



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezacaftor / ivacaftor*)

Sintesi di Symkevi e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Symkevi e per cosa si usa?

Symkevi è un medicinale usato per il trattamento della fibrosi cistica nei pazienti di età pari o superiore ai 12 anni. La fibrosi cistica è una malattia ereditaria che ha effetti gravi su polmoni, apparato digerente e altri organi. La fibrosi cistica colpisce le cellule che producono muco e succhi digestivi. Di conseguenza, le secrezioni diventano dense e causano occlusione. L'accumulo di secrezioni dense e viscosi nei polmoni è all'origine di infiammazione e infezioni croniche. Nell'intestino, il blocco dei condotti pancreatici rallenta la digestione del cibo e provoca uno sviluppo inadeguato.

Symkevi è usato nei pazienti che presentano una mutazione (alterazione) denominata *F508del* nel gene che codifica per una proteina chiamata "regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica" (CFTR).

Symkevi viene utilizzato in pazienti che hanno ereditato la mutazione *F508del* da entrambi i genitori e che quindi ne sono portatori su entrambe le copie del gene *CFTR*. Viene inoltre impiegato in pazienti che hanno ereditato la mutazione *F508del* da un genitore e che presentano anche una delle seguenti mutazioni in *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* o *3849+10kbC→T*.

Symkevi contiene i principi attivi tezacaftor e ivacaftor.

La fibrosi cistica è rara e Symkevi è stato definito come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 27 febbraio 2017. Maggiori informazioni sulla definizione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Come si usa Symkevi?

Symkevi deve essere prescritto esclusivamente da un medico esperto nel trattamento della fibrosi cistica e solo a pazienti in cui è confermata la presenza delle mutazioni menzionate sopra.

Symkevi è disponibile in compresse. Ogni compressa contiene 100 mg di tezacaftor e 150 mg di ivacaftor. Symkevi deve essere assunto in associazione con un altro medicinale contenente 150 mg di ivacaftor da solo. La dose giornaliera raccomandata è una compressa di Symkevi al mattino e una compressa di ivacaftor (150 mg) alla sera, circa 12 ore dopo.



Le dosi di Symkevi e ivacaftor potrebbero richiedere un aggiustamento se il paziente assume anche un tipo di medicinale denominato "inibitore del CYP3A moderato o forte", come alcuni antibiotici o medicinali per le infezioni micotiche. Anche nei pazienti con funzionalità epatica ridotta può essere necessario aggiustare le dosi.

Per maggiori informazioni sull'uso di Symkevi, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Symkevi?

La fibrosi cistica è causata da mutazioni del gene *CFTR*. Questo gene produce la proteina CFTR, la quale agisce sulla superficie delle cellule per regolare la produzione di muco e di succhi digestivi. Le mutazioni riducono il numero di proteine CFTR sulla superficie cellulare o ne influenzano il funzionamento.

Uno dei principi attivi di Symkevi, tezacaftor, aumenta il numero di proteine CFTR sulla superficie cellulare, mentre l'altro, ivacaftor, aumenta l'attività della proteina CFTR difettosa. Queste attività rendono il muco e i succhi digestivi meno densi, contribuendo in tal modo ad alleviare i sintomi della malattia.

Quali benefici di Symkevi sono stati evidenziati negli studi?

Symkevi, assunto in associazione con ivacaftor, si è dimostrato efficace nel migliorare la funzione polmonare in due studi principali su pazienti affetti da fibrosi cistica di età pari o superiore ai 12 anni. Il principale parametro dell'efficacia era costituito dal miglioramento del FEV₁ dei pazienti. Il FEV₁ è la quantità massima di aria che una persona può espirare in un secondo ed è una misura del funzionamento dei polmoni.

Il primo studio ha coinvolto 510 pazienti affetti da fibrosi cistica che hanno ereditato la mutazione *F508del* da entrambi i genitori. Assunto in associazione con ivacaftor, Symkevi è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio). Dopo 24 settimane di trattamento, i pazienti che avevano assunto i medicinali presentavano un aumento medio del FEV₁ di 3,4 punti percentuali rispetto a una riduzione di 0,6 punti percentuali nei pazienti che avevano assunto il placebo.

Il secondo studio ha coinvolto 248 pazienti affetti da fibrosi cistica che hanno ereditato la mutazione *F508del* da un genitore e che presentano anche un'altra mutazione del *CFTR*. Assunto in associazione con ivacaftor, Symkevi è stato confrontato con ivacaftor in monoterapia e con placebo. La funzione polmonare è stata misurata dopo 4 e 8 settimane di trattamento. I pazienti che avevano assunto Symkevi e ivacaftor presentavano un aumento medio del FEV₁ di 6,5 punti percentuali rispetto a un aumento di 4,4 punti percentuali nei pazienti trattati con ivacaftor in monoterapia e a una riduzione di 0,3 punti percentuali nei pazienti che avevano assunto il placebo.

Quali sono i rischi associati a Symkevi?

Gli effetti indesiderati più comuni di Symkevi (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono cefalea e nasofaringite (infiammazione di naso e gola).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Symkevi, vedere il foglio illustrativo.

Perché Symkevi è autorizzato nell'UE?

Symkevi è un trattamento efficace per i pazienti affetti da fibrosi cistica che hanno ereditato la mutazione *F508del* da entrambi i genitori o per i pazienti che hanno ereditato la mutazione *F508del* da un genitore e determinate altre mutazioni. Nel primo gruppo, Symkevi potrebbe costituire un'opzione terapeutica specialmente per coloro che non possono assumere una combinazione di ivacaftor e lumacaftor (un altro medicinale per la fibrosi cistica), a causa degli effetti indesiderati o delle interazioni con altri medicinali che stanno assumendo. Nell'ultimo gruppo, le terapie autorizzate sono carenti. Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Symkevi sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Symkevi?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Symkevi sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Symkevi sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Symkevi sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Symkevi

Ulteriori informazioni su Symkevi sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://www.ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).