



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018
EMA/H/C/004682

Symkevi (*tezakaftor/ivakaftor*)

Pregled informacija o lijeku Symkevi i zašto je odobren u EU-u

Što je Symkevi i za što se primjenjuje?

Symkevi je lijek za liječenje cistične fibroze u bolesnika u dobi od šest godina i starijih. Cistična fibroza nasljedna je bolest koja ima ozbiljne učinke na pluća, probavni sustav i druge organe. Utječe na stanice koje proizvode sluz i probavne tekućine. Pri cističnoj fibrozi taj sekret postaje gust i uzrokuje začepljenja. Nakupljanje debelih i ljepljivih izlučevina u plućima uzrokuje upalu i dugotrajnu infekciju. U crijevima začepljenje cijevi iz gušterače dovodi do usporavanja probave hrane i uzrokuje spori rast.

Symkevi se primjenjuje u bolesnika koji imaju mutaciju (promjenu) nazvanu *F508del* u genu za bjelančevinu nazvanom „transmembranski regulator provodljivosti za ione klora kod cistične fibroze“ (engl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator - CFTR).

Symkevi se primjenjuje u bolesnika koji su naslijedili *F508del* mutaciju od obaju roditelja i stoga imaju mutaciju obiju kopija gena *CFTR*. Također se primjenjuje u bolesnika koji su naslijedili *F508del* mutaciju od jednog roditelja i ujedno imaju jednu od sljedećih mutacija gena *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G*, ili *3849+10kbc→T*.

Symkevi sadrži djelatne tvari tezakaftor i ivakaftor.

Cistična fibroza rijetka je bolest, a Symkevi je dobio status „lijeka za rijetku bolest“ 27. veljače 2017. Više informacija o statusu lijeka za rijetku bolest možete pronaći ovdje: ema.europa.eu/FindMedicine/HumanMedicines/RareDiseaseDesignation.

Kako se Symkevi koristi?

Symkevi treba propisati samo liječnik s iskustvom u liječenju cistične fibroze, i to samo bolesnicima kojima je utvrđena navedena mutacija.

Lijek Symkevi dostupan je u obliku tableta. Svaka tableta sadrži 100 mg tezakaftora i 150 mg ivakaftora. Lijek Symkevi trebao bi se uzimati zajedno s drugim lijekom koji sadrži 150 mg ivakaftora. Preporučena dnevna doza jest jedna tableta lijeka Symkevi ujutro i jedna tableta ivakaftora (150 mg) navečer, otprilike 12 sati nakon prve tablete.



Doze lijeka Symkevi i ivakaftora trebaju se prilagoditi ako bolesnik uzima i vrstu lijeka koji je „umjereni ili jak inhibitor CYP3A“, kao što su određeni antibiotici ili lijekovi za gljivične infekcije. Dozu će možda trebati prilagoditi i u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre.

Za više informacija o primjeni lijeka Symkevi pogledajte uputu o lijeku ili se obratite liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Symkevi?

Cističnu fibrozu uzrokuju mutacije gena *CFTR*. Taj gen proizvodi bjelančevinu CFTR, koja djeluje na površini stanica kako bi regulirala proizvodnju sluzi i probavnih sokova. Mutacije smanjuju broj bjelančevina CFTR na površini stanica ili utječu na njihovo djelovanje.

Jedna od djelatnih tvari lijeka Symkevi, tezakaftor, povećava količinu bjelančevina CFTR na površini stanica, dok druga, ivakaftor, povećava djelovanje nepravilne bjelančevine CFTR. Te aktivnosti čine sluz i probavne sokove rjeđima i na taj način pomažu u ublažavanju simptoma bolesti.

Koje su koristi od lijeka Symkevi utvrđene u ispitivanjima?

Lijek Symkevi se u kombinaciji s ivakaftorom pokazao učinkovitim u poboljšavanju funkcije pluća u dvama glavnim ispitivanjima u kojima su sudjelovali bolesnici sa cističnom fibrozom u dobi od 12 godina i stariji. Glavni kriterij učinkovitosti temeljio se na poboljšanju FEV1 u bolesnika. FEV1 je maksimalna količina zraka koju osoba može izdahnuti u jednoj sekundi, a pokazuje koliko dobro funkcioniraju pluća.

Prvo je istraživanje obuhvaćalo 510 bolesnika s cističnom fibrozom koji su naslijedili mutaciju *F508del* od obaju roditelja. Lijek Symkevi, koji se uzimao zajedno s ivakaftorom, uspoređen je s placebom (prividnim liječenjem). Nakon 24 tjedna liječenja, bolesnici koji su uzimali lijekove imali su prosječno povećanje FEV1 od 3,4 postotna boda u usporedbi s smanjenjem od 0,6 postotnih bodova u bolesnika koji su uzimali placebo.

U drugom je istraživanju sudjelovalo 248 bolesnika sa cističnom fibrozom koji su naslijedili *F508del* mutaciju od jednog od roditelja i koji također imaju i drugu *CFTR* mutaciju. Lijek Symkevi koji se uzimao zajedno s ivakaftorom uspoređen je s učinkom liječenja samim ivakaftorom, kao i s placebom. Funkcija pluća mjerena je nakon 4 tjedana i nakon 8 tjedana liječenja. Bolesnici koji su uzimali lijek Symkevi zajedno s ivakaftorom imali su prosječno povećanje FEV1 od 6,5 postotnih bodova, u usporedbi s povećanjem od 4,4 postotna boda u bolesnika koji su uzimali samo ivakaftor, kao i u usporedbi sa smanjenjem od 0,3 postotna boda u bolesnika koji su uzimali placebo.

Koji su rizici povezani s lijekom Symkevi?

Najčešće nuspojave lijeka Symkevi (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) jesu glavobolja i nazofaringitis (upala nosa i grla).

Potpuni popis svih nuspojava i ograničenja zabilježenih pri primjeni lijeka Symkevi potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Symkevi odobren u EU-u?

Lijekom Symkevi učinkovito se liječe bolesnici sa cističnom fibrozom koji su naslijedili *F508del* mutaciju od oba roditelja ili bolesnici koji su naslijedili mutaciju *F508del*, kao i određene druge mutacije od jednog roditelja. U prvom bi slučaju Symkevi mogao biti posebno dobra opcija liječenja za osobe koji ne mogu uzimati kombinaciju ivakaftora i lumakaftora (drugi lijek za cističnu fibrozu) zbog nuspojava ili interakcija s drugim lijekovima koje uzimaju. U drugom slučaju postoji manjak odobrenih terapija. Europska

agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Symkevi nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Symkevi?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Symkevi nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Symkevi kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Symkevi pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Symkevi

Više informacija o lijeku Symkevi nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).