



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (*tezakaftor / ivakaftor*)

A Symkevi-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

### **Milyen típusú gyógyszer a Symkevi és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Symkevi-t cisztás fibrózis kezelésére alkalmazzák 6. életévüket betöltött betegeknél. A cisztás fibrózis egy örökletes betegség, amely súlyos hatással van a tüdőkre, az emésztőrendszerre és egyéb szervekre. A cisztás fibrózis a nyálkát és az emésztőnedveket termelő sejteket érinti. A betegség következtében ezek a váladékok besűrűsödnek és elzáródást okoznak. A sűrű és ragadós váladék felgyülemzése a tüdőben gyulladást és hosszan tartó fertőzést eredményez. A bélrendszerben a hasnyálmirigy-vezetékek elzáródása lassítja az étel emésztését, és a növekedés visszamaradását okozza.

A Symkevi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél a „cisztás fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor” (CFTR) elnevezésű fehérjét kódoló gén egy ún. *F508del* mutációt (változást) mutat.

A Symkevi-t olyan betegeknél alkalmazzák, akik mindkét szülőtől örökölték az *F508del* mutációt, ezért a mutáció jelen van a *CFTR* gén mindkét kópiájában. Olyan betegeknél is alkalmazzák, akik csak az egyik szülőtől örökölték az *F508del* mutációt, és a következők közül egy másik mutációt is hordoznak a *CFTR*-t kódoló 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 cisztás 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/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828).

### **Hogyan kell alkalmazni a Symkevi-t?**

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

A Symkevi tablettá formájában kapható. A kezelést kizárólag ivakaftort tartalmazó tablettával kombinálják.

A Symkevi-t reggel, míg az ivakaftort körülbelül 12 órával később, este kell bevenni. Az adag a beteg életkorától és testtömegétől függ.

**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



A Symkevi és az ivakaftor adagjainak módosítására lehet szükség olyan betegeknél, akik egy másik gyógyszer típust, úgynevezett „közepesen erős vagy erős CYP3A-gátlót”, például bizonyos antibiotikumokat vagy gombás fertőzések elleni gyógyszereket szednek. Beszűkült májfunkció esetén szintén szükség lehet az adagok módosítására.

A Symkevi alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## Hogyan fejti ki hatását a Symkevi?

A cisztás fibrózist a *CFTR*-t kódoló gén mutációi okozzák. Ez a gén termeli a CFTR fehérjét, amely a sejtek felszínén a nyálka és az emésztőnedvek termelését szabályozza. A mutációk csökkentik a sejtek felszínén található CFTR-fehérjék számát 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. Ezek a hatások helyreállítják a CFTR-fehérje működését, és csökkentik a nyálka és az emésztőnedvek sűrűségét, ami segíti a betegség tüneteinek enyhülését.

## Milyen előnyei voltak a Symkevi alkalmazásának a vizsgálatok során?

Az ivakaftorral együtt alkalmazott Symkevi hatásosan javította a tüdőfunkciót 3 fő vizsgálatban, amelyekben 6 éves és idősebb, cisztás fibrózisban szenvedő betegek vettek részt.

Az első két vizsgálatban a hatásosság fő mutatója a betegek FEV<sub>1</sub>-értékében bekövetkező javulás volt. A FEV<sub>1</sub> az a maximális levegőmennyiség, amelyet a beteg egy másodperc alatt tud kilélegezni, és amely a tüdő megfelelő működésének jelzője.

Az első vizsgálatban 510, 12 éves és idősebb, cisztás fibrózisban szenvedő 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 gyógyszerekkel kezelt betegeknél a FEV<sub>1</sub> átlagosan 3,4 százalékponttal emelkedett, míg a placebót szedő betegeknél 0,6 százalékponttal csökkent.

A második vizsgálatban 248, 12 éves és idősebb, cisztás fibrózisban szenvedő beteg vett részt, akik az egyik szülőktől örökölték az *F508del* mutációt, és akiknél a *CFTR*-t kódoló gén egy bizonyos másik mutációt is mutatott. Az ivakaftorral együtt alkalmazott Symkevi-t önmagában alkalmazott ivakaftorral és placebóval hasonlították össze. A légzésfunkciót 4, illetve 8 hetes kezelés után értékelték. A Symkevi-t és ivakaftort szedő betegeknél a FEV<sub>1</sub> átlagosan 6,5 százalékponttal és az önmagában ivakaftorral kezelt betegeknél 4,4 százalékponttal emelkedett, míg a placebót kapó betegeknél 0,3 százalékpontos csökkenés volt megfigyelhető.

Egy 54, 6 és 11 év közötti gyermekeknél végzett vizsgálat alátámasztotta a Symkevi hatásosságát 6-11 éves, cisztás fibrózisban szenvedő gyermek egy összehasonlítható csoportjánál. Ebben a vizsgálatban a Symkevi által a tüdő clearance-ére (LCI<sub>2,5</sub>) gyakorolt hatást vizsgálták, amely azt jelzi, hogy a levegő mennyire jól cserélődik ki a tüdőben. Az LCI<sub>2,5</sub> csökkenése javulást jelez. A vizsgálat kezdetekor a betegek LCI<sub>2,5</sub> értéke átlagosan 9,56 volt. A Symkevi és az ivakaftor kombinációval végzett 8 hetes kezelés hatására az LCI<sub>2,5</sub> érték 0,51 százalékponttal csökkent. A Symkevi hatásosságát 6 és 11 év közötti gyermekeknél az arra vonatkozó bizonyíték is alátámasztotta, hogy a gyógyszer ugyanúgy viselkedik szervezetben, mint az idősebb betegeknél. Az adagot azonban ki kell igazítani a beteg testtömege és életkora alapján.

## **Milyen kockázatokkal jár a Symkevi alkalmazása?**

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

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 az olyan betegek számára, akik cisztás fibrózisban szenvednek és vagy mindkét szülőtől örökölték az *F508del* mutációt, vagy az egyik szülőtől örökölték az *F508del* mutációt és bizonyos egyéb mutációkat is hordoznak. Az előbbi csoport esetében a Symkevi azok számára jelenthet terápiás lehetőséget, akik nem szedhetik az ivakaftor és a lumakaftor kombinációját (a cisztás fibrózis kezelésére szolgáló másik gyógyszert) a mellékhatások vagy az általuk szedett egyéb gyógyszerekkel való kölcsönhatások miatt. Az utóbbi csoport esetében nem áll rendelkezésre engedélyezett kezelés. Ami a biztonságosságot illeti, a Symkevi mellékhatásai elfogadhatók. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Symkevi alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

## **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 alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. 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**

2018. október 31-én a Symkevi az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Symkevi-vel kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 10-2020.