



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (tesakaftoor/ivakaftoor)

Ülevaade ravimist Symkevi ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Symkevi ja milleks seda kasutatakse?

Symkevi on ravim, mida kasutatakse tsüstilise fibroosi raviks vähemalt 6-aastastel patsientidel. Tsüstiline fibroos on pärilik haigus, mis kahjustab oluliselt kopse, seedesüsteemi ja teisi elundeid. Tsüstiline fibroos kahjustab lima ja seedemahlu tootvaid rakke. Tulemusena muutuvad need sekreedid viskoosseks ja tekitavad ummistusi. Viskoosse ja kleepja sekreedi kogunemine kopsudes põhjustab põletikku ja pikaajalist infektsiooni. Soolestikus aeglustab kõhunäärmejuhade ummistus toidu seedimist ja põhjustab seetõttu kasvupeetust.

Symkevit kasutatakse patsientidel, kellel on teatud valgu, tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatori (CFTR) geeni mutatsioon (muutus) *F508del*.

Symkevit kasutatakse patsientidel, kes on mutatsiooni *F508del* saanud mõlemalt vanemalt ja kellel on see mutatsioon seepärast *CFTR*-geeni mõlemas koopias. Symkevit kasutatakse ka patsientidel, kes on mutatsiooni *F508del* saanud ühelt vanemalt ja kellel on *CFTR*-geenis lisaks üks järgmistest mutatsioonidest: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* või *3849+10kbC→T*.

Symkevi sisaldab toimeainetena tesakaftoori ja ivakaftoori.

Tsüstiline fibroos esineb harva ja Symkevi nimetati 27. veebruaril 2017 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Kuidas Symkevit kasutatakse?

Symkevi-ravi tohib määrata üksnes tsüstilise fibroosi ravis kogenud arst ja üksnes patsientidele, kellel on kinnitatud eespool nimetatud mutatsioonid.

Symkevit turustatakse tablettidena. Ravi kombineeritakse tabletiga, mis sisaldab ainult ivakaftoori.

Symkevi tuleb võtta hommikul ja ivakaftoori õhtul, ligikaudu 12 tundi hiljem. Annus sõltub patsiendi vanusest ja kehamassist.

Kui patsient kasutab lisaks mõõdukat või tugevat CYP3A inhibiitorit (teatud tüüpi ravim), näiteks teatud antibiootikume või seeninfektsioonide ravimeid, võib olla vaja Symkevi ja ivakaftoori annuseid kohandada. Annust võib olla vaja vähendada ka halvenenud maksafunktsiooniga patsientidel.

Lisateavet Symkevi kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

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



Kuidas Symkevi toimib?

Tsüstilist fibroosi põhjustavad *CFTR*-geeni mutatsioonid. See geen toodab *CFTR*-valku, mis rakkude pinnal toimides reguleerib lima ja seedemahlade teket. Mutatsioonid vähendavad valgu *CFTR* kogust raku pinnal või häirivad valgu toimimist.

Symkevi toimeaine tesakaftoor suurendab valgu *CFTR* kogust raku pinnal ja ravimi teine toimeaine ivakaftoor suurendab defektse *CFTR*-valgu aktiivsust. See toimete kombinatsioon taastab *CFTR*-valgu aktiivsuse ja vedeldab lima kopsus ja seedemahlu, aidates seega leevendada haigussümptomeid.

Milles seisneb uuringute põhjal Symkevi kasulikkus?

Kolmes põhiuuringus, milles osalesid vähemalt 6-aastased tsüstilise fibroosiga patsiendid, oli koos ivakaftooriga kasutatud Symkevi efektiivne kopsufunktsiooni parandamisel.

Esimeses 2 uuringus oli efektiivsuse põhinäitaja patsientide FEV_1 paranemine. Kopsufunktsiooni iseloomustav näitaja FEV_1 on suurim õhukogus, mille inimene suudab ühe sekundi jooksul välja hingata.

Esimeses uuringus osales 510 tsüstilise fibroosiga vähemalt 12-aastast patsienti, kes olid saanud mutatsiooni *F508del* mõlemalt vanemalt. Uuringus võrreldi koos ivakaftooriga kasutatavat Symkevit platseeboga (näiv ravim). 24 ravinädala järel oli FEV_1 suurenenud ravimeid kasutanud patsientidel keskmiselt 3,4% võrra ning platseebot kasutanud patsientidel vähenenud 0,6% võrra.

Teises uuringus osales 248 tsüstilise fibroosiga vähemalt 12-aastast patsienti, kes olid saanud mutatsiooni *F508del* ühelt vanemalt ja kellel oli lisaks muu *CFTR*-geeni mutatsioon. Symkevi kasutamist koos ivakaftooriga võrreldi ainuravimina kasutatava ivakaftooriga ja platseeboga. Kopsufunktsiooni mõõdeti pärast 4 ja 8 ravinädalat. Symkevit ja ivakaftoori kasutanud patsientidel suurenes FEV_1 keskmiselt 6,5% võrra ja ainult ivakaftoori kasutanud patsientidel 4,4% võrra ning platseebot kasutanud patsientidel vähenes see 0,3% võrra.

Symkevi efektiivsust tsüstilise fibroosiga 6–11-aastaste laste võrdlusrühmas toetas uuring, milles osales 54 last vanuses 6–11 aastat. Uuringus vaadeldi Symkevi toimet kopsukliirensi indeksile ($LCI_{2,5}$), mis näitab, kui hästi vahetub õhk kopsudes. $LCI_{2,5}$ vähenemine näitab paranemist. Uuringu alguses oli patsientide $LCI_{2,5}$ keskmiselt 9,56. Pärast 8 ravinädalat Symkevi ja ivakaftooriga oli $LCI_{2,5}$ vähenenud 0,51 võrra. Symkevi efektiivsust 6–11-aastastel lastel tõendasid ka andmed, et ravim käitub nende organismis samamoodi kui vanematel patsientidel. Patsiendile määratavat annust tuleb siiski kohandada vastavalt patsiendi kehamassile ja vanusele.

Mis riskid Symkeviga kaasnevad?

Symkevi kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on peavalu ja nasofarüingit (nina-neelupõletik).

Symkevi kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Symkevi ELis heaks kiideti?

Symkevi on efektiivne ravim tsüstilise fibroosiga patsientidele, kes on saanud mutatsiooni *F508del* mõlemalt vanemalt, ning patsientidele, kes on saanud mutatsiooni *F508del* ühelt vanemalt ja kellel on teatud muud mutatsioonid. Esimeses patsiendirühmas võib Symkevi olla ravivõimalus eelkõige patsientidele, kes ei saa kõrvalnähtude või koostoimete tõttu muude võetavate ravimitega kasutada ivakaftoori ja lumakaftoori (samuti tsüstilise fibroosi ravim) kombinatsiooni. Teise patsiendirühma

jaoks puuduvad heakskiidetud raviviisid. Ohutuse seisukohast peetakse Symkevi kõrvalnähte vastuvõetavaks. Seetõttu otsustas Euroopa Raviamet, et Symkevi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Symkevi ohutu ja efektiivne kasutamine?

Symkevi ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Symkevi kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Symkevi kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Symkevi kohta

Symkevi on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 31. oktoobril 2018.

Lisateave Symkevi kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 10.2020