



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018
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 12 jaar en ouder. Cystische fibrose is een erfelijke ziekte die ernstige effecten op de longen, het spijsverteringsstelsel en andere organen heeft. Cystische fibrose beïnvloedt de cellen 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 buizen 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 kan hier worden gevonden: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

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. Elke tablet bevat 100 mg tezacaftor en 150 mg ivacaftor. Symkevi dient samen te worden ingenomen met een ander geneesmiddel, dat alleen 150 mg



ivacaftor bevat. De aanbevolen dagelijkse dosis is één tablet met Symkevi in de ochtend en één tablet met ivacaftor (150 mg) in de avond, ongeveer 12 uur later.

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.

Zie 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, 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 hoe ze werken.

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

Welke voordelen bleek Symkevi tijdens de studies te hebben?

In twee hoofdstudies onder patiënten van 12 jaar en ouder met cystische fibrose is aangetoond dat inname van Symkevi in combinatie met ivacaftor werkzaam was bij het verbeteren van de longfunctie. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op verbetering in de FEV₁ van patiënten. 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 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 percentagepunten, tegenover een afname van 0,6 percentagepunten bij patiënten die een placebo innamen.

De tweede studie betrof 248 patiënten 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 alleen ivacaftor en in combinatie met een placebo. De longfunctie werd na 4 weken en 8 weken behandeling gemeten. Bij patiënten die Symkevi en ivacaftor innamen was sprake van een gemiddelde toename in FEV₁ van 6,5 percentagepunten, tegenover een toename van 4,4 percentagepunten bij patiënten die alleen ivacaftor innamen en een afname van 0,3 percentagepunten bij patiënten die een placebo innamen.

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 effectieve 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 ze innemen. Bij de laatstgenoemde groep is er een gebrek aan goedgekeurde therapieën. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Symkevi groter zijn dan de risico's en 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 gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Symkevi worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Symkevi

Meer informatie over Symkevi is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).