



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (τεζακαφτόρη / ιβακαφτόρη)

Ανασκόπηση του Symkevi και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Symkevi και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Symkevi είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κυστικής ίνωσης σε ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω. Η κυστική ίνωση είναι μια κληρονομική ασθένεια με σοβαρές επιπτώσεις στους πνεύμονες, στο πεπτικό σύστημα και σε άλλα όργανα. Η κυστική ίνωση επηρεάζει τα κύτταρα που παράγουν βλέννα και πεπτικά υγρά. Κατά συνέπεια, οι εν λόγω εκκρίσεις γίνονται παχύρρευστες και προκαλούν απόφραξη. Η συσσώρευση παχύρρευστων και κολλωδών εκκρίσεων στους πνεύμονες προκαλεί φλεγμονή και μακροχρόνια λοίμωξη. Στο έντερο, η απόφραξη των παγκρεατικών πόρων επιβραδύνει την πέψη των τροφών και προκαλεί ανεπαρκή ανάπτυξη.

Το Symkevi χρησιμοποιείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν μια μετάλλαξη γνωστή ως *F508del* στο γονίδιο μιας πρωτεΐνης η οποία καλείται "ρυθμιστής της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης" (CFTR).

Το Symkevi χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν κληρονομήσει τη μετάλλαξη *F508del* και από τους δύο γονείς και έχουν, επομένως, τη μετάλλαξη και στα δύο αντίγραφα του γονιδίου *CFTR*. Χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς που έχουν κληρονομήσει τη μετάλλαξη *F508del* από έναν γονέα και παρουσιάζουν επίσης μία από τις παρακάτω μεταλλάξεις στο γονίδιο *CFTR*: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G ή 3849+10kbC→T*.

Το Symkevi περιέχει τις δραστικές ουσίες τεζακαφτόρη και ιβακαφτόρη.

Η κυστική ίνωση είναι «σπάνια» και το Symkevi χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 27 Φεβρουαρίου 2017. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:

[ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828).

### Πώς χρησιμοποιείται το Symkevi;

Το Symkevi πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της κυστικής ίνωσης και μόνο για ασθενείς με επιβεβαιωμένη την παρουσία των προαναφερόμενων μεταλλάξεων.

Το Symkevi διατίθεται υπό μορφή δισκίων. Η θεραπεία συνδυάζεται με ένα δισκίο που περιέχει μόνο ιβακαφτόρη.

Το Symkevi θα πρέπει να λαμβάνεται το πρωί και η ιβακαφτόρη θα πρέπει να λαμβάνεται το βράδυ, περίπου 12 ώρες αργότερα. Η δόση εξαρτάται από την ηλικία και το βάρος του ασθενούς.

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Οι δόσεις του Symkeνi και της ιβακαφτόρης ενδέχεται να πρέπει να προσαρμόζονται, εάν ο ασθενής λαμβάνει επίσης και άλλο φάρμακο που ονομάζεται "μέτριος ή ισχυρός αναστολέας του CYP3A", όπως ορισμένα αντιβιοτικά ή αντιμυκητιασικά φάρμακα. Προσαρμογή των δόσεων ενδέχεται να απαιτείται επίσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Symkeνi, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Symkeνi;**

Η κυστική ίνωση προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *CFTR*. Το γονίδιο αυτό παράγει την πρωτεΐνη CFTR, η οποία δραστηριοποιείται στην επιφάνεια των κυττάρων και ρυθμίζει την παραγωγή βλέννας και πεπτικών υγρών. Οι μεταλλάξεις μειώνουν τον αριθμό των πρωτεϊνών CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων ή επηρεάζουν τον τρόπο λειτουργίας της πρωτεΐνης.

Η μία από τις δραστικές ουσίες του Symkeνi, η τεζακαφτόρη, αυξάνει τον αριθμό των πρωτεϊνών CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων και η άλλη, η ιβακαφτόρη, αυξάνει τη δραστηριότητα της ελαττωματικής πρωτεΐνης CFTR. Η συνδυαστική αυτή δράση αποκαθιστά τη δραστηριότητα της πρωτεΐνης CFTR και καθιστά τη βλέννα και τα πεπτικά υγρά λιγότερο παχύρρευστα, βοηθώντας στην ανακούφιση από τα συμπτώματα της νόσου.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Symkeνi σύμφωνα με τις μελέτες;**

Το Symkeνi συγχρηγοούμενο με ιβακαφτόρη αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων σε 3 κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω που έπασχαν από κυστική ίνωση.

