



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tetsakaftori/ivakaftori*)

Yleistiedot Symkevistä sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Symkevi on ja mihin sitä käytetään?

Symkevi on lääke, jota käytetään vähintään 6-vuotiaiden potilaiden kystisen fibroosin hoitoon. Kystinen fibroosi on perinnöllinen sairaus, jolla on vakavia vaikutuksia keuhkoihin, ruuansulatusjärjestelmään ja muihin elimiin. Kystinen fibroosi vaikuttaa soluihin, jotka tuottavat limaa ja ruuansulatusnesteitä. Tämän seurauksena nämä eritteet paksuuntuvat ja voivat aiheuttaa tukoksia. Paksun ja tahmean eritteen kertyminen keuhkoihin aiheuttaa tulehdusta ja pitkäaikaisen infektion. Suolistossa haimatiehyeiden tukkeutuminen hidastaa ruuansulatusta ja aiheuttaa kasvun hidastumista.

Symkeviä annetaan potilaille, joilla on *F508del*-mutaatio (muutos) geenissä, joka liittyy *CFTR*-proteiiniin (transmembraaninen konduktanssinsäätäjä kystisessä fibroosissa).

Symkeviä annetaan potilaille, jotka ovat perineet *F508del*-mutaation kummaltakin vanhemmaltaan, jolloin mutaatio on kummassakin *CFTR*-geenin kopiassa. Sitä annetaan myös potilaille, jotka ovat perineet *F508del*-mutaation toiselta vanhemmaltaan ja joilla on myös jokin seuraavista *CFTR*-geenin mutaatioista: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G*, tai *3849+10kbC→T*.

Symkevin vaikuttavat aineet ovat tetsakaftori ja ivakaftori.

Kystinen fibroosi on harvinainen sairaus, ja siksi Symkevi nimettiin ns. harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 27. helmikuuta 2017. Lisää tietoa harvinaislääkkeistä: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Miten Symkeviä käytetään?

Symkeviä saavat määrätä vain kystisen fibroosin hoitoon perehtyneet lääkärit, ja sitä saa määrätä vain potilaille, joilla on todettu jokin edellä mainituista mutaatioista.

Symkeviä saa tabletteina. Hoito yhdistetään pelkkää ivakaftoria sisältävään tablettihoitoon.

Symkevi on otettava aamulla ja ivakaftori illalla noin 12 tuntia myöhemmin. Annotus määräytyy potilaan iän ja painon mukaan.

Symkevi- ja ivakaftoriannosten muuttaminen voi olla tarpeen, jos potilas saa myös lääketyyppiä nimeltä "kohtalainen tai voimakas CYP3A:n estäjä", joita ovat esimerkiksi tietyt antibiootit tai sieninfektio lääkkeet. Annosten muuttaminen voi olla tarpeen myös potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

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



Lisätietoja Symkevin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Symkevi vaikuttaa?

Kystinen fibroosi johtuu *CFTR*-geenin mutaatioista. Tämä geeni tuottaa CFTR-proteiinia, joka osallistuu liman ja ruuansulatusnesteiden tuotannon säätelyyn solun pinnalla. Mutaatiot vähentävät CFTR-proteiinien määrää solujen pinnalla tai vaikuttavat proteiinin toimintatapaan.

Symkevin toinen vaikuttava aine tsetsakaftori lisää solujen CFTR-proteiinien määrää ja toinen vaikuttava aine ivakaftori aktivoi viallisen CFTR-proteiinin toimintaa. Nämä vaikutukset palauttavat CFTR-proteiinin toiminnan ja ohentavat limaa ja ruuansulatusnestettä, mikä auttaa lievittämään sairauden oireita.

Mitä hyötyä Symkevistä on havaittu tutkimuksissa?

Kolmessa päätutkimuksessa, joihin osallistui vähintään 6-vuotiaita kystistä fibroosia sairastavia potilaita, Symkevi yhdessä ivakaftorin kanssa paransi tehokkaasti keuhkojen toimintaa.

Kahdessa ensimmäisessä tutkimuksessa tehon pääasiallinen mitta oli parannus potilaiden FEV₁-arvossa. FEV₁ on enimmäismäärä ilmaa, jonka henkilö pystyy hengittämään ulos sekunnissa, ja se osoittaa, miten hyvin keuhkot toimivat.

