



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (*tezacaftor / ivacaftor*)

Ħarsa ġenerali lejn Symkevi u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

### X'inhu Symkevi u għal xiex jintuża?

Symkevi huwa mediċina li tintuża biex tikkura fibrozi ċistika f'pazjenti li għandhom 6 snin u aktar. Il-fibrozi ċistika hija marda ereditarja li għandha effetti severi fuq il-pulmuni, fuq is-sistema diġestiva u fuq organi oħrajn. Il-fibrozi ċistika taffettwa ċ-ċelloli li jipproduċu l-mukus u l-likwidi diġestivi. Bħala riżultat ta' dan, dawn is-sekrezzjonijiet jagħqu u jikkawżaw imblokk. L-akkumulazzjoni ta' sekrezjonijiet magħquda u li jwaħħlu fil-pulmun tikkawża infjammazzjoni u infezzjoni fit-tul. Fil-musrana, l-imblokk tat-tubi mill-frixa jwassal għad-dewmien fid-diġestjoni tal-ikel u jikkawża żvilupp ħazin.

Symkevi jintuża f'pazjenti li għandhom mutazzjoni (bidla) imsejha *F508del* fil-ġene għal proteina msejha "regolatur tal-konduzzjoni transmembrana tal-fibrozi ċistika" (CFTR).

Symkevi jintuża f'pazjenti li wirtu l-mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri u għalhekk għandhom il-mutazzjoni fiż-żewġ kopji tal-ġene *CFTR*. Dan jintuża wkoll f'pazjenti li wirtu l-mutazzjoni *F508del* minn ġenitur wieħed u li għandhom ukoll waħda mill-mutazzjonijiet li ġejjin fis-*CFTR*: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G, jew 3849+10kbC→T*.

Symkevi fih is-sustanzi attivi tezacaftor u ivacaftor.

Il-fibrozi ċistika hija rari, u Symkevi ġie denominat bħala "mediċina orfni" (mediċina li tintuża f'mard rari) fis-27 ta' Frar 2017. Aktar informazzjoni dwar id-denominazzjoni orfni tista' tinstab hawn: [ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828).

### Kif jintuża Symkevi?

Symkevi għandu jingħata biss b'ricetta ta' tabib li jkollu esperjenza fil-kura tal-fibrozi ċistika, u biss fil-pazjenti li ġew ikkonfermati li għandhom il-mutazzjonijiet imsemmija hawn fuq.

Symkevi jiġi bħala pilloli. Il-kura tiġi kkombinata ma' pillola li fiha ivacaftor waħdu.

Symkevi għandu jittiehed filgħodu u ivacaftor għandu jittiehed filgħaxija, madwar 12-il siegħa aktar tard. Id-doża tiddependi mit-età u l-piż tal-pazjent.

Id-doži ta' Symkevi u ivacaftor jistgħu jkun jeħtieġu li jiġu aġġustati jekk il-pazjent ikun qiegħed jieħu wkoll tip ta' mediċina msejha "inibitur ta' CYP3A moderat jew qawwi", bħal ċerti antibijotiċi jew



medicini għal infezzjonijiet fungali. Id-doži jista' jkunu jehtieġu wkoll li jiġu aġġustati f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied imnaqqsa.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Symkevi, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **Kif jaħdem Symkevi?**

Il-fibrozi ċistika tiġi kkawżata minn mutazzjonijiet fil-ġene *CFTR*. Dan il-ġene jipproduci l-proteina CFTR, li taħdem fuq il-wiċċ taċ-ċelloli biex tirregola l-produzzjoni tal-mukus u l-likwidi diġestivi. Il-mutazzjonijiet inaqqsu n-numru tal-proteini CFTR fuq il-wiċċ taċ-ċellola jew jaffettwaw il-mod kif taħdem il-proteina.

Waħda mis-sustanzi attivi f'Symkevi, tezacaftor, iżżid in-numru ta' proteini CFTR fuq il-wiċċ taċ-ċellola u l-oħra, ivacaftor, iżżid l-attività tal-proteina CFTR difettuża. Dawn l-azzjonijiet iregġġu lura l-attività tal-proteina CFTR u jagħmlu l-mukus u l-likwidi diġestivi inqas magħquda, b'hekk jgħinu biex itaffu s-sintomi tal-marda.

## **X'inhuma l-benefiċċji ta' Symkevi li ħarġu mill-istudji?**

Symkevi meħud flimkien ma' ivacaftor kien effettiv biex itejjeb il-funzjoni tal-pulmun fi 3 studji ewlenin ta' pazjenti bil-fibrozi ċistika li għandhom 6 snin u aktar.

