



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezacaftor / ivacaftor*)

O prezentare generală a Symkevi și de ce este autorizat acest medicament în UE

Ce este Symkevi și pentru ce se utilizează?

Symkevi este un medicament folosit în tratamentul fibrozei chistice la pacienți în vârstă de 12 ani și peste. Fibroza chistică este o boală ereditară care are efecte severe asupra plămânilor, a sistemului digestiv și a altor organe. Fibroza chistică afectează celulele care produc mucus și sucuri digestive. Ca urmare, secrețiile se îngroașă și produc blocaje. Acumularea de secreții groase și lipicioase în plămâni cauzează inflamație și infecție de lungă durată. La nivelul intestinelor, blocarea canalelor pancreasului încetinește digestia alimentelor și determină creștere deficitară.

Symkevi se utilizează la pacienții cu o mutație (modificare) denumită *F508del* a genei pentru proteina numită „regulatorul de conductanță transmembranară al fibrozei chistice” (CFTR).

Symkevi se utilizează la pacienții care au moștenit mutația *F508del* de la ambii părinți, deci au mutația în ambele copii ale genei *CFTR*. Medicamentul se utilizează și la pacienții care au moștenit mutația *F508del* de la un singur părinte și care, pe lângă aceasta, au una din următoarele mutații ale *CFTR*: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G* sau *3849+10kbC→T*.

Symkevi conține substanțele active tezacaftor și ivacaftor.

Fibroza chistică este rară, iar Symkevi a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament utilizat în boli rare) la 27 februarie 2017. Informații suplimentare cu privire la medicamentele desemnate ca orfane pot fi găsite aici: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Cum se utilizează Symkevi?

Symkevi trebuie prescris numai de un medic cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și numai la pacienții la care s-a confirmat prezența mutațiilor menționate mai sus.

Symkevi este disponibil sub formă de comprimate. Fiecare comprimat conține 100 mg de tezacaftor și 150 mg de ivacaftor. Symkevi trebuie administrat în asociere cu un alt medicament care conține doar



150 mg de ivacaftor. Doza zilnică recomandată este de un comprimat de Symkevi dimineața și un comprimat de ivacaftor (150 mg) seara, la un interval de aproximativ 12 ore.

Poate fi necesară ajustarea dozelor de Symkevi și ivacaftor dacă pacientul mai ia un tip de medicament numit „inhibitor moderat sau puternic al CYP3A”, precum anumite antibiotice sau medicamente pentru infecții fungice. Poate fi necesară ajustarea dozelor și la pacienții cu insuficiență hepatică.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Symkevi, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Symkevi?

Fibroza chistică este cauzată de mutații ale genei *CFTR*. Această genă produce proteina CFTR, care acționează la suprafața celulelor pentru a regla producția de mucus și de sucuri digestive. Mutațiile reduc numărul de proteine CFTR de pe suprafața celulei sau afectează modul de funcționare a proteinei.

Una dintre substanțele active din Symkevi, tezacaftorul, crește numărul de proteine CFTR de pe suprafața celulei, iar cealaltă, ivacaftorul, intensifică activitatea proteinelor CFTR deficiente. Aceste acțiuni diluează mucusul și sucurile digestive, ajutând astfel la ameliorarea simptomelor bolii.

Ce beneficii a prezentat Symkevi pe parcursul studiilor?

În două studii principale efectuate la pacienți cu fibroză chistică cu vârsta de 12 ani și peste, Symkevi administrat în asociere cu ivacaftor s-a dovedit eficace în îmbunătățirea funcției pulmonare. Principala măsură a eficacității s-a bazat pe îmbunătățirea valorii FEV₁ la pacienți. FEV₁ este cantitatea maximă de aer pe care o poate expira o persoană într-o secundă și reprezintă o măsură a bunei funcționări a plămânilor.

Primul studiu a cuprins 510 pacienți cu fibroză chistică, care au moștenit mutația *F508del* de la ambii părinți. Symkevi, administrat în asociere cu ivacaftor, a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv). După 24 de săptămâni de tratament, pacienții care au luat medicamentul au obținut o creștere medie a valorilor FEV₁ de 3,4 puncte procentuale, față de o reducere de 0,6 puncte procentuale la pacienții care au luat placebo.

Cel de-al doilea studiu a cuprins 248 de pacienți cu fibroză chistică care au moștenit mutația *F508del* de la un părinte și care mai au și o altă mutație *CFTR*. Symkevi, administrat în asociere cu ivacaftor, a fost comparat cu ivacaftor în monoterapie și cu placebo. Funcția pulmonară a fost măsurată după 4 și după 8 săptămâni de tratament. Pacienții care au luat Symkevi și ivacaftor au obținut o creștere medie a valorilor FEV₁ de 6,5 puncte procentuale, față de o creștere de 4,4 puncte procentuale la pacienții care au luat ivacaftor în monoterapie și o reducere de 0,3 puncte procentuale la pacienții care au luat placebo.

Care sunt riscurile asociate cu Symkevi?

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Symkevi (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt dureri de cap și rinoфарingită (inflamarea nasului și a gâtului).

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Symkevi, citiți prospectul.

De ce a fost autorizat Symkevi în UE?

Symkevi este un tratament eficace pentru pacienții cu fibroză chistică ce au moștenit mutația *F508del* de la ambii părinți sau pentru pacienții care au moștenit mutația *F508del* de la un singur părinte și mai au și alte mutații. În cazul primului grup, Symkevi poate fi o opțiune de tratament în special pentru cei care nu pot lua o combinație de ivacaftor și lumacaftor (alte medicamente pentru tratarea fibrozei chistice), din

cauza reacțiilor adverse sau a interacțiunilor cu alte medicamente pe care le iau. În cel de-al doilea grup există un deficit de terapii autorizate. Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Symkevi sunt mai mari decât riscurile asociate și că acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Symkevi?

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Symkevi, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Similar tuturor medicamentelor, datele cu privire la utilizarea Symkevi sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate la Symkevi sunt evaluate cu atenție și sunt luate orice măsuri necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Symkevi

Informații suplimentare cu privire la Symkevi sunt disponibile pe site-ul Agenției: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).