



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezakaftor/iwakaftor*)

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

Czym jest lek Symkevi i w jakim celu się go stosuje

Symkevi jest lekiem stosowanym w leczeniu mukowiscydozy u pacjentów w wieku od 6 lat. Mukowiscydoza to choroba dziedziczna, która silnie oddziałuje na płuca, układ pokarmowy i inne narządy. Mukowiscydoza wpływa na komórki wytwarzające śluz oraz soki trawienne, wskutek czego wydzieliny stają się gęste i powodują 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” (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, 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*.

Substancjami czynnymi zawartymi w leku Symkevi są tezakaftor i iwakaftor.

Ze względu na to, że mukowiscydozę uznano za rzadko występującą, w dniu 27 lutego 2017 r. lek Symkevi uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

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. Leczenie łączy się z tabletką zawierającą sam iwakaftor.

Lek Symkevi należy przyjmować rano, a iwakaftor należy zażywać wieczorem po upływie około 12 godzin. Dawka zależy od wzrostu i masy ciała pacjenta.



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.

Jedna z substancji czynnych leku Symkevi, tezakافتor, zwiększa liczbę białek CFTR na komórce, a druga, iwakaftor, zwiększa aktywność wadliwego białka CFTR. W wyniku tych działań przywrócona zostaje aktywność białka CFTR i następuje rozrzedzenie śluzu w płucach i soków trawiennych, co pomaga łagodzić objawy choroby.

Korzyści ze stosowania leku Symkevi wykazane w badaniach

W trzech badaniach głównych z udziałem pacjentów w wieku od 6 lat z mukowiscydozą wykazano, że lek Symkevi przyjmowany wraz z iwakaftorem skutecznie poprawia czynność płuc.

W pierwszych 2 badaniach głównym kryterium oceny skuteczności była poprawa 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 w wieku od 12 lat z mukowiscydozą, którzy odziedziczyli mutację *F508del* po obojgu rodzicach. 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 w wieku od 12 lat z mukowiscydozą, którzy odziedziczyli mutację *F508del* po jednym 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. Czynność płuc oceniano 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.

Skuteczność leku Symkevi w porównywalnej grupie dzieci z mukowiscydozą w wieku od 6 do 11 lat poparto badaniem z udziałem 54 dzieci w wieku od 6 do 11 lat. W badaniu tym oceniano wpływ leku Symkevi na wskaźnik klirensu płuc (LCI_{2,5}), co wskazuje na jakość wymiany powietrza w płucach. Spadek wartości LCI_{2,5} wskazuje na poprawę. Na początku badania wartość LCI_{2,5} u pacjentów wynosiła średnio 9,56. Po 8 tygodniach terapii lekiem Symkevi i iwakaftorem, LCI_{2,5} zmniejszyło się o 0,51. Skuteczność leku Symkevi u dzieci w wieku od 6 do 11 lat została również poparta dowodami na to, że lek zachowuje się w organizmie w taki sam sposób, jak u starszych pacjentów. Jednak dawkę należy dostosować w zależności od masy ciała i wieku pacjenta.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Symkevi

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Symkevi (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to ból głowy i zapalenie błony śluzowej 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 skuteczny u pacjentów z mukowiscydozą, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od obojga rodziców, lub u pacjentów, którzy odziedziczyli mutację *F508del* od jednego z rodziców, i z niektórymi innymi mutacjami. W pierwszej grupie lek Symkevi może 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. Jeśli chodzi o bezpieczeństwo, działania niepożądane leku Symkevi uznano za akceptowalne. 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

Lek Symkevi otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 31 października 2018 r.

Dalsze informacje na temat leku Symkevi znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Data ostatniej aktualizacji: 10.2020.