



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018  
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 12-vuotiaiden potilaiden kystisen fibroosin hoitoon. Kystinen fibroosi on perinnöllinen sairaus, jolla on vakavia vaikutuksia keuhkojen, ruuansulatusjärjestelmän ja muiden elinten toimintaan. 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 pitkäaikaista infektiota. Suolistossa haiman käytävien tukkeutuminen hidastaa ruuansulatusta ja aiheuttaa kasvun hidastumista.

Symkevi on tarkoitettu potilaille, joilla on "transmembraaninen konduktanssinsäätäjä kystisessä fibroosissa" (CFTR) -nimisen proteiinin *F508del*-geenimutaatio (muutos).

Symkeviä käytetään potilailla, jotka ovat perineet *F508del*-mutaation kummaltakin vanhemmaltaan. Näin ollen mutaatio on kummassakin *CFTR*-geenin kopiassa. Sitä käytetään myös potilailla, 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 "harvinaislääkkeeksi" (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 27. helmikuuta 2017. Lisää tietoa harvinaislääkkeistä löytyy täältä: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### Miten Symkeviä käytetään?

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

Symkeviä saa tabletteina. Yksi tabletti sisältää 100 mg tetsakaftoria ja 150 mg ivakaftoria. Symkevi otetaan yhdistelmähoitona toisen lääkkeen kanssa, joka sisältää 150 mg ivakaftoria pelkästään. Suositeltu vuorokausiannos on yksi Symkevi-tabletti aamulla ja yksi ivakaftoritabletti (150 mg) illalla noin 12 tunnin kuluttua.



Symkevi- ja ivakaftoriannosten muuttaminen voi olla tarpeen, jos potilas käyttää myös lääketyyppejä nimeltä "kohtalainen tai voimakas CYP3A:n estäjä", kuten tietyt antibiootit tai sieni-infektio lääkkeet. Annoksien muuttaminen voi olla myös tarpeen, jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt.

Lisätietoja Symkevin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

## Miten Symkevi vaikuttaa?

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

Symkevin toinen vaikuttava aine tetsakaftori lisää CFTR-proteiinien määrää solujen pinnalla ja toinen vaikuttava aine ivakaftori lisää viallisen CFTR-proteiinin toimintaa. Nämä vaikutukset ohentavat limaa ja ruuansulatusnesteitä, mikä auttaa lievittämään sairauden oireita.

## Mitä hyötyä Symkevistä on havaittu tutkimuksissa?

Kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui vähintään 12-vuotiaita kystistä fibroosia sairastavia potilaita, Symkevin, otettuna yhdessä ivakaftorin kanssa, osoitettiin parantavan tehokkaasti keuhkojen toimintaa. Pääasiallinen tehon mitta perustui potilaiden FEV<sub>1</sub>-arvon paranemiseen. FEV<sub>1</sub> on enimmäismäärä ilmaa, jonka henkilö pystyy hengittämään ulos sekunnissa, ja se osoittaa, miten hyvin keuhkot toimivat.

Ensimmäisessä tutkimuksessa oli mukana 510 kystistä fibroosia sairastavaa potilasta, jotka olivat perineet *F508del*-mutaation kummaltakin vanhemmaltaan. Symkeviä yhdistelmähoitona ivakaftorin kanssa verrattiin lumelääkkeeseen (näennäishoitoon). 24 hoitoviikon jälkeen lääkkeitä ottaneiden potilaiden FEV<sub>1</sub> parani keskimäärin 3,4 prosenttiyksikköä, kun taas lumelääkettä ottaneiden FEV<sub>1</sub> väheni 0,6 prosenttiyksikköä.

Toiseen tutkimukseen osallistui 248 kystistä fibroosia sairastavaa potilasta, jotka olivat perineet *F508del*-mutaation toiselta vanhemmaltaan ja joilla oli myös jokin toinen *CFTR*-mutaatio. Symkeviä yhdistelmähoitona ivakaftorin kanssa verrattiin ivakaftoriin pelkästään ja lumelääkkeeseen. Keuhkojen toiminta mitattiin neljän ja kahdeksan hoitoviikon jälkeen. Symkeviä ja ivakaftoria ottaneiden potilaiden FEV<sub>1</sub> parani keskimäärin 6,5 prosenttiyksikköä, kun taas pelkkää ivakaftoria ottaneiden FEV<sub>1</sub> parani 4,4 prosenttiyksikköä ja lumelääkettä ottaneiden FEV<sub>1</sub> väheni 0,3 prosenttiyksikköä.

## Mitä riskejä Symkeviin liittyy?

Symkevin yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat päänsärky ja nasofaryngiitti (nenän ja nielun tulehdus).

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Symkevin sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

## Miksi Symkevi on hyväksytty EU:ssa?

Symkevi on tehokas hoito kystistä fibroosia sairastaville potilaille, jotka ovat perineet *F508del*-mutaation kummaltakin vanhemmaltaan tai joilla on *F508del*-mutaatio toiselta vanhemmaltaan ja myös tiettyjä muita mutaatioita. Edellisessä ryhmässä Symkevi voisi erityisesti olla hoitovaihtoehto potilaille, jotka eivät voi ottaa ivakaftorin ja lumakaftorin (toinen kystisen fibroosin lääke) yhdistelmää sivuvaikutusten tai heidän käyttämiensä muiden lääkkeiden aiheuttamien yhteisvaikutusten takia. Jälkimmäisessä ryhmässä hyväksytyjä hoitoja ei ole ollut. Näin ollen Euroopan lääkevirasto katsoi, että Symkevin hyödyt ovat sen riskejä suuremmat 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 valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

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

## **Muita tietoja Symkevistä**

Lisää tietoa Symkevistä on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).