Fl-ewwel 2 studji, il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien it-titjib fil- $FEV_1$  tal-pazjenti.  $FEV_1$  huwa l-ammont massimu ta' arja li persuna tista' toħroġ man-nifs f'sekonda u huwa kejl ta' kemm jaħdem tajjeb il-pulmun.

L-ewwel studju kien jinvolvi 510 pazjenti minn 12-il sena 'l fuq bil-fibrozi ċistika li wirtu l-mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri. Symkevi, meħud ma' ivacaftor, tqabbel ma' placebo (kura finta). Wara 24 ġimgha ta' kura, il-pazjenti li ħadu l-medicini kellhom żieda medja fil- $FEV_1$  ta' 3.4 punti perċentwali meta mqabbla ma' tnaqqis ta' 0.6 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu l-placebo.

It-tieni studju kien jinvolvi 248 pazjent minn 12-il sena 'l fuq bil-fibrozi ċistika li wirtu l-mutazzjoni *F508del* minn ġenitur wieħed u li kellhom ukoll mutazzjoni *CFTR* speċifika oħra. Symkevi, meħud ma' ivacaftor, tqabbel ma' ivacaftor meħud waħdu u mal-placebo. Il-funzjoni tal-pulmun tkejjlet wara 4 ġimghat u 8 ġimghat ta' kura. Il-pazjenti li ħadu Symkevi u ivacaftor kellhom żieda medja fil- $FEV_1$  ta' 6.5 punti perċentwali meta mqabbla ma' żieda ta' 4.4 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu ivacaftor waħdu u tnaqqis ta' 0.3 punti perċentwali f'pazjenti li ħadu l-placebo.

L-effikaċja ta' Symkevi fi grupp komparabbli ta' tfal b'fibrozi ċistika li għandhom bejn 6 snin u 11-il sena kienet appoġġata minn studju f'54 tifel u tifla li għandhom bejn 6 snin u 11-il sena. Dan l-istudju ħares lejn l-effett ta' Symkevi fuq l-indiċi tat-tneħħija mill-pulmun ( $LCI_{2.5}$ ), li jindika kemm l-arja hija skambjata sew fil-pulmun. Tnaqqis f' $LCI_{2.5}$  jindika titjib. Fil-bidu tal-istudju  $LCI_{2.5}$  tal-pazjenti kien b'ħala medja 9.56. Wara 8 ġimghat ta' kura b'Symkevi u ivacaftor,  $LCI_{2.5}$  naqas b'0.51. L-effikaċja ta' Symkevi fi tfal li għandhom bejn 6 snin u 11-il sena kienet ukoll appoġġata minn evidenza li l-medicina taħdem b'mod simili f'ġisimhom b'hal f'pazjenti akbar fl-età. Madankollu, id-doża trid tiġi aġġustata skont il-piż u l-età tal-pazjent.

## **X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Symkevi?**

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Symkevi (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma wġiġh ta' ras u nażofaringite (infjammazzjoni tal-immieħer u tal-grizmejn).

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet b'Symkevi, ara l-fuljett ta' tagħrif.

## **Għaliex Symkevi għie awtorizzat fl-UE?**

Symkevi huwa effettiv f'pazjenti bil-fibrozi ċistika li wirtu l-mutazzjoni *F508del* miż-żewġ ġenituri jew f'pazjenti li għandhom il-mutazzjoni *F508del* minn ġenitur wieħed u ċerti mutazzjonijiet oħra. Fl-ewwel grupp, Symkevi jista' jkun għażla ta' kura għal dawk li ma jistgħux jieħdu kombinazzjoni ta' ivacaftor u lumacaftor (medicini oħra għall-fibrozi ċistika), minħabba effetti sekondarji jew interazzjonijiet ma' medicini oħra li jkunu qegħdin jieħdu. Fil-grupp tal-aħħar, hemm nuqqas ta' terapiji awtorizzati. Rigward is-sigurtà, l-effetti sekondarji ta' Symkevi huma meqjusa aċċettabbli. Għaldaqstant, l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddecidiet li l-benefiċċji ta' Symkevi huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE.

## **X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Symkevi?**

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi r-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Symkevi.

Bħal fil-każ tal-medicini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' Symkevi hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrappurtati b'Symkevi huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħhuda biex tiproteġi lill-pazjenti.

## **Informazzjoni oħra dwar Symkevi**

Symkevi rċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fil-31 ta' Ottubru 2018.

Aktar informazzjoni dwar Symkevi tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi).

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'10-2020.