



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (*tezacaftor/ivacaftor*)

Aperçu de Symkevi et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce que Symkevi et dans quel cas est-il utilisé?

Symkevi est un médicament utilisé dans le traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 6 ans et plus. La mucoviscidose est une maladie héréditaire qui a des effets graves sur les poumons, le système digestif et d'autres organes. Elle touche les cellules qui produisent le mucus et les sucs digestifs. Ces sécrétions deviennent alors épaisses et provoquent des blocages. L'accumulation de sécrétions épaisses et gluantes dans les poumons provoque une inflammation et une infection à long terme. Dans l'intestin, le blocage des conduits pancréatiques ralentit la digestion des aliments, provoquant une croissance insuffisante.

Symkevi est utilisé chez les patients présentant une mutation (changement), appelée mutation *F508del*, dans le gène d'une protéine dénommée «régulateur de la conductance transmembranaire de la mucoviscidose» (CFTR, Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator).

Symkevi est utilisé chez les patients ayant hérité de la mutation *F508del* de leurs deux parents et qui sont donc porteurs de la mutation dans les deux copies du gène *CFTR*. Il est également utilisé chez les patients ayant hérité de la mutation *F508del* d'un parent et également porteurs d'une des mutations suivantes du gène *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* ou *3849+10kbC→T*.

Symkevi contient les substances actives tezacaftor et ivacaftor.

La mucoviscidose est rare et Symkevi a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 27 février 2017. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après:

[ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828).

### Comment Symkevi est-il utilisé?

Symkevi n'est délivré que sur ordonnance par un médecin expérimenté dans le traitement de la mucoviscidose et uniquement à des patients chez lesquels la présence de l'une des mutations susmentionnées est confirmée.

Symkevi est disponible sous la forme de comprimés. Ce traitement est associé à la prise d'un comprimé contenant uniquement de l'ivacaftor.

Symkevi doit être pris le matin et l'ivacaftor doit être pris le soir, environ 12 heures plus tard. La dose dépend de l'âge et du poids du patient.

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Il peut être nécessaire d'ajuster les doses de Symkevi et d'ivacaftor si le patient prend également un type de médicament appelé «inhibiteur modéré ou puissant du CYP3A», tel que certains antibiotiques ou des médicaments contre les infections fongiques. Il peut également être nécessaire d'ajuster les doses chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Symkevi, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## **Comment Symkevi agit-il?**

La mucoviscidose est due à des mutations du gène *CFTR*. Ce gène produit la protéine CFTR, qui agit à la surface des cellules pour réguler la production du mucus et des sucs digestifs. Ces mutations réduisent le nombre de protéines CFTR à la surface des cellules ou affectent le fonctionnement de cette protéine.

L'une des substances actives de Symkevi, le tezacaftor, augmente le nombre de protéines CFTR à la surface des cellules et l'autre, l'ivacaftor, augmente l'activité de la protéine CFTR défectueuse. Ces actions rétablissent l'activité de la protéine CFTR et rendent le mucus pulmonaire et les sucs digestifs moins épais, contribuant ainsi à soulager les symptômes de la maladie.

## **Quels sont les bénéfices de Symkevi démontrés au cours des études?**

Symkevi pris en association avec l'ivacaftor a été efficace pour améliorer la fonction pulmonaire dans le cadre de trois études principales menées auprès de patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus.

Dans les deux premières études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était l'amélioration du VEMS des patients. Le VEMS est le volume d'air maximal qu'une personne peut expirer pendant une seconde et permet d'évaluer dans quelle mesure les poumons fonctionnent bien.

La première étude portait sur 510 patients âgés de 12 ans ou plus, atteints de mucoviscidose et ayant hérité de la mutation *F508del* de leurs deux parents. Symkevi, pris avec l'ivacaftor, a été comparé à un placebo (un traitement fictif). Après 24 semaines de traitement, les patients ayant pris ces médicaments présentaient une amélioration moyenne du VEMS de 3,4 points de pourcentage, contre une diminution de 0,6 point de pourcentage chez les patients sous placebo.

La deuxième étude portait sur 248 patients âgés de 12 ans ou plus, atteints de mucoviscidose, ayant hérité de la mutation *F508del* d'un seul parent et qui étaient également porteurs d'une autre mutation *CFTR*. Symkevi, pris avec l'ivacaftor, a été comparé à l'ivacaftor administré seul et au placebo. La fonction pulmonaire a été mesurée après quatre et huit semaines de traitement. Les patients ayant pris Symkevi en association avec l'ivacaftor présentaient une amélioration moyenne du VEMS de 6,5 points de pourcentage, contre une amélioration de 4,4 points de pourcentage chez les patients ayant pris l'ivacaftor seul et une diminution de 0,3 point de pourcentage chez ceux sous placebo.

L'efficacité de Symkevi dans un groupe comparable d'enfants atteints de mucoviscidose et âgés de 6 à 11 ans a été étayée par une étude portant sur 54 enfants âgés de 6 à 11 ans. Cette étude a examiné l'effet de Symkevi sur l'indice de clairance pulmonaire ( $ICP_{2,5}$ ), qui mesure le degré d'efficacité de l'échange d'air dans les poumons. Une baisse de l'indice  $ICP_{2,5}$  indique une amélioration. Au début de l'étude, l'indice  $ICP_{2,5}$  des patients était en moyenne de 9,56. Après huit semaines de traitement par Symkevi et ivacaftor, l'indice  $ICP_{2,5}$  a diminué de 0,51. L'efficacité de Symkevi chez les enfants âgés de 6 à 11 ans a également été étayée par des preuves indiquant que le médicament agit de la même

manière dans leur corps que dans celui de patients plus âgés. Toutefois, la dose doit être ajustée en fonction du poids et de l'âge du patient.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Symkevi?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Symkevi (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les maux de tête et les rhinopharyngites (inflammation du nez et de la gorge).

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Symkevi, voir la notice.

## **Pourquoi Symkevi est-il autorisé dans l'UE?**

Symkevi constitue un traitement efficace chez des patients atteints de mucoviscidose ayant hérité de la mutation *F508del* de leurs deux parents ou chez des patients ayant hérité de la mutation *F508del* d'un parent et porteurs d'autres mutations. Dans le premier groupe, Symkevi pourrait constituer une possibilité de traitement pour ceux qui ne peuvent pas prendre l'association d'ivacaftor et de lumacaftor (un autre médicament destiné aux patients atteints de mucoviscidose), en raison des effets indésirables ou des interactions avec d'autres médicaments qu'ils prennent. Dans le second groupe, il existe un manque de traitements autorisés. En ce qui concerne la sécurité, les effets indésirables de Symkevi sont considérés comme acceptables. Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Symkevi sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Symkevi?**

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Symkevi ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Symkevi sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Symkevi sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## **Autres informations relatives à Symkevi:**

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Symkevi, le 31 octobre 2018.

Des informations sur Symkevi sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 10-2020.