



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018  
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 12 år og derover. Cystisk fibrose er en arvelig sygdom med svære virkninger på lungerne, fordøjelsessystemet og andre organer. Cystisk fibrose angriber de celler, der producerer slim og fordøjelssevæsker. Som følge deraf bliver disse sekreter tykke og medfører blokering. Ophobning af tykt og klæbrigt sekret i lungerne medfører betændelse og langvarig infektion. I tarmen medfører blokering af kanalerne fra bugspytkirtlen langsom fordøjelse og dårlig 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 hos patienter, der har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre og derfor har mutationen i begge kopier af *CFTR*-genet. Det anvendes også hos patienter, der har arvet *F508del*-mutationen fra én forælder og samtidig har én 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 oplysninger om udpegelsen til lægemiddel til sjældne sygdomme findes her: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### 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. Hver tablet indeholder 100 mg tezacaftor og 150 mg ivacaftor. Symkevi bør tages sammen med et andet lægemiddel, der indeholder 150 mg ivacaftor alene. Den anbefalede daglige dosis er én Symkevi-tablet om morgenen og én ivacaftor-tablet (150 mg) om aftenen ca. 12 timer senere.



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.

For mere information om brug af Symkevi, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

## Hvordan virker Symkevi?

Cystisk fibrose skyldes en mutation i *CFTR*-genet. Dette gen fremstiller CFTR-proteinet, som virker på overfladen af celler ved at regulere produktionen af slim og fordøjelsvæsker. 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 celleoverfladen, og det andet, ivacaftor, øger aktiviteten af det defekte CFTR-protein. Dette gør slim og fordøjelsvæsker tyndere og hjælper derved med at lindre symptomerne på sygdommen.

## Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Symkevi?

Det er i to hovedstudier af patienter i alderen 12 år og derover med cystisk fibrose påvist, at Symkevi taget sammen med ivacaftor er effektivt til at forbedre lungefunktionen. Det primære mål for virkning var forbedring af patienternes FEV<sub>1</sub>. FEV<sub>1</sub> 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 med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre. Symkevi taget sammen med ivacaftor blev sammenlignet med placebo (ikke-aktivt stof). Efter 24 ugers behandling havde de patienter, der fik lægemidlerne, en gennemsnitlig stigning i FEV<sub>1</sub> på 3,4 procentpoint sammenholdt med et fald på 0,6 procentpoint hos de patienter, der fik placebo.

Det andet studie omfattede 248 patienter med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra den ene forælder, og som også har en anden *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 FEV<sub>1</sub> på 6,5 procentpoint sammenholdt 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.

## 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 blev Symkevi godkendt i EU?

Symkevi er en effektiv behandling for patienter med cystisk fibrose, som har arvet *F508del*-mutationen fra begge forældre, eller patienter, der har arvet *F508del*-mutationen fra den ene forælder, og som samtidig har visse andre mutationer. I den førstnævnte gruppe kan Symkevi være en behandlingsmulighed især for dem, der ikke kan tage en kombination af ivacaftor og lumacaftor (et andet lægemiddel mod cystisk fibrose) som følge af bivirkninger eller interaktioner med andre lægemidler, som de tager. I den sidstnævnte gruppe mangler der godkendte behandlinger. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderer 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 brug af Symkevi løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for Symkevi vurderes omhyggeligt, og der tages de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

## **Andre oplysninger om Symkevi**

Yderligere information om Symkevi findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).