Στις πρώτες 2 μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η βελτίωση του δείκτη FEV<sub>1</sub> των ασθενών. Ο δείκτης FEV<sub>1</sub> είναι η μέγιστη ποσότητα αέρα που μπορεί να εκπνεύσει ένα άτομο σε ένα δευτερόλεπτο και αποτελεί δείκτη της καλής λειτουργίας των πνευμόνων.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 510 ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με κυστική ίνωση, οι οποίοι κληρονόμησαν τη μετάλλαξη *F508del* και από τους δύο γονείς. Το Symkeνi, συγχρηγοούμενο με ιβακαφτόρη, συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, ο δείκτης FEV<sub>1</sub> παρουσίασε μέση αύξηση της τάξης των 3,4 ποσοστιαίων μονάδων (%) στους ασθενείς που έλαβαν τα φάρμακα και πτώση 0,6 ποσοστιαίων μονάδων στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 248 ασθενείς με κυστική ίνωση ηλικίας 12 ετών και άνω, οι οποίοι κληρονόμησαν τη μετάλλαξη *F508del* από έναν γονέα και παρουσίαζαν και έτερη συγκεκριμένη μετάλλαξη στο γονίδιο *CFTR*. Το Symkeνi, συγχρηγοούμενο με ιβακαφτόρη, συγκρίθηκε με μονοθεραπεία με ιβακαφτόρη και με εικονικό φάρμακο. Η πνευμονική λειτουργία μετρήθηκε μετά από 4 και μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας. Στους ασθενείς που έλαβαν Symkeνi και ιβακαφτόρη ο δείκτης FEV<sub>1</sub> παρουσίασε μέση αύξηση της τάξης των 6,5 ποσοστιαίων μονάδων (%), ενώ στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία με ιβακαφτόρη η αύξηση ήταν της τάξης των 4,4 ποσοστιαίων μονάδων και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ο δείκτης σημείωσε πτώση κατά 0,3 ποσοστιαίες μονάδες.

Η αποτελεσματικότητα του Symkeνi σε συγκρίσιμη ομάδα παιδιών με κυστική ίνωση ηλικίας 6 έως 11 ετών υποστηρίχθηκε από μια μελέτη στην οποία μετείχαν 54 παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών. Η μελέτη αυτή εξέτασε την επίδραση του Symkeνi στον δείκτη κάθαρσης των πνευμόνων (LCI<sub>2.5</sub>), ο οποίος αποτελεί δείκτη της ανταλλαγής αέρα στους πνεύμονες. Η μείωση στον δείκτη LCI<sub>2.5</sub> υποδεικνύει

βελτίωση. Κατά την έναρξη της μελέτης, ο δείκτης LCI<sub>2.5</sub> των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο 9,56. Έπειτα από 8 εβδομάδες θεραπείας με Symkevi και ιβακαφτόρη, ο δείκτης LCI<sub>2.5</sub> μειώθηκε κατά 0,51. Η αποτελεσματικότητα του Symkevi σε παιδιά ηλικίας από 6 έως 11 ετών βασίστηκε επίσης σε στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το φάρμακο συμπεριφέρεται κατά τον ίδιο τρόπο στον οργανισμό τους όπως και σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας. Ωστόσο, η δόση πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το βάρος και την ηλικία του ασθενούς.

### **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Symkevi;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Symkevi (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι κεφαλαλγία και ρινοφαρυγγίτιδα (φλεγμονή του ρινοφάρυγγα).

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Symkevi περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Symkevi στην ΕΕ;**

Το Symkevi αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη θεραπεία ασθενών με κυστική ίνωση που έχουν κληρονομήσει τη μετάλλαξη *F508del* και από τους δύο γονείς ή ασθενών που έχουν κληρονομήσει τη μετάλλαξη *F508del* από έναν γονέα και παρουσιάζουν ορισμένες άλλες μεταλλάξεις. Στην πρώτη ομάδα, το Symkevi θα μπορούσε να αποτελεί θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν συνδυασμό ιβακαφτόρης και λουμακαφτόρης (άλλο φάρμακο κατά της κυστικής ίνωσης) λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών ή λόγω της αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα που λαμβάνουν. Για τη δεύτερη ομάδα δεν υπάρχουν εγκεκριμένες θεραπείες. Όσον αφορά την ασφάλεια, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Symkevi θεωρούνται αποδεκτές. Συνεπώς, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Symkevi υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

### **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Symkevi;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Symkevi.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Symkevi τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Symkevi αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

### **Λοιπές πληροφορίες για το Symkevi**

Στις 31 Οκτωβρίου 2018, το Symkevi έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Symkevi διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 10-2020.