



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018
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 12-aastastel patsientidel. Tsüstiline fibroos on pärilik haigus, mis kahjustab oluliselt kopse, seedesüsteemi ja teisi elundeid. Tsüstiline fibroos kahjustab lima ja seedemahlu tekitavaid rakke, nii et need eritised muutuvad viskoosseks ja tekitavad ummistusi. Viskoosse ja kleepuva eritise kogunemine kopsudes põhjustab põletikku ja pikaajalist infektsiooni. Soolestikus aeglustab kõhunäärmejuhade ummistus 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/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

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. Iga tablett sisaldab 100 mg tesakaftoori ja 150 mg ivakaftoori. Symkevit tuleb võtta koos teise ravimiga, mis sisaldab ainult ivakaftoori (150 mg). Soovitav ööpäevane annus on üks Symkevi tablett hommikul ja üks ivakaftoori tablett (150 mg) õhtul, ligikaudu 12 tundi hiljem.



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 vt pakendi infolehest või konsulteerige oma arsti või apteekriga.

Kuidas Symkevi toimib?

Tsüstilist fibroosi põhjustavad geeni *CFTR* mutatsioonid. See geen toodab valku CFTR, mis rakkude pinnal toimides reguleerib lima ja seedemahlade teket. Need 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 vedeldab lima ja seedemahlu, aidates leevendada haigussümptomeid.

Milles seisneb uuringute põhjal Symkevi kasulikkus?

Kahes põhiuuringus, milles osalesid vähemalt 12-aastased tsüstilise fibroosiga patsiendid, oli koos ivakaftooriga kasutatud Symkevi efektiivne kopsufunktsiooni leevendamisel. Efektiivsuse põhinäitaja oli patsientide FEV₁ väärtuse paranemine. Kopsufunktsiooni iseloomustav näitaja FEV₁ on suurim õhumaht, mille inimene suudab ühe sekundi jooksul välja hingata.

Esimeses uuringus osales 510 tsüstilise fibroosiga patsienti, kes olid mutatsiooni *F508del* saanud mõlemalt vanemalt. Uuringus võrreldi koos ivakaftooriga kasutatavat Symkevit platseeboga (näiv ravim). 24 ravinädala järel oli FEV₁ ravimeid kasutanud patsientidel keskmiselt 3,4 protsendipunkti võrra suurem ning platseebot kasutanud patsientidel 0,6 protsendipunkti võrra väiksem.

Teises uuringus osales 248 tsüstilise fibroosiga patsienti, kes olid mutatsiooni *F508del* saanud ühelt vanemalt ja kellel oli lisaks geeni *CFTR* muu mutatsioon. Symkevi kasutamist koos ivakaftooriga võrreldi ainuravimina kasutatava ivakaftooriga ja platseeboga. Kopsufunktsiooni mõõdeti pärast 4 ja 8 ravinädalat. Symkevit ja ivakaftoori kasutanud patsientidel suurenes FEV₁ keskmiselt 6,5 protsendipunkti võrra, ainult ivakaftoori kasutanud patsientidel suurenes 4,4 protsendipunkti võrra ja platseebot kasutanud patsientidel vähenes 0,3 protsendipunkti võrra.

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.

ELis Symkevile väljastatud müügiloa põhjendus

Symkevi on efektiivne ravim tsüstilise fibroosiga patsientidele, kes on mutatsiooni *F508del* saanud mõlemalt vanemalt, ning patsientidele, kes on mutatsiooni *F508del* saanud ühelt vanemalt ja kellel on teatud muud mutatsioonid. Esimeses patsiendirühmas võib Symkevi olla ravivalik eelkõige patsientidele, kes ei saa kõrvalnähtude või koostoimete tõttu muude võetavate ravimitega kasutada ivakaftoori ja lumakaftoori kombinatsiooni (samuti tsüstilise fibroosi ravim). Teise patsiendirühma jaoks puuduvad heakskiidetud raviviisid. Seetõttu otsustas Euroopa Ravimiamet, et Symkevi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja et 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, teostatakse Symkevi kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Symkevi kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks rakendatakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Symkevi kohta

Lisateave Symkevi kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.