



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (*tezacaftor / ivacaftor*)

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 12 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. Εξαιτίας της κυστικής ίνωσης, 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 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 *tezacaftor* και *ivacaftor*.

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/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### 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 σε μορφή δισκίων. Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg *tezacaftor* και 150 mg *ivacaftor*. Το Symkevi συγχորηγείται με άλλο φάρμακο που περιέχει αποκλειστικά 150 mg *ivacaftor*. Η συνιστώμενη



ημερήσια δόση είναι ένα δισκίο Symkevi το πρωί και ένα δισκίο ivacaftor (150 mg) το απόγευμα, περίπου 12 ώρες αργότερα.

Σε περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει επίσης κάποιον "μέτριο ή ισχυρό αναστολέα του CYP3A", όπως ορισμένα αντιβιοτικά ή αντιμυκητιασικά φάρμακα, ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή των δόσεων του Symkevi και του ivacaftor. Προσαρμογή των δόσεων ενδέχεται να απαιτείται επίσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

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

## **Πώς δρα το Symkevi;**

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 Symkevi, το tezacaftor, αυξάνει τον αριθμό των πρωτεϊνών CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων και η άλλη, το ivacaftor, αυξάνει τη δραστηριότητα της ελαττωματικής πρωτεΐνης CFTR. Οι δράσεις αυτές καθιστούν τη βλέννα και τα πεπτικά υγρά λιγότερο παχύρρευστα, βοηθώντας στην ανακούφιση από τα συμπτώματα της νόσου.

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

Το Symkevi συγχρηγομένο με ivacaftor αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων σε δύο βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω που έπασχαν από κυστική ίνωση. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η βελτίωση του δείκτη FEV<sub>1</sub>. 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 με κυστική ίνωση, οι οποίοι κληρονόμησαν τη μετάλλαξη *F508del* και από τους δύο γονείς. Το Symkevi, συγχρηγομένο με ivacaftor, 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, οι οποίοι κληρονόμησαν τη μετάλλαξη *F508del* από έναν γονέα και παρουσίαζαν και έτερη μετάλλαξη στο γονίδιο *CFTR*. Το Symkevi, συγχρηγομένο με ivacaftor, συγκρίθηκε με μονοθεραπεία με ivacaftor και με εικονικό φάρμακο. Η πνευμονική λειτουργία μετρήθηκε μετά από 4 και μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας. Στους ασθενείς που έλαβαν Symkevi και ivacaftor ο δείκτης FEV<sub>1</sub> παρουσίασε μέση αύξηση της τάξης των 6,5 ποσοστιαίων μονάδων (%), ενώ στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία με ivacaftor 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.

## **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 έχουν κληρονομήσει τη μετάλλαξη *F508del* από έναν γονέα και παρουσιάζουν ορισμένες άλλες μεταλλάξεις. Στην πρώτη ομάδα, το Symkevi θα μπορούσε ειδικότερα να αποτελεί θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν συνδυασμό ivacaftor και lumacaftor (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. 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**

Περισσότερες πληροφορίες για το Symkevi διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).