



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezacaftor / ivacaftor*)

Prezentare generală a Symkevi și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este Symkevi și pentru ce se utilizează?

Symkevi este un medicament folosit în tratamentul fibrozei chistice la pacienți în vârstă de minimum 6 ani. Fibroza chistică este o boală ereditară care are efecte severe asupra plămânilor, sistemului digestiv și altor organe. Fibroza chistică afectează celulele care secretă mucozități și sucuri digestive. Ca urmare, aceste secreții se îngroașă și produc blocaje. Acumularea de secreții groase și lipicioase în plămâni cauzează inflamație și infecție pe termen lung. În intestine, blocarea canalelor pancreasului încetinește digestia alimentelor și determină o creștere deficitară.

Symkevi se utilizează la pacienți cu o mutație (modificare) numită *F508del* a genei pentru proteina numită „regulator 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 mai au și 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/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Cum se utilizează Symkevi?

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

Symkevi este disponibil sub formă de comprimate. Tratamentul este combinat cu un comprimat care conține numai ivacaftor.

Symkevi trebuie luat dimineața, iar ivacaftorul trebuie luat seara, aproximativ 12 ore mai târziu. Doza depinde de vârsta și de greutatea pacientului.

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

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



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 mucozități și sucuri digestive. Mutațiile reduc numărul de proteine CFTR de pe suprafața celulelor sau afectează modul în care acționează proteina.

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

Ce beneficii a prezentat Symkevi pe parcursul studiilor?

În 3 studii principale efectuate pe pacienți cu fibroză chistică cu vârsta de minimum 6 ani, Symkevi administrat în asociere cu ivacaftor a fost eficace în îmbunătățirea funcției pulmonare.

În primele 2 studii, principala măsură a eficacității a fost îmbunătățirea valorii FEV₁ a pacienților. FEV₁ este cantitatea maximă de aer pe care o poate expira o persoană într-o secundă și indică cât de bine funcționează plămâni.

Primul studiu a cuprins 510 pacienți cu vârsta de minimum 12 ani cu fibroză chistică care moșteniseră 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, la pacienții care luau medicamentele s-a constatat o creștere medie a FEV₁ cu 3,4 puncte procentuale, față de o reducere cu 0,6 puncte procentuale la pacienții care luau placebo.

Al doilea studiu a cuprins 248 de pacienți cu vârsta de minimum 12 ani cu fibroză chistică care moșteniseră mutația *F508del* de la un părinte și care aveau și o altă mutație specifică *CFTR*. Symkevi, administrat în asociere cu ivacaftor, a fost comparat cu ivacaftor în monoterapie și cu placebo. S-a măsurat funcția pulmonară după 4 săptămâni 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.

Eficacitatea Symