



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/543681/2020  
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 sešu gadu vecuma. Cistiskā fibroze ir iedzimta slimība, kas atstāj smagas sekas uz plaušām, gremošanas sistēmu un citiem orgāniem. Cistiskā fibroze ietekmē šūnas, kas izdala gļotas un gremošanas sulas. Tā rezultātā šie sekrēti sabiezē un bloķē orgānus. Biezu un lipīgu sekrētu veidošanās plaušās izraisa iekaisumu un ilgstošu plaušu infekciju. Aizkuņģa dziedzera kanālu nosprostojums zarnās palēnina gremošanu un rada augšanas aizturi.

*Symkevi* tiek lietotas pacientiem, kuriem ir *F508del* mutācija (izmaiņas) olbaltumvielas, 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 vecāka 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/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828).

### 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 tabletēs. Ārstēšana tiek kombinēta ar tableti, kas satur tikai ivakaftoru.

*Symkevi* jālieto no rīta, un ivakaftors jāieņem vakarā aptuveni pēc 12 stundām. Deva ir atkarīga no pacienta vecuma un svara.

*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.

**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



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 šīs olbaltumvielas darbību.

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

## **Kādi *Symkevi* ieguvumi atklāti pētījumos?**

Trijos pamatpētījumos ar cistiskās fibrozes pacientiem, kuri bija vismaz sešus gadus veci, pierādīja, ka *Symkevi*, lietojot kopā ar ivakaftoru, efektīvi uzlabo plaušu darbību.

Pirmajos divos pētījumos galveno efektivitātes rādītāju vērtēja pēc uzlabošanās attiecībā uz pacientu  $FEV_1$ .  $FEV_1$  ir maksimālais gaisa daudzums, ko cilvēks var izelpot vienā sekundē, kā arī rādītājs, cik labi strādā plaušas.

Pirmajā pētījumā bija iesaistīti 510 cistiskās fibrozes pacienti no 12 gadu vecuma, kuri bija mantojuši *F508del* mutāciju no abiem vecākiem. *Symkevi* un ivakaftora kombināciju salīdzināja ar placebo (neīstu ārstēšanu). Pēc 24 nedēļas ilgās ārstēšanas pacientiem, kuri lietoja zāles,  $FEV_1$  bija palielinājies par vidēji 3,4 procentpunktiem, bet pacientiem, kuri saņēma placebo, tas bija samazinājies par 0,6 procentpunktiem.

Otrajā pētījumā piedalījās 248 cistiskās fibrozes pacienti no 12 gadu vecuma, kuri *F508del* mutāciju bija mantojuši no viena vecāka un kuriem bija arī kāda cita *CFTR* mutācija. *Symkevi* un ivakaftora kombināciju salīdzināja ar atsevišķi lietotu ivakaftoru un ar placebo. Plaušu darbību mērija pēc četrām un astoņām ārstēšanas nedēļām. Ar *Symkevi* un ivakaftora kombināciju ārstētajiem pacientiem  $FEV_1$  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.

*Symkevi* efektivitāte salīdzināmā grupā bērniem ar cistisko fibrozi vecumā no sešiem līdz 11 gadiem tika pierādīta pētījumā, kurā piedalījās 54 bērni vecumā no sešiem līdz 11 gadiem. Šajā pētījumā vērtēja *Symkevi* iedarbību uz plaušu attīrīšanās indeksu ( $LCI_{2,5}$ ), kas norāda uz to, cik labi notiek gaisa apmaiņa plaušās.  $LCI_{2,5}$  samazinājums liecina par uzlabojumu. Pētījuma sākumā pacientu  $LCI_{2,5}$  vidēji bija 9,56. Pēc astoņām ārstēšanas nedēļām, lietojot *Symkevi* un ivakaftoru,  $LCI_{2,5}$  samazinājās par 0,51. *Symkevi* efektivitāti, lietojot tās sešus līdz 11 gadus veciem bērniem, apliecināja arī pierādījumi, ka šīs zāles organismā darbojas tāpat kā gados vecākiem pacientiem. Tomēr deva ir jāpielāgo, pamatojoties uz pacienta svaru un vecumu.

## **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 vecāka un kuriem ir vēl noteiktas citas mutācijas. Pirmajā pacientu grupā *Symkevi* kā ārstēšanas iespēju īpaši varētu izmantot pacientiem, 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. Attiecībā uz zāļu lietošanas drošumu *Symkevi* blakusparādības ir uzskatāmas par pieņemamām. 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***

2018. gada 31. oktobrī *Symkevi* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Symkevi* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2020. gada oktobrī.