



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezacaftor/ivacaftor*)

En oversigt over Symkevi, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Symkevi, og hvad anvendes det til?

Symkevi er et lægemiddel, der anvendes til at behandle cystisk fibrose hos patienter i alderen 6 år og derover. Cystisk fibrose er en arvelig sygdom med svære virkninger på lungerne, fordøjelsessystemet og andre organer. Cystisk fibrose påvirker de celler, der producerer slim og fordøjelsesvæsker. Disse sekreter bliver følgelig tykke og medfører blokering. Ophobning af tykt og klæbrigt sekret i lungerne fører til betændelse og langvarig infektion. I tarmen medfører blokering af kanalerne fra bugspytkirtlen langsom fordøjelse og ringe vækst.

Symkevi anvendes hos patienter, der har en forandring (mutation), som hedder *F508del* i genet for et protein, der hedder "cystisk fibrose transmembranøs konduktansregulator" (CFTR).

Symkevi anvendes til patienter, der har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre og derfor har mutationen i begge kopier af *CFTR*-genet. Det anvendes også til patienter, der har arvet *F508del*-mutationen fra den ene forælder og samtidig har en af følgende mutationer i *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G*, eller *3849+10kbC→T*.

Symkevi indeholder de aktive stoffer tezacaftor og ivacaftor.

Cystisk fibrose er sjælden, og Symkevi blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 27. februar 2017. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Hvordan anvendes Symkevi?

Symkevi bør kun ordineres af en læge med erfaring i behandling af cystisk fibrose, og kun til patienter, som vides at have de ovennævnte mutationer.

Symkevi fås som tabletter. Behandlingen kombineres med en tablet, der kun indeholder ivacaftor.

Symkevi bør tages om morgenen, og ivacaftor bør tages om aftenen, ca. 12 timer senere. Dosis afhænger af patientens alder og vægt.

Det kan blive nødvendigt at justere Symkevi- og ivacaftor-doserne, hvis patienten også tager en type lægemiddel, der kaldes "moderat eller stærk CYP3A-hæmmer" som f.eks. antibiotika eller et lægemiddel mod svampeinfektioner. Det kan også være nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion.

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



Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Symkevi, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Symkevi?

Cystisk fibrose skyldes mutationer i *CFTR*-genet. Dette gen fremstiller CFTR-proteinet, som virker på overfladen af celler ved at regulere produktionen af slim og fordøjelsesvæsker. Mutationerne nedsætter antallet af CFTR-proteiner på celleoverfladen eller påvirker den måde, som proteinet virker på.

Det ene aktive stof i Symkevi, tezacaftor, øger antallet af CFTR-proteiner på cellen, og det andet, ivacaftor, øger aktiviteten af det defekte CFTR-protein. Dette tilsammen medvirker til at genetablere det defekte CFTR-proteins aktivitet og gøre slimmen i lungerne og fordøjelsesvæskerne mindre tyktflydende, og lindrer dermed symptomerne på sygdommen.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Symkevi?

I tre hovedstudier hos patienter i alderen 6 år og derover med cystisk fibrose er det påvist, at Symkevi taget sammen med ivacaftor er effektivt til at forbedre lungefunktionen.

I de første to studier blev virkningen hovedsageligt målt ud fra forbedringen i patienternes FEV₁. FEV₁ er den maksimale mængde luft, som en person kan udånde på et sekund, og er et mål for, hvor godt lungerne virker.

Det første studie omfattede 510 patienter i alderen 12 år og derover med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre. Symkevi taget sammen med ivacaftor blev sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling). Efter 24 ugers behandling havde de patienter, der fik disse lægemidler, en gennemsnitlig stigning i FEV₁ på 3,4 procentpoint, sammenholdt med et fald på 0,6 procentpoint hos de patienter, der fik placebo.

Det andet studie omfattede 248 patienter i alderen 12 år og derover med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra den ene forælder, og som også har en anden specifik *CFTR*-mutation. Symkevi taget sammen med ivacaftor blev sammenlignet med ivacaftor taget alene og med placebo. Lungefunktionen blev målt efter 4 og 8 ugers behandling. De patienter, der fik Symkevi og ivacaftor, havde en gennemsnitlig stigning i FEV₁ på 6,5 procentpoint sammenlignet med en stigning på 4,4 procentpoint hos patienter, der fik ivacaftor alene, og et fald på 0,3 procentpoint hos patienter, der fik placebo.

Virkningen af Symkevi i en sammenlignelig gruppe af børn med cystisk fibrose i alderen 6-11 år blev understøttet af et studie med 54 børn i alderen 6-11 år. Dette studie så på Symkevis virkning på lungeclearanceindekset (LCI_{2,5}), der viser, hvor godt luften udveksles i lungerne. Et fald i LCI_{2,5} betyder forbedring. Ved studiets start var patienternes LCI_{2,5} gennemsnitligt 9,56. Efter 8 ugers behandling med Symkevi og ivacaftor faldt LCI_{2,5} med 0,51. Virkningen af Symkevi hos børn i alderen 6-11 år blev også understøttet af dokumentation for, at lægemidlet virker på samme måde i kroppen som hos ældre patienter. Dosis skal dog tilpasses ud fra patientens vægt og alder.

Hvilke risici er der forbundet med Symkevi?

De hyppigste bivirkninger ved Symkevi (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er hovedpine og betændelse i næse og svælg (nasofaryngitis).

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Symkevi fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Symkevi godkendt i EU?

Symkevi er effektivt hos patienter med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre, eller patienter, der har arvet *F508del*-mutationen fra den ene forælder og samtidig har visse andre mutationer. I den første gruppe kan Symkevi være en behandlingsmulighed for dem, der ikke kan tage en kombination af ivacaftor og lumacaftor (et andet lægemiddel mod cystisk fibrose) på grund af bivirkninger eller interaktioner med andre lægemidler, de tager. I den sidste gruppe mangler der godkendte behandlinger. Hvad angår sikkerheden, anses bivirkningerne ved Symkevi for at være acceptable. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede derfor, at fordelene ved Symkevi opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Symkevi?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Symkevi.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Symkevi løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Symkevi vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Symkevi

Symkevi fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 31. oktober 2018.

Yderligere information om Symkevi findes på agenturets websted under:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 10-2020.