



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezakaftor / iwakaftor*)

Przegląd wiedzy na temat leku Symkevi i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Symkevi i w jakim celu się go stosuje

Symkevi jest lekiem stosowanym w leczeniu mukowiscydozy u pacjentów w wieku od 12 lat. Mukowiscydoza to choroba dziedziczna, która silnie oddziałuje na płuca, układ pokarmowy i inne narządy. Wpływa ona na komórki wytwarzające śluz oraz soki trawienne, wskutek czego wydzieliny stają się gęste, powodując blokadę. Nagromadzenie się gęstych i lepkich wydzielin w płucach powoduje stan zapalny i długotrwałe zakażenie. W jelitach zablokowanie przewodów trzustkowych spowalnia trawienie pokarmu i powoduje słaby wzrost.

Lek Symkevi stosuje się u pacjentów z mutacją (zmianą) zwaną *F508del* w genie dla białka określanego jako „mukowiscydozowy przezbłonowy regulator przewodnictwa” (CFTR).

Lek Symkevi jest stosowany u pacjentów, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od obojga rodziców i mają z tego powodu mutację w obu kopiach genu *CFTR*. Lek jest także stosowany u pacjentów, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od jednego z rodziców i mają również jedną z następujących mutacji genu *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* lub *3849+10kbC→T*.

Lek Symkevi zawiera substancje czynne tezakaftor i iwakaftor.

Ze względu na małą liczbę pacjentów z mukowiscydozą choroba ta jest uważana za rzadko występującą, zatem w dniu 27 lutego 2017 r. Symkevi uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocznego można znaleźć tutaj: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Jak stosować lek Symkevi

Lek Symkevi powinien być przepisywany wyłącznie przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu mukowiscydozy i jedynie w przypadku pacjentów, u których potwierdzono występowanie powyższych mutacji.



Lek jest dostępny w postaci tabletek. Każda tabletkę zawiera 100 mg tezakaftoru i 150 mg iwakaftoru. Lek Symkevi należy przyjmować z innym lekiem zawierającym 150 mg samego iwakaftoru. Zalecana dawka dobową wynosi jedną tabletkę leku Symkevi rano i jedną tabletkę iwakaftoru (150 mg) wieczorem, po około 12 godzinach.

Może być konieczna modyfikacja dawek leku Symkevi i iwakaftoru, jeśli pacjent przyjmuje także rodzaj leku określany jako „umiarkowany lub silny inhibitor CYP3A”, np. niektóre antybiotyki lub leki stosowane w zakażeniach grzybiczych. Modyfikacja dawek może również być konieczna u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Symkevi znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Symkevi

Mukowiscydoza jest wywołwana przez mutacje w genie *CFTR*. Gen ten wytwarza białko CFTR, które działa na powierzchni komórek, regulując wytwarzanie śluzu i soków trawiennych. Mutacje ograniczają liczbę białek CFTR na powierzchni komórek lub wpływają na sposób działania białka.

Jedną z substancji czynnych leku Symkevi, tezakaftor, zwiększa liczbę białek CFTR na powierzchni komórek, a druga, iwakaftor, zwiększa aktywność wadliwego białka CFTR. W wyniku tych działań następuje rozrzedzenie śluzu i soków trawiennych, co pomaga łagodzić objawy choroby.

Korzyści ze stosowania leku Symkevi wykazane w badaniach

W dwóch badaniach głównych z udziałem pacjentów z mukowiscydozą w wieku od 12 lat wykazano, że lek Symkevi przyjmowany wraz z iwakaftorem skutecznie poprawia czynność płuc. Głównym kryterium oceny skuteczności oparto na poprawie FEV₁ u pacjentów. FEV₁ to maksymalna ilość powietrza, jaką osoba może wydmuchnąć w jednej sekundzie, i stanowi miarę prawidłowego funkcjonowania płuc.

W pierwszym badaniu uczestniczyło 510 pacjentów z mukowiscydozą, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od obojga rodziców. Lek Symkevi przyjmowany z iwakaftorem porównywano z placebo (leczenie pozorowane). Po 24 tygodniach leczenia u pacjentów, którzy przyjmowali leki, nastąpił średni wzrost FEV₁ o 3,4 punktu procentowego w porównaniu ze zmniejszeniem o 0,6 punktu procentowego w przypadku pacjentów przyjmujących placebo.

W drugim badaniu wzięło udział 248 pacjentów z mukowiscydozą, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od jednego z rodziców i u których występowała także inna mutacja genu *CFTR*. Lek Symkevi, przyjmowany z iwakaftorem, porównywano z iwakaftorem stosowanym w monoterapii oraz z placebo. Oceniano czynność płuc po 4 i 8 tygodniach leczenia. U pacjentów, którzy przyjmowali lek Symkevi i iwakaftor, nastąpił średni wzrost FEV₁ o 6,5 punktu procentowego w porównaniu ze wzrostem o 4,4 punktu procentowego w przypadku pacjentów przyjmujących sam iwakaftor i spadkiem o 0,3 punktu procentowego u osób otrzymujących placebo.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Symkevi

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Symkevi (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to ból głowy i zapalenie śluzówki nosa i gardła.

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Symkevi znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Symkevi w UE

Symkevi jest skutecznym lekiem dla pacjentów z mukowiscydozą, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od obojga rodziców, jak i u pacjentów, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od jednego z rodziców, i z niektórymi innymi mutacjami. W pierwszej grupie lek Symkevi może w szczególności stanowić opcję leczenia dla osób, które nie mogą przyjmować połączenia iwakaftoru i lumakaftoru (inny lek przeciw mukowiscydozie) z powodu działań niepożądanych lub interakcji z innymi przyjmowanymi lekami. W drugiej grupie brak jest dopuszczonych do obrotu terapii. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Symkevi przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Symkevi

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Symkevi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Symkevi są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Symkevi są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Symkevi

Dalsze informacje na temat leku Symkevi znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.