



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezacaftor/ivacaftor*)

Een overzicht van Symkevi en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Symkevi en wanneer wordt het voorgeschreven?

Symkevi is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van cystische fibrose bij patiënten van zes jaar en ouder. Cystische fibrose is een erfelijke ziekte die ernstige gevolgen heeft voor de longen, het spijsverteringsstelsel en andere organen. Cystische fibrose tast de cellen aan die slijm en spijsverteringssappen aanmaken. Als gevolg hiervan worden deze afscheidingen dik en veroorzaken ze verstopping. Ophoping van dikke en kleverige afscheidingen in de longen veroorzaakt ontsteking en langdurige infectie. In de darmen leidt de verstopping van de kanalen van de alvleesklier tot een vertraagde spijsvertering en een slechte groei.

Symkevi wordt gebruikt bij patiënten met een mutatie (verandering) genaamd *F508del* in het gen voor een eiwit met de naam 'cystische fibrose transmembraanconductieregulator' (CFTR).

Symkevi wordt gebruikt bij patiënten die de *F508del*-mutatie van beide ouders hebben geërfd en die de mutatie daarom in beide kopieën van het *CFTR*-gen hebben. Het middel wordt ook gebruikt bij patiënten die de *F508del*-mutatie van één ouder hebben geërfd en die ook één van de volgende mutaties hebben in *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* of *3849+10kbC→T*.

Symkevi bevat de werkzame stoffen tezacaftor en ivacaftor.

Cystische fibrose is zeldzaam, en Symkevi werd op 27 februari 2017 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828

Hoe wordt Symkevi gebruikt?

Symkevi mag alleen worden voorgeschreven door een arts met ervaring in de behandeling van cystische fibrose, en alleen bij patiënten bij wie de hierboven vermelde mutaties zijn bevestigd.

Symkevi is verkrijgbaar in de vorm van tabletten. De behandeling wordt gegeven in combinatie met een tablet met alleen ivacaftor.

Symkevi moet 's ochtends worden ingenomen en ivacaftor moet 's avonds worden ingenomen, ongeveer twaalf uur later. De dosis hangt af van de lengte en het gewicht van de patiënt.



De doses van Symkevi en ivacaftor moeten mogelijk worden aangepast als de patiënt ook gebruik maakt van een type geneesmiddel dat een 'matige of sterke CYP3A-remmer' wordt genoemd, zoals bepaalde antibiotica of geneesmiddelen voor schimmelinfecties. Bij patiënten met een verminderde leverfunctie moeten de doses mogelijk ook worden aangepast.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Symkevi.

Hoe werkt Symkevi?

Cystische fibrose wordt veroorzaakt door mutaties in het *CFTR*-gen. Dit gen maakt het CFTR-eiwit aan, dat op het oppervlak van cellen inwerkt om de aanmaak van slijm en spijsverteringssappen te reguleren. De mutaties verlagen het aantal CFTR-eiwitten op het celoppervlak of hebben een negatieve invloed op de werking van het eiwit.

Een van de werkzame stoffen in Symkevi, tezacaftor, verhoogt het aantal CFTR-eiwitten op de cel, terwijl de andere werkzame stof, ivacaftor, de activiteit van het gebrekkige CFTR-eiwit verhoogt. Door deze effecten wordt de werkzaamheid van het CFTR-eiwit hersteld en worden het slijm in de longen en de spijsverteringssappen minder dik, wat helpt om symptomen van de ziekte te verlichten.

Welke voordelen bleek Symkevi tijdens de studies te hebben?

Symkevi in combinatie met ivacaftor was werkzaam bij het verbeteren van de longfunctie in drie hoofdstudies onder patiënten van zes jaar en ouder met cystische fibrose.

In de eerste twee studies was de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid de verbetering van de FEV₁ van patiënten. De FEV₁ is de maximale hoeveelheid lucht die een persoon in één seconde kan uitademen en is een graadmeter voor hoe goed de longen werken.

De eerste studie betrof 510 patiënten van twaalf jaar en ouder met cystische fibrose die de *F508del*-mutatie van beide ouders hadden geërfd. Inname van Symkevi in combinatie met ivacaftor werd vergeleken met inname van een placebo (een schijnbehandeling). Na 24 weken behandeling was bij patiënten die de geneesmiddelen innamen sprake van een gemiddelde toename in FEV₁ van 3,4 procentpunten, tegenover een afname van 0,6 procentpunten bij patiënten uit de placebogroep.

De tweede studie betrof 248 patiënten van twaalf jaar en ouder met cystische fibrose die de *F508del*-mutatie van één ouder hadden geërfd en die ook een andere *CFTR*-mutatie hadden. Inname van Symkevi in combinatie met ivacaftor werd vergeleken met inname van ivacaftor als monotherapie en in combinatie met een placebo. De longfunctie werd na vier weken en acht weken behandeling gemeten. Bij patiënten die Symkevi en ivacaftor innamen was sprake van een gemiddelde toename in FEV₁ van 6,5 procentpunten, tegenover een toename van 4,4 procentpunten bij patiënten die alleen ivacaftor innamen en een afname van 0,3 procentpunten bij patiënten die een placebo innamen.

De werkzaamheid van Symkevi bij een vergelijkbare groep kinderen met cystische fibrose van zes tot elf jaar oud werd aangetoond in een studie onder 54 kinderen van zes tot elf jaar oud. In deze studie werd gekeken naar het effect van Symkevi op de longklaringsindex (LCI_{2,5}), die aangeeft hoe goed de longventilatie is. Een daling in LCI_{2,5} geeft een verbetering aan. Bij aanvang van de studie was de LCI_{2,5} van patiënten gemiddeld 9,56. Na acht weken behandeling met Symkevi en ivacaftor was de LCI_{2,5} gedaald met 0,51. De werkzaamheid van Symkevi bij kinderen tussen zes en elf jaar werd ook geschraagd door resultaten waaruit blijkt dat het geneesmiddel zich in hun lichaam op dezelfde manier gedraagt als bij oudere patiënten. De dosis moet echter worden aangepast aan het gewicht en de leeftijd van de patiënt.

Welke risico's houdt het gebruik van Symkevi in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Symkevi (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn en nasofaryngitis (ontsteking van de neus en keel).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Symkevi.

Waarom is Symkevi geregistreerd in de EU?

Symkevi is een werkzame behandeling voor patiënten met cystische fibrose die de *F508del*-mutatie van beide ouders hebben geërfd, of patiënten die de *F508del*-mutatie van één ouder hebben geërfd en die bepaalde andere mutaties hebben. Bij de eerstgenoemde groep zou Symkevi met name een behandelingsoptie kunnen zijn voor degenen die geen combinatie kunnen innemen van ivacaftor en lumacaftor (een ander geneesmiddel voor cystische fibrose), vanwege bijwerkingen of interacties met andere geneesmiddelen die zij gebruiken. Voor de laatstgenoemde groep bestaan er te weinig behandelingsopties. Met betrekking tot de veiligheid worden de bijwerkingen van Symkevi als aanvaardbaar geacht. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Symkevi groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Symkevi te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Symkevi, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Symkevi continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Symkevi worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Symkevi

Op 31 oktober 2018 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Symkevi verleend.

Meer informatie over Symkevi is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 10-2020.