



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/543681/2020
EMA/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 6 let. Cystická fibróza je dědičné onemocnění, které má závažné účinky na plíce, trávicí systém a další orgány. Cystická fibróza ovlivňuje buňky, které vytvářejí hlen a trávicí šťávy. V důsledku toho 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 s názvem „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 genu *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 označen dne 27. února 2017 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete zde: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Jak se přípravek Symkevi používá?

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

Přípravek Symkevi je dostupný ve formě tablet. Léčba spočívá v podávání přípravku v kombinaci s tabletou obsahující samotný ivakaftor.

Přípravek Symkevi by se měl užívat ráno a ivakaftor večer, a to přibližně o 12 hodin později. Dávka závisí na věku a tělesné hmotnosti pacienta.

Je možné, že dávky přípravku Symkevi a ivakaftoru bude nutné upravit, pokud pacient souběžně užívá léčivý přípravek zvaný „středně silný nebo silný inhibitor CYP3A“, jako jsou například některá



antibiotika nebo léčivé přípravky proti plísňovým infekcím. Dávky 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 v genu *CFTR*. Tento gen vytváří bílkovinu CFTR, která působí na povrchu a reguluje tvorbu hlenu a trávicích šťáv. Tyto mutace snižují množství bílkoviny CFTR na buněčném povrchu nebo ovlivňují způsob, jakým CFTR působí.

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

Jaké přínosy přípravku Symkevi byly prokázány v průběhu studií?

Ve třech hlavních studiích u pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 6 let byl přípravek Symkevi užíván v kombinaci s ivakaftorem z hlediska zlepšení funkce plic účinný.

V prvních dvou studiích bylo hlavním měřítkem účinnosti zlepšení hodnoty FEV₁ pacientů. FEV₁ je maximální objem vzduchu, který osoba dokáže vydechnout za jednu sekundu. Je ukazatelem toho, jak dobře plíce fungují.

První studie zahrnovala 510 pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 12 let, kteří od obou rodičů zdědili mutaci *F508del*, a přípravek Symkevi užívaný v kombinaci s ivakaftorem porovnávala s placebem (neúčinným přípravkem). Po 24 týdnech léčby došlo u pacientů, kteří užívali tyto léčivé přípravky, ke zvýšení hodnoty 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 ve věku od 12 let, kteří zdědili mutaci *F508del* od jednoho rodiče a měli rovněž jinou konkrétní mutaci v genu *CFTR*. Přípravek Symkevi užívaný v kombinaci s ivakaftorem byl srovnáván se samostatně užívaným ivakaftorem a s placebem. Funkce plic byla měřena po 4 a 8 týdnech léčby. U pacientů užívajících přípravek Symkevi v kombinaci s ivakaftorem bylo zaznamenáno průměrné zvýšení hodnoty 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.

Účinnost přípravku Symkevi ve srovnatelné skupině dětí s cystickou fibrózou ve věku od 6 do 11 let byla podpořena studií, do které bylo zařazeno 54 dětí ve věku od 6 do 11 let. Tato studie zkoumala vliv podávání přípravku Symkevi na očišťovací index plic (LCI_{2.5}), který je ukazatelem toho, jak dobře dochází v plicích k výměně vzduchu. Pokles hodnoty LCI_{2.5} je známkou zlepšení. Při zahájení studie dosahoval index LCI_{2.5} pacientů průměrné hodnoty 9,56. Po 8 týdnech léčby přípravkem Symkevi v kombinaci s ivakaftorem došlo ke snížení této hodnoty indexu LCI_{2.5} o 0,51. Účinnost přípravku Symkevi u dětí ve věku od 6 do 11 let byla rovněž podpořena důkazy, že se přípravek v jejich těle chová stejným způsobem jako u starších pacientů. Dávku je nicméně třeba upravit podle tělesné hmotnosti a věku pacienta.

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 účinný u pacientů s cystickou fibrózou, kteří zdělili mutaci *F508del* od obou rodičů, nebo u pacientů, kteří mají mutaci *F508del* od jednoho rodiče a navíc některou z dalších konkrétních mutací. V první skupině by přípravek Symkevi mohl být léčebnou možností pro ty pacienty, kterým z důvodu výskytu nežádoucích účinků nebo interakcí s jinými již užívanými léčivými přípravky nemůže být podávána kombinace ivakaftoru a lumakaftoru (jiného léčiva proti cystické fibróze). Pro druhou skupinu není k dispozici dostatek registrovaných léčebných možností. Co se týče bezpečnosti, nežádoucí účinky přípravku Symkevi se považují za přijatelné. Evropská agentura pro léčivé přípravky 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

Přípravku Symkevi bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 31. října 2018.

Další informace o přípravku Symkevi jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 10-2020.