Ensimmäisessä tutkimuksessa oli mukana 510 vähintään 12-vuotiasta potilasta, joilla oli kystinen fibroosi ja jotka olivat perineet *F508del*-mutaation kummaltakin vanhemmaltaan. Symkeviä yhdistelmähoitona ivakaftorin kanssa verrattiin lumelääkkeeseen (näennäishoitoon). Näitä lääkkeitä saaneiden potilaiden FEV₁-arvo parani 24 hoitoviikon jälkeen keskimäärin 3,4 prosenttiyksikköä, kun lumelääkettä saaneiden FEV₁-arvo pieneni 0,6 prosenttiyksikköä.

Toiseen tutkimukseen osallistui 248 vähintään 12-vuotiasta potilasta, joilla oli kystinen fibroosi ja jotka olivat perineet *F508del*-mutaation toiselta vanhemmaltaan ja joilla oli myös toinen erityinen *CFTR*-mutaatio. Symkeviä yhdistelmähoitona ivakaftorin kanssa verrattiin yksinään otettuun ivakaftoriin ja lumelääkkeeseen. Keuhkojen toimintaa mitattiin neljän ja kahdeksan hoitoviikon jälkeen. Symkeviä ja ivakaftoria saaneiden potilaiden FEV₁ parani keskimäärin 6,5 prosenttiyksikköä, kun pelkkää ivakaftoria ottaneiden FEV₁ parani 4,4 prosenttiyksikköä ja lumelääkettä ottaneiden FEV₁-arvo pieneni 0,3 prosenttiyksikköä.

Symkevin tehoa kystistä fibroosia sairastavien 6–11-vuotiaiden lasten vertailuryhmässä tuki tutkimus, johon osallistui 54 6–11-vuotiasta lasta. Tutkimuksessa tarkasteltiin Symkevin vaikutusta keuhkojen puhdistumaindeksiin (LCI_{2,5}), joka osoittaa, miten hyvin ilma vaihtuu keuhkoissa. LCI_{2,5}-indeksin lasku osoittaa parantumista. Tutkimuksen alussa potilaiden LCI_{2,5}-indeksi oli keskimäärin 9,56. Kahdeksan viikon Symkevi- ja ivakaftori-hoidon jälkeen LCI_{2,5}:n alenema oli 0,51. Symkevin tehoa 6–11-vuotiailla lapsilla tuki myös näyttö siitä, että lääke vaikuttaa elimistössä samalla tavalla kuin vanhemmilla potilailla. Annostusta on kuitenkin mukautettava potilaan painon ja iän perusteella.

Mitä riskejä Symkeviin liittyy?

Symkevin yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin 1 potilaalle 10:stä) ovat päänsärky ja nasofaryngiitti (nenänielun tulehdus).

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Symkevin haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Symkevi on hyväksytty EU:ssa?

Symkevi on tehokas hoito kystistä fibroosia sairastavilla potilailla, jotka ovat perineet *F508del*-mutaation kummaltakin vanhemmalta tai potilailla, joilla on toiselta vanhemmalta peritty *F508del*-mutaatio ja tiettyjä muita mutaatioita. Edellisessä ryhmässä Symkevi voisi olla hoitovaihtoehto potilailla, jotka eivät voi ottaa ivakaftorin ja lumakaftorin (toinen kystisen fibroosin lääke) yhdistelmää haittavaikutusten takia tai muiden käytössä olevien lääkkeiden aiheuttamien yhteisvaikutusten takia. Jälkimmäiseltä ryhmältä puuttuvat hyväksytyt hoidot. Turvallisuuden osalta Symkevin haittavaikutuksia pidetään hyväksyttävänä. Näin ollen Euroopan lääkevirasto katsoi, että Symkevin hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa Symkevin turvallinen ja tehokas käyttö?

Suositukset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Symkevin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Symkevin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Symkevistä ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Symkevistä

Symkevi sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 31. lokakuuta 2018.

Lisää tietoa Symkevistä on viraston verkkosivustolla ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 10-2020.