



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezakaftors/ivakaftors*)

Symkevi pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir Symkevi un kāpēc tās lieto?

Symkevi ir zāles, ko lieto cistiskās fibrozes ārstēšanai pacientiem no 12 gadu vecuma. Cistiskā fibroze ir iedzimta slimība, kas atstāj smagas sekas uz plaušām, gremošanas sistēmu un citiem orgāniem. Tā ietekmē šūnas, kas izdala gļotas un gremošanas sulas. Cistiskās fibrozes gadījumā šie sekrēti sabiezē un bloķē orgānus. Biezu un lipīgu sekrētu veidošanās plaušās izraisa iekaisumu un ilgstošu plaušu infekciju. Aizkuņģa dziedzera kanālu nosprostošanās zarnās palēnina gremošanu un rada augšanas aizturi.

Symkevi tiek lietotas pacientiem, kuriem ir *F508del* mutācija (izmaiņas) olbaltumvielās, ko dēvē par "cistiskās fibrozes transmembrānas vadītspējas regulatoru" (*CFTR*), gēnā.

Symkevi tiek lietotas pacientiem, kuri mantojuši *F508del* mutāciju no abiem vecākiem un kuriem tāpēc mutācija ir abās *CFTR* gēna kopijās. Tās tiek lietotas arī pacientiem, kuri ir mantojuši *F508del* mutāciju no viena no vecākiem un kuriem ir arī kāda no šīm *CFTR* mutācijām: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* vai *3849+10kbC→T*.

Symkevi satur aktīvās vielas tezakaftoru un ivakaftoru.

Cistiskā fibroze ir "reta", un 2017. gada 27. februārī Symkevi tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Kā lieto Symkevi?

Symkevi drīkst izrakstīt tikai ārsts ar pieredzi cistiskās fibrozes ārstēšanā un tikai pacientiem, kuriem ir apstiprinātas iepriekš minētās mutācijas.

Symkevi ir pieejamas tablešu veidā. Katra tablete satur 100 mg tezakaftora un 150 mg ivakaftora. Symkevi ir jālieto kopā ar citām zālēm, kas satur tikai ivakaftoru 150 mg devā. Ieteicamā dienas deva ir viena Symkevi tablete no rīta un viena ivakaftora tablete (150 mg) vakarā ar apmēram 12 stundu starplaiku.



Symkevi un ivakaftora devas var būt jāpielāgo, ja pacients lieto arī zāles, ko sauc par "vidēji stipru vai stipru CYP3A inhibitoru", piemēram, noteiktas antibiotikas vai zāles pret sēnīšu infekcijām. Devas var būt jāpielāgo arī pacientiem ar pavājinātu aknu darbību.

Papildu informāciju par *Symkevi* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Symkevi* darbojas?

Cistisko fibrozi izraisa mutācijas *CFTR* gēnā. Šis gēns ražo *CFTR* olbaltumvielu, kas iedarbojas uz šūnu virsmu, lai regulētu gļotu un gremošanas sulu veidošanos. Mutācijas mazina *CFTR* olbaltumvielu skaitu uz šūnu virsmas vai ietekmē olbaltumvielas darbību.

Symkevi aktīvā viela tezakaftors palielina *CFTR* olbaltumvielu kanālu skaitu uz šūnu virsmas, bet otra aktīvā viela, ivakaftors, palielina bojātās *CFTR* olbaltumvielas aktivitāti. Šī iedarbība sašķidrina gļotas un gremošanas sulas, tādējādi palīdzot atvieglot slimības simptomus.

Kādi *Symkevi* ieguvumi atklāti pētījumos?

Divos pamatpētījumos ar cistiskās fibrozes pacientiem, kuri bija vismaz 12 gadus veci, pierādīja, ka *Symkevi*, lietojot kopā ar ivakaftoru, efektīvi uzlabo plaušu darbību. Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu FEV₁ uzlabošanās. FEV₁ ir maksimālais gaisa daudzums, ko cilvēks var izelpot vienā sekundē, un tas ir rādītājs, cik labi strādā plaušas.

Pirmajā pētījumā bija iesaistīti 510 cistiskās fibrozes pacienti, kuri bija mantojuši *F508del* mutāciju no abiem vecākiem. *Symkevi* un ivakaftora kombināciju salīdzināja ar placebo (zāļu imitāciju). Pēc 24 ārstēšanas nedēļām pacientiem, kuri lietoja zāles, FEV₁ bija palielinājies par vidēji 3,4 procentpunktiem salīdzinājumā ar samazinājumu par 0,6 procentpunktiem pacientiem, kuri saņēma placebo.

Otrajā pētījumā piedalījās 248 pacienti ar cistisko fibrozi, kuri *F508del* mutāciju bija mantojuši no viena no vecākiem un kuriem bija arī cita *CFTR* mutācija. *Symkevi* un ivakaftora kombināciju salīdzināja ar atsevišķi lietotu ivakaftoru un ar placebo. Plaušu darbību mērīja pēc 4 un 8 ārstēšanas nedēļām. Ar *Symkevi* un ivakaftora kombināciju ārstētajiem pacientiem FEV₁ bija palielinājies par vidēji 6,5 procentpunktiem salīdzinājumā ar pieaugumu par 4,4 procentpunktiem pacientiem, kuri lietoja tikai ivakaftoru, un samazinājumu par 0,3 procentpunktiem pacientiem, kuri saņēma placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Symkevi*?

Visbiežākās *Symkevi* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir galvassāpes un nazofaringīts (deguna un rīkles iekaisums).

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Symkevi*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Symkevi* ir reģistrētas ES?

Symkevi ir efektīvas zāles cistiskās fibrozes pacientiem, kuri ir mantojuši *F508del* mutāciju no abiem vecākiem, vai pacientiem, kuri mantojuši *F508del* mutāciju no viena no vecākiem un kuriem ir vēl noteiktas citas mutācijas. Pirmajā pacientu grupā *Symkevi* kā ārstēšanas iespēju īpaši varētu izmantot pacienti, kuri nevar lietot ivakaftora un lumakaftora (citu cistiskās fibrozes zāļu) kombināciju, jo tā izraisa blakusparādības vai mijiedarbojas ar citām pacientu lietotajām zālēm. Savukārt otrajai pacientu grupai trūkst reģistrētu zāļu. Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Symkevi*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Symkevi* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Symkevi* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Symkevi* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Symkevi* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Symkevi*

Sīkāka informācija par *Symkevi* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).