



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (*tezakaftoras / ivakaftoras*)

Symkevi apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

### Kas yra Symkevi ir kam jis vartojamas?

Symkevi – tai vaistas, kuriuo gydomi 12 metų ir vyresni pacientai, sergantys cistine fibroze. Cistinė fibrozė yra paveldima liga, kuri smarkiai pažeidžia plaučius, virškinimo sistemą ir kitus organus. Cistinė fibrozė pažeidžia ląsteles, kuriose gaminamos gleivės ir virškinimo sultys. Dėl tokio poveikio liaukų išskiriamas sekretas sutirštėja ir užkemša tam tikrus organus. Plaučiuose susikaupęs tirštas ir lipnus sekretas sukelia uždegimą ir ilgalaikę infekciją. Virškinamajame trakte, užsikimšus kasos latakams, sulėtėja maisto virškinimas ir sutrinka žmogaus augimas.

Symkevi skiriamas pacientams, kuriems nustatyta baltymo, vadinamo cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriumi (CFTR), geno mutacija (pakitimas) *F508del*.

Symkevi skiriamas pacientams, kurie paveldėjo *F508del* mutaciją iš abiejų tėvų, todėl turi tokią mutaciją abiejose CFTR geno kopijose. Šis vaistas taip pat skiriamas pacientams, kurie paveldėjo *F508del* mutaciją iš vieno iš tėvų ir taip pat turi vieną iš šių CFTR mutacijų: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* arba *3849+10kbC→T*.

Symkevi sudėtyje yra veikliųjų medžiagų tezakaftoro ir ivakaftoro.

Cistinė fibrozė laikoma reta liga, todėl 2017 m. vasario 27 d. Symkevi buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai. Daugiau informacijos apie priskyrimą retiesiems vaistams rasite čia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### Kaip vartoti Symkevi?

Symkevi gali skirti tik cistinės fibrozės gydymo patirties turintis gydytojas ir šį vaistą galima skirti tik tiems pacientams, kuriems patvirtinta kuri nors iš pirmiau minėtų mutacijų.

Symkevi tiekiamas tablečių forma. Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg tezakaftoro ir 150 mg ivakaftoro. Symkevi reikia vartoti kartu su kitu vaistu, kuriame yra 150 mg vieno ivakaftoro. Rekomenduojama paros dozė yra viena Symkevi tabletė, kurią reikia išgerti ryte, ir viena ivakaftoro tabletė (150 mg), kurią reikia išgerti vakare, praėjus maždaug 12 valandų.



Symkevi ir ivakaftoro dozes gali tekti pakoreguoti, jeigu pacientas taip pat vartoja vaistą, vadinamą vidutinio stiprumo arba stipriu CYP3a inhibitoriumi, pvz., tam tikrus antibiotikus arba vaistus nuo grybelinių infekcijų. Pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, taip pat gali tekti sumažinti vaistų dozes.

Daugiau informacijos apie Symkevi vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **Kaip veikia Symkevi?**

Cistinę fibrozę sukelia CFTLR geno mutacijos. Šis genas gamina baltymą CFTLR, kuris ląstelių paviršiuje reguliuoja gleivių ir virškinimo sulčių gamybą. Dėl šių mutacijų ląstelių paviršiuje sumažėja baltymų CFTLR kiekis arba sutrinka šio baltymo veikimas.

Viena iš Symkevi veikliųjų medžiagų, tezakaftoras, didina CFTLR baltymų kiekį ląstelių paviršiuje, o kita veikloji medžiaga, ivakaftoras, – didina pakitusio baltymo CFTLR aktyvumą. Dėl tokio šių medžiagų poveikio gleivės ir virškinimo sultys pasidaro ne tokios tirštos, todėl ligos simptomai palengvėja.

## **Kokia Symkevi nauda nustatyta tyrimų metu?**

Atlikus du pagrindinius tyrimus su 12 metų ir vyresniais cistine fibroze sergančiais pacientais, įrodyta, kad kartu su ivakaftoru vartojamas Symkevi yra veiksmingas siekiant pagerinti plaučių veiklą. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų FIT<sub>1</sub> padidėjimas. FIT<sub>1</sub> yra didžiausias oro kiekis, kurį asmuo gali iškvėpti per vieną sekundę, ir tai yra matas, pagal kurį vertinama, kaip plaučiai veikia.

Pirmame tyrime dalyvavo 510 cistine fibroze sergančių pacientų, kurie mutaciją *F508del* paveldėjo iš abiejų tėvų. Kartu su ivakaftoru vartojamas Symkevi buvo lyginamas su placebo (netikru vaistu). Po 24 gydymo savaičių vaistus vartojusių pacientų FIT<sub>1</sub> padidėjo vidutiniškai 3,4 procentinio punkto, o vartojusių placebo – sumažėjo 0,6 procentinio punkto.

Antrame tyrime dalyvavo 248 cistine fibroze sergantys pacientai, kurie mutaciją *F508del* paveldėjo iš vieno iš tėvų ir taip pat turi kitą CFTLR mutaciją. Kartu su ivakaftoru vartojamas Symkevi buvo lyginamas su vienu ivakaftoru ir su placebo. Plaučių veikla buvo vertinama po 4 ir po 8 gydymo savaičių. Symkevi ir ivakaftorą vartojusių pacientų FIT<sub>1</sub> padidėjo vidutiniškai 6,5 procentinio punkto, vartojusių vieną ivakaftorą – 4,4 procentinio punkto, o vartojusių placebo – sumažėjo 0,3 procentinio punkto.

## **Kokia rizika susijusi su Symkevi vartojimu?**

Dažniausias Symkevi šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra galvos skausmas ir nazofaringitas (nosies ir gerklės uždegimas).

Išsamų visų šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų vartojant Symkevi sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

## **Kodėl Symkevi buvo registruotas ES?**

Symkevi yra veiksmingas gydant cistine fibroze sergančius pacientus, kurie turi iš abiejų tėvų paveldėtą mutaciją *F508del* arba turi iš vieno iš tėvų paveldėtą mutaciją *F508del* ir tam tikras kitas mutacijas. Pirmoje pacientų grupėje Symkevi galėtų būti vienas iš galimų vaistų tiems pacientams, kurie negali vartoti ivakaftoro ir lumakaftoro (kito vaisto nuo cistinės fibrozės) derinio dėl šalutinio poveikio arba sąveikos su kitais vaistais, kuriuos jie vartoja. Kitos grupės pacientai neturi įregistruotų vaistų, kuriuos jie galėtų vartoti. Todėl Europos vaistų agentūra nusprendė, kad Symkevi nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES.

## **Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Symkevi vartojimą?**

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtrauktos saugaus ir veiksmingo Symkevi vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Symkevi vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Symkevi šalutinis poveikis kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

### **Kita informacija apie Symkevi**

Daugiau informacijos apie Symkevi rasite Agentūros tinklalapyje adresu: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).