



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (*tezacaftor/ivacaftor*)

Información general sobre Symkevi y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

### ¿Qué es Symkevi y para qué se utiliza?

Symkevi es un medicamento que se utiliza para tratar la fibrosis quística en pacientes de 12 años en adelante. La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que tiene efectos graves en los pulmones, el aparato digestivo y otros órganos. Afecta a las células que producen moco y jugos digestivos. Por consiguiente, estas secreciones se vuelven espesas y provocan una obstrucción. La acumulación de secreciones espesas y pegajosas en los pulmones provoca inflamación y, a largo plazo, infección. En el intestino, la obstrucción de los conductos del páncreas ralentiza la digestión de los alimentos y hace que el crecimiento sea deficiente.

Symkevi se utiliza en pacientes con una mutación (cambio) llamada *F508del* en el gen de una proteína denominada «regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística» (CFTR).

Symkevi se utiliza en pacientes que han heredado la mutación *F508del* tanto del padre como de la madre y, por tanto, presentan la mutación en ambas copias del gen *CFTR*. También se utiliza en pacientes que han heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y presentan además una de las siguientes mutaciones en *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* o *3849+10kbc→T*.

Symkevi contiene los principios activos tezacaftor e ivacaftor.

La fibrosis quística es «rara», y Symkevi ha sido designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 27 de febrero de 2017. Puede encontrar información adicional sobre la designación como medicamento huérfano en: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

### ¿Cómo se usa Symkevi?

Symkevi solo debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística, y únicamente cuando se haya confirmado la presencia de las mutaciones mencionadas anteriormente.



Symkevi se presenta en forma de comprimidos. Cada comprimido contiene 100 mg de tezacaftor y 150 mg de ivacaftor. Symkevi debe tomarse junto con otro medicamento que contenga 150 mg de ivacaftor solo. La dosis diaria recomendada es de un comprimido de Symkevi por la mañana y un comprimido de ivacaftor (150 mg) por la noche, con unas 12 horas de diferencia.

Puede ser necesario ajustar las dosis de Symkevi e ivacaftor si el paciente también está tomando un tipo de medicamento llamado «inhibidor moderado o potente de la CYP3A», como determinados antibióticos o medicamentos para las infecciones por hongos. También puede ser necesario ajustar las dosis en pacientes con una función hepática reducida.

Para mayor información sobre el uso de Symkevi, consulte el prospecto o contacte con su médico o farmacéutico.

## ¿Cómo actúa Symkevi?

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Este gen fabrica la proteína CFTR, que actúa en la superficie de las células regulando la producción de moco y jugos digestivos. Las mutaciones reducen el número de proteínas CFTR en la superficie celular o afectan al funcionamiento de la proteína.

Uno de los principios activos de Symkevi, el tezacaftor, aumenta el número de proteínas CFTR en la superficie celular y el otro, el ivacaftor, aumenta la actividad de la proteína CFTR defectuosa. Estas acciones hacen que el moco y los jugos digestivos sean menos espesos, lo que ayuda a aliviar los síntomas de la enfermedad.

## ¿Qué beneficios ha demostrado tener Symkevi en los estudios realizados?

Symkevi, administrado junto con ivacaftor, demostró ser eficaz para mejorar la función pulmonar en dos estudios principales de pacientes con fibrosis quística mayores de 12 años. El criterio principal de valoración de la eficacia se basó en la mejoría del FEV<sub>1</sub> de los pacientes. El FEV<sub>1</sub> es el volumen máximo de aire que puede expulsar una persona en un segundo y sirve para evaluar la función pulmonar.

En el primer estudio participaron 510 pacientes con fibrosis quística que habían heredado la mutación *F508del* de ambos padres. Symkevi, tomado con ivacaftor, se comparó con un placebo (un tratamiento ficticio). Después de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron los medicamentos presentaron un aumento medio del FEV<sub>1</sub> de 3,4 puntos porcentuales en comparación con una reducción de 0,6 puntos porcentuales en los pacientes que recibieron el placebo.

En el segundo estudio participaron 248 pacientes con fibrosis quística que habían heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y que tenían además otra mutación de *CFTR*. Symkevi, administrado con ivacaftor, se comparó con ivacaftor administrado solo y con un placebo. Se midió la función pulmonar después de 4 y 8 semanas de tratamiento. Los pacientes que recibieron Symkevi e ivacaftor presentaron un aumento medio del FEV<sub>1</sub> de 6,5 puntos porcentuales en comparación con un aumento de 4,4 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron ivacaftor solo y una reducción de 0,3 puntos porcentuales en los que tomaron el placebo.

## ¿Cuál es el riesgo asociado a Symkevi?

Los efectos adversos más frecuentes de Symkevi (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son dolor de cabeza y nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta).

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Symkevi se puede consultar en el prospecto.

## **¿Por qué se ha autorizado Symkevi en la UE?**

Symkevi es un tratamiento eficaz para los pacientes con fibrosis quística que han heredado la mutación *F508del* de ambos padres o para los pacientes que han heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y tienen otras mutaciones determinadas. En el primer grupo, Symkevi podría ser una opción terapéutica especialmente para los pacientes que no pueden tomar una combinación de ivacaftor y lumacaftor (otro medicamento para la fibrosis quística), debido a los efectos adversos o a las interacciones con otros medicamentos que estén tomando. En el segundo grupo no hay tratamientos autorizados. Por consiguiente, la Agencia Europea de Medicamentos decidió que los beneficios de Symkevi son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

## **¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Symkevi?**

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Symkevi se han incluido en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Symkevi se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados con Symkevi se evalúan cuidadosamente, adoptándose las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

## **Otra información sobre Symkevi**

Puede encontrar información adicional sobre Symkevi en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).