakaftor.

Cystická fibróza je vzácné onemocnění a přípravek Symkevi byl stanoven dne 27. února 2017 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete zde: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation.

Jak se přípravek Symkevi používá?

Přípravek Symkevi by měl předepisovat pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou cystické fibrózy, a to pouze u pacientů, u kterých bylo potvrzeno, že mají výše uvedené mutace.

Přípravek Symkevi je k dispozici ve formě tablet. Jedna tableta obsahuje 100 mg tezakaftoru a 150 mg ivakaftoru. Přípravek Symkevi by měl být užíván společně s jiným léčivým přípravkem obsahujícím pouze 150 mg ivakaftoru. Doporučená denní dávka je jedna tableta přípravku Symkevi ráno a jedna tableta ivakaftoru (150 mg) večer, která se užije přibližně po 12 hodinách.



Je možné, že dávky přípravku Symkevi a ivakaftoru bude nutné upravit, pokud pacient rovněž užívá léčivý přípravek zvaný „středně silný nebo silný inhibitor CYP3A“, jako jsou například některá antibiotika nebo léčivé přípravky proti plísňovým infekcím. Dávku přípravků může být nutné upravit také u pacientů se sníženou funkcí jater.

Více informací o používání přípravku Symkevi naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Symkevi působí?

Cystická fibróza je způsobena mutacemi genu *CFTR*. Tento gen vytváří bílkovinu CFTR, která působí na povrchu buněk a reguluje tvorbu hlenu a trávicích šťáv. Tyto mutace snižují množství bílkoviny CFTR na povrchu buněk nebo ovlivňují způsob, jakým tato bílkovina působí.

Jedna z léčivých látek v přípravku Symkevi, tezakaftor, zvyšuje množství bílkoviny CFTR na povrchu buněk a druhá, ivakaftor, zvyšuje aktivitu vadné bílkoviny CFTR. Tyto účinky vedou k naředění hlenu a trávicích šťáv, čímž pomáhají zmírnit příznaky onemocnění.

Jaké přínosy přípravku Symkevi byly prokázány v průběhu studií?

Ve dvou hlavních studiích u pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 12 let bylo prokázáno, že přípravek Symkevi užívaný společně s ivakaftorem je z hlediska zlepšování funkce plic účinný. Hlavní měřítko účinnosti vycházelo ze zlepšení hodnoty FEV₁ u pacientů. FEV₁ je maximální objem vzduchu, které osoba dokáže vydechnout za jednu sekundu, a je ukazatelem toho, jak dobře plíce pracují.

První studie zahrnovala 510 pacientů s cystickou fibrózou, kteří od obou rodičů zdělili mutaci *F508del*. V této studii byl přípravek Symkevi užívaný spolu s ivakaftorem porovnáván s placebem (neúčinným přípravkem). Po 24 týdnech léčby došlo u pacientů, kteří léčivé přípravky užívali, ke zvýšení FEV₁ v průměru o 3,4 procentního bodu ve srovnání se snížením o 0,6 procentního bodu u pacientů užívajících placebo.

Druhá studie zahrnovala 248 pacientů s cystickou fibrózou, kteří zdělili mutaci *F508del* od jednoho rodiče a kteří měli rovněž jinou mutaci genu *CFTR*. Přípravek Symkevi užívaný s ivakaftorem byl srovnáván s ivakaftorem užívaným samostatně a s placebem. Funkce plic byla měřena po 4 týdnech a 8 týdnech léčby. U pacientů užívajících přípravek Symkevi a ivakaftor bylo zaznamenáno průměrné zvýšení FEV₁ o 6,5 procentního bodu ve srovnání se zvýšením o 4,4 procentního bodu u pacientů užívajících pouze ivakaftor a snížením o 0,3 procentního bodu u pacientů užívajících placebo.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Symkevi?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Symkevi (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou bolest hlavy a nazofaryngitida (zánět nosohltanu).

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Symkevi je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Symkevi registrován v EU?

Přípravek Symkevi je účinnou léčbou u pacientů s cystickou fibrózou, kteří zdělili mutaci *F508del* od obou rodičů, nebo u pacientů, kteří mají mutaci *F508del* od jednoho rodiče a k tomu některou z dalších mutací. V první skupině by přípravek Symkevi mohl být léčebnou možností zejména pro ty, kteří z důvodu výskytu nežádoucích účinků nebo interakcí s jinými léčivými přípravky, které užívají, nemohou užívat kombinaci ivakaftoru a lumakaftoru (jiného léčiva proti cystické fibróze). Pro druhou

skupinu není k dispozici dostatek registrovaných terapií. Evropská agentura pro léčivé přípravky tudíž rozhodla, že přínosy přípravku Symkevi převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Symkevi?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Symkevi, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Symkevi průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Symkevi jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Symkevi

Další informace k přípravku Symkevi jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).