



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezacaftor/ivacaftor*)

Um resumo sobre Symkevi e porque está autorizado na UE

O que é Symkevi e para que é utilizado?

Symkevi é um medicamento utilizado no tratamento da fibrose quística em doentes com idade igual ou superior a 12 anos. A fibrose quística é uma doença hereditária que tem efeitos graves nos pulmões, no sistema digestivo e noutros órgãos. A fibrose quística afeta as células que produzem muco e sucos digestivos. Em resultado disso, essas secreções tornam-se espessas e causam obstruções. Nos pulmões, a acumulação de secreções espessas e viscosas causa inflamação e infeção de longa duração. No intestino, a obstrução dos ductos do pâncreas abranda a digestão dos alimentos e provoca um fraco crescimento.

Symkevi é utilizado em doentes que apresentam uma mutação (alteração) chamada *F508del* no gene de uma proteína denominada regulador de condutância transmembranar da fibrose quística (CFTR).

Symkevi é utilizado em doentes que herdaram a mutação *F508del* de ambos os progenitores e que, consequentemente, têm a mutação nas duas cópias do gene *CFTR*. Também é utilizado em doentes que herdaram a mutação *F508del* de um progenitor e que tenham uma das seguintes mutações no gene *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* ou *3849+10kbC→T*.

Symkevi contém as substâncias ativas tezacaftor e ivacaftor.

A fibrose quística é uma doença rara, e Symkevi foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 27 de fevereiro de 2017. Mais informações sobre a designação órfã podem ser encontradas aqui: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Como se utiliza Symkevi?

Symkevi só pode ser receitado por um médico com experiência no tratamento da fibrose quística e utilizado apenas em doentes que tenham as mutações atrás mencionadas.

Symkevi está disponível na forma de comprimidos. Cada comprimido contém 100 mg de tezacaftor e 150 mg de ivacaftor. Symkevi deve ser tomado em associação com outro medicamento contendo 150 mg de ivacaftor isoladamente. A dose diária recomendada é de um comprimido de Symkevi de manhã e de um comprimido de ivacaftor (150 mg) à noite, cerca de 12 horas mais tarde.



Poderá ser necessário ajustar as doses de Symkevi e ivacaftor se o doente estiver a tomar um tipo de medicamento denominado «inibidor moderado ou forte do CYP3A», tais como certos antibióticos ou medicamentos para infeções fúngicas. Poderá também ser necessário ajustar as doses em doentes com função hepática reduzida.

Para mais informações sobre a utilização de Symkevi, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Symkevi?

A fibrose quística é causada por mutações no gene *CFTR*. Este gene comanda a produção da proteína CFTR, que atua na superfície das células com vista a regular a produção de muco e sucos digestivos. As mutações reduzem a quantidade de proteínas CFTR na superfície celular ou afetam o modo de funcionamento da proteína.

Uma das substâncias ativas de Symkevi, tezacaftor, aumenta o número de proteínas CFTR na superfície celular, e a outra, ivacaftor, aumenta a atividade da proteína CFTR defeituosa. Estas ações tornam o muco e os sucos digestivos menos espessos, ajudando, assim, a aliviar os sintomas da doença.

Quais os benefícios demonstrados por Symkevi durante os estudos?

Em dois estudos principais realizados em doentes com fibrose quística com idade igual ou superior a 12 anos, Symkevi, tomado em associação com ivacaftor, demonstrou ser eficaz na melhoria da função pulmonar. O principal parâmetro de eficácia baseou-se na melhoria do FEV₁ dos doentes. O FEV₁ é a quantidade máxima de ar que uma pessoa é capaz de expirar num segundo, funcionando como uma medição da função pulmonar.

O primeiro estudo incluiu 510 doentes com fibrose quística que herdaram a mutação *F508del* de ambos os progenitores. Symkevi, tomado em associação com ivacaftor, foi comparado com um placebo (um tratamento simulado). Após 24 semanas de tratamento, os doentes que tomaram os medicamentos tiveram um aumento médio de 3,4 pontos percentuais em termos do FEV₁, em comparação com uma redução de 0,6 pontos percentuais nos doentes que tomaram o placebo.

O segundo estudo incluiu 248 doentes com fibrose quística que herdaram a mutação *F508del* de um progenitor e que também apresentavam outra mutação do gene *CFTR*. Symkevi, tomado em associação com ivacaftor, foi comparado com ivacaftor administrado isoladamente e com o placebo. A função pulmonar foi medida após 4 semanas e 8 semanas de tratamento. Os doentes que tomaram Symkevi e ivacaftor apresentaram um aumento médio de 6,5 pontos percentuais em termos do FEV₁, em comparação com um aumento de 4,4 pontos percentuais nos doentes que tomaram ivacaftor isoladamente e uma redução de 0,3 pontos percentuais nos doentes que tomaram o placebo.

Quais são os riscos associados a Symkevi?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Symkevi (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dor de cabeça e nasofaringite (inflamação do nariz e da garganta).

Para a lista completa das restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente a Symkevi, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Symkevi autorizado na UE?

Symkevi é um tratamento eficaz para doentes com fibrose quística que herdaram a mutação *F508del* de ambos os progenitores ou doentes que tenham a mutação *F508del* de um progenitor e algumas outras

mutações. No primeiro grupo, Symkevi pode ser, sobretudo, uma opção de tratamento para os doentes que não podem tomar uma associação de ivacaftor e lumacaftor (outro medicamento para a fibrose quística), devido a efeitos secundários ou a interações com outros medicamentos que estejam a tomar. No segundo grupo, existe falta de terapêuticas autorizadas. Por conseguinte, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Symkevi são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Symkevi?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Symkevi.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Symkevi são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Symkevi são cuidadosamente avaliados e são tomadas todas as medidas necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Symkevi

Mais informações sobre Symkevi podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:
[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).