



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezakaftor / ivakaftor*)

A Symkevi nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer a Symkevi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Symkevi-t cisztikus fibrózis kezelésére alkalmazzák 12. életévüket betöltött betegeknél. A cisztikus fibrózis egy örökletes betegség, amelynek súlyos hatása van a tüdőkre, az emésztőrendszerre és egyéb szervekre. A betegség azokat a sejteket érinti, amelyek a nyákot és az emésztőnedveket termelik. Ennek következtében a váladékok besűrűsödnek és elzáródást okoznak. A sűrű és ragacos váladék felgyülemzése a tüdőkből gyulladást és hosszan tartó fertőzést eredményez. A bélrendszerben a hasnyálmirigy-vezetékek elzáródása lassítja az étel emésztését és növekedésbeli visszamaradást okoz.

A Symkevi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél egy úgynevezett *F508del* mutáció (változás) áll fenn a „cisztikus fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor” (CFTR) elnevezésű fehérjét kódoló génben.

A Symkevi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akik mindkét szülőktől örökölték az *F508del* mutációt, és ezért a mutáció jelen van a *CFTR* gén mindkét kópiájában. Olyan betegeknél is alkalmazzák, akik csak az egyik szülőktől örökölték az *F508del* mutációt és a következők közül egy másik mutációval is rendelkeznek a *CFTR* génben: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G*, vagy *3849+10kbC→T*.

A Symkevi hatóanyagai a tezakaftor és az ivakaftor.

Mivel a cisztikus fibrózis „ritkának” minősül, ezért a Symkevi-t 2017. február 27-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről itt található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Hogyan kell alkalmazni a Symkevi-t?

A Symkevi-t kizárólag a cisztikus fibrózis kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos írhatja fel és csak olyan betegek számára, akiknél kimutatták a fent említett mutációkat.



A Symkevi tabletta formájában kapható. Minden tabletta 100 mg tezakaftort és 150 mg ivakaftort tartalmaz. A Symkevi-t egy másik, 150 mg ivakaftort önmagában tartalmazó gyógyszerrel együtt kell szedni. A javasolt napi adag egy tabletta Symkevi reggel, majd este, körülbelül 12 órával később egy ivakaftor tabletta (150 mg).

Szükség lehet a Symkevi és az ivakaftor adagjának módosítására olyan betegeknél, akik egy másik gyógyszerfajtát, úgynevezett „közepesen erős vagy erős CYP3A inhibitor”, például bizonyos antibiotikumokat vagy a gombás fertőzések elleni gyógyszereket szednek. Beszűkült vesefunkció esetén szintén szükség lehet az adagok módosítására.

További információért a Symkevi alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejt ki hatását a Symkevi?

A cisztikus fibrózist a *CFTR* gén mutációi okozzák. Ez a gén termeli a CFTR fehérjét, amely a sejtek felszínén szerepet játszik a nyák és az emésztőnedvek termelésének szabályozásában. A mutációk csökkentik a CFTR fehérje mennyiségét a sejtek felszínén vagy befolyásolják a fehérje működését.

A Symkevi egyik hatóanyaga, a tezakaftor növeli a CFTR fehérjék számát a sejtek felszínén, a másik hatóanyag, az ivakaftor pedig fokozza a hibás CFTR fehérje aktivitását. Ezen hatások következtében a nyák és az emésztőnedvek sűrűsége csökken, ezáltal hozzájárulva a betegség tüneteinek enyhítéséhez.

Milyen előnyei voltak a Symkevi alkalmazásának a vizsgálatok során?

Az ivakaftorral együtt alkalmazott Symkevi hatásosnak bizonyult a tüdőfunkció javításában két fő vizsgálatban, amelyeket legalább 12 éves, cisztikus fibrózisban szenvedő betegekkel végeztek. A hatásosság fő mértéke a betegek FEV₁ értékének javulásán alapult. A FEV₁ az a maximális levegőmennyiség, amelyet a beteg egy másodperc alatt tud kilélegezni, és amely a tüdő megfelelő működésének jelzője.

Az első vizsgálatban 510 cisztikus fibrózisos beteg vett részt, akik mindkét szülőktől örökölték az *F508del* mutációt. Az ivakaftorral együtt szedett Symkevi-t placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze. 24 hetes kezelést követően a gyógyszerrel kezelt betegeknél a FEV₁ 3,4 százalékponttal emelkedett, míg a placebót szedő betegeknél 0,6 százalékponttal csökkent.

A második vizsgálatban 248 cisztikus fibrózisban szenvedő beteg vett részt, akik az egyik szülőktől örökölték az *F508del* mutációt és egy másik *CFTR* mutációval is rendelkeztek. Az ivakaftorral együtt alkalmazott Symkevi-t önmagában alkalmazott ivakaftorral és placebóval hasonlították össze. A tüdőfunkciót 4 és 8 hetes kezelés után értékelték. A Symkevi-t és ivakaftort szedő betegeknél a FEV₁ 6,5 százalékponttal, az önmagában ivakaftorral kezelt betegeknél 4,4 százalékponttal emelkedett, míg a placebót kapó betegeknél 0,3 százalékpontos csökkenés volt megfigyelhető.

Milyen kockázatokkal jár a Symkevi alkalmazása?

A Symkevi leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a fejfájás és a nazofaringitisz (az orr és a torok gyulladása).

A Symkevi alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Symkevi forgalomba hozatalát az EU-ban?

A Symkevi hatásos kezelés az olyan, cisztikus fibrózisban szenvedő betegek számára, akik mindkét szülőktől örökölték az *F508del* mutációt, illetve akik az egyik szülőktől örökölték az *F508del* mutációt és bizonyos egyéb mutációkkal rendelkeznek. Az előbbi csoport esetében a Symkevi különösen terápiás lehetőséget jelent azok számára, akik nem szedhetik az ivakraftor és a lumakraftor kombinációját (egy másik gyógyszer a cisztikus fibrózis kezelésére) mellékhatások vagy az általuk szedett egyéb gyógyszerekkel való kölcsönhatások miatt. Az utóbbi csoport esetében nem áll rendelkezésre engedélyezett kezelés. Az Európai Gyógyszerügynökség ezért megállapította, hogy a Symkevi alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalomba hozatali engedélye az EU-ban kiadható.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Symkevi biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Symkevi biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Symkevi alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. A Symkevi alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Symkevi-vel kapcsolatos egyéb információ

További információ a Symkevi gyógyszerről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.