



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018
EMEA/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 12 ans et plus. La mucoviscidose est une maladie héréditaire qui a des effets graves sur les poumons, le système digestif et d'autres organes. La mucoviscidose 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 la 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 pour 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 principes actifs 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/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

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. Chaque comprimé contient 100 mg de tezacaftor et 150 mg d'ivacaftor. Symkevi doit être pris en association avec un autre médicament contenant 150 mg d'ivacaftor administré seul. La dose quotidienne recommandée est d'un comprimé de Symkevi le matin et d'un comprimé d'ivacaftor (150 mg) le soir, environ 12 heures plus tard.

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 dans le 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.

Le premier des principes actifs 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 rendent le mucus 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?

L'efficacité de Symkevi pris en association avec l'ivacaftor pour améliorer la fonction pulmonaire a été démontrée dans le cadre de deux études principales portant sur des patients souffrant de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur l'amélioration du VEMS₁ des patients. Le VEMS₁ 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 souffrant de mucoviscidose 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 VEMS₁ de 3,4 points de pourcentage, contre une diminution de 0,6 point de pourcentage chez les patients ayant pris un placebo.

La deuxième étude portait sur 248 patients souffrant de mucoviscidose ayant hérité de la mutation *F508del* d'un parent et qui sont également porteurs d'une autre mutation du gène *CFTR*. Symkevi, pris avec l'ivacaftor, a été comparé à l'ivacaftor en monothérapie 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 VEMS₁ de 6,5 points de pourcentage, contre une amélioration de 4,4 points de pourcentage chez les patients ayant pris l'ivacaftor en monothérapie et une diminution de 0,3 point de pourcentage chez ceux ayant pris le placebo.

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 céphalées et la rhinopharyngite (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 souffrant de mucoviscidose ayant hérité de la mutation *F508del* de leurs deux parents ou des patients ayant hérité de la mutation *F508del* d'un parent et porteurs d'autres mutations. Dans le premier groupe, Symkevi pourrait notamment 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 souffrant 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. 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 secondaires rapportés avec Symkevi sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Symkevi:

Des informations sur Symkevi sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.