



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/543681/2020
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 koristi?

Symkevi je lijek za liječenje cistične fibroze u bolesnika u dobi od šest godina i starijih. Cistična fibroza nasljedna je bolest koja ima teške učinke na pluća, probavni sustav i druge organe. Cistična fibroza zahvaća stanice koje proizvode sluz i probavne tekućine. Kao rezultat cistične fibroze, te izlučevine postaju guste i uzrokuju začepljenja. Nakupljanje gustih i ljepljivih izlučevina u plućima uzrokuje upalu i dugotrajnu infekciju. U crijevima začepljenje kanala iz gušterače usporava probavu hrane i uzrokuje slabiji rast.

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

Symkevi se koristi u bolesnika koji su naslijedili mutaciju *F508del* od obaju roditelja i stoga imaju mutaciju na objema kopijama gena *CFTR*. Koristi se i u bolesnika koji su naslijedili mutaciju *F508del* od jednog roditelja, a imaju i 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 lijek Symkevi dobio je status „lijeka za rijetku bolest“ 27. veljače 2017. Više informacija o statusu lijeka za rijetku bolest možete naći ovdje: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Kako se Symkevi primjenjuje?

Lijek Symkevi smije propisati samo liječnik s iskustvom u liječenju cistične fibroze, i to samo bolesnicima kojima su utvrđene navedene mutacije.

Lijek Symkevi dostupan je u obliku tableta. Liječenje se kombinira s tabletom koja sadrži samo ivakaftor.

Symkevi se treba uzimati ujutro, a ivakaftor navečer, otprilike 12 sati kasnije. Doza ovisi o dobi i tjelesnoj težini bolesnika.



Doze lijeka Symkevi i ivakaftora možda će biti potrebno prilagoditi ako bolesnik uzima i vrstu lijeka koji je „umjeren ili jak inhibitor CYP3A“, kao što su određeni antibiotici ili lijekovi protiv gljivičnih infekcija. Doze će također možda trebati prilagoditi u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre.

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

Kako djeluje Symkevi?

Cističnu fibrozu uzrokuju mutacije u genu *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 broj bjelančevina CFTR na stanicama, dok druga, ivakaftor, pojačava aktivnost oštećene bjelančevine CFTR. Tim zajedničkim djelovanjem obnavlja se aktivnost bjelančevine CFTR te se razrjeđuju sluz i probavni sokovi, što pomaže pri ublažavanju simptoma bolesti.

Koje su koristi od lijeka Symkevi utvrđene u ispitivanjima?

Lijek Symkevi u kombinaciji s ivakaftorom bio je učinkovit u poboljšavanju funkcije pluća u trima glavnim ispitivanjima u koja su bili uključeni bolesnici s cističnom fibrozom u dobi od šest i više godina.

U prvim dvama ispitivanjima glavno mjerilo učinkovitosti bilo je poboljšanje vrijednosti FEV₁ u bolesnika. FEV₁ je najveća količina zraka koju osoba može izdahnuti u jednoj sekundi, a pokazuje koliko dobro funkcioniraju pluća.

Prvo je ispitivanje obuhvaćalo 510 bolesnika u dobi od 12 ili više godina 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 volumena FEV₁ od 3,4 postotna boda u usporedbi sa smanjenjem od 0,6 postotnih bodova u bolesnika koji su uzimali placebo.

U drugom je ispitivanju sudjelovalo 248 bolesnika u dobi od 12 ili više godina s cističnom fibrozom koji su naslijedili mutaciju *F508del* od jednog roditelja, a imali su i drugu specifičnu mutaciju gena *CFTR*. Lijek Symkevi koji se uzimao zajedno s ivakaftorom uspoređen je ivakaftorom kao monoterapijom i s placebom. Funkcija pluća mjerena je nakon četiri tjedna i osam tjedana liječenja. Bolesnici koji su uzimali lijek Symkevi zajedno s ivakaftorom imali su prosječno povećanje vrijednosti FEV₁ od 6,5 postotnih bodova, u usporedbi s povećanjem od 4,4 postotna boda u bolesnika koji su uzimali samo ivakaftor, te u usporedbi sa smanjenjem od 0,3 postotna boda u bolesnika koji su uzimali placebo.

Učinkovitost lijeka Symkevi u usporednoj skupini djece s cističnom fibrozom u dobi od 6 do 11 godina bila je potkrijepljena ispitivanjem provedenim među 54 djece u dobi od 6 do 11 godina. U tom se ispitivanju promatrao učinak lijeka Symkevi na indeks klirensa pluća (LCI_{2,5}), koji pokazuje koliko se dobro zrak izmjenjuje u plućima. Pad vrijednosti indeksa LCI_{2,5} upućuje na poboljšanje. Na početku ispitivanja vrijednost indeksa LCI_{2,5} u bolesnika bila je u prosjeku 9,56. Nakon osmotjedne terapije lijekom Symkevi i ivakaftorom vrijednost indeksa LCI_{2,5} spustila se za 0,51. Učinkovitost lijeka Symkevi u djece u dobi od 6 do 11 godina bila je potkrijepljena i dokazom da se lijek u njihovu tijelu ponaša na isti način kao i u starijih bolesnika. Međutim, dozu je potrebno prilagoditi na temelju bolesnikove dobi i tjelesne težine.

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 povezanih s lijekom 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 mutaciju *F508del* od oba roditelja ili bolesnici koji su naslijedili mutaciju *F508del* od jednog roditelja, a uz to imaju i određene druge mutacije. Za prvu bi skupinu lijek Symkevi mogao biti dobra opcija liječenja za osobe koje ne mogu uzimati kombinaciju ivakaftora i lumakaftora (drugi lijek protiv cistične fibroze) zbog nuspojava ili interakcija s drugim lijekovima koje uzimaju. Za drugu skupinu postoji manjak odobrenih terapija. U pogledu sigurnosti, smatra se da su nuspojave lijeka Symkevi prihvatljive. 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 EU-u.

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 lijeka 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

Lijek Symkevi dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 31. listopada 2018.

Više informacija o lijeku Symkevi dostupno je na internetskim stranicama Agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 10. 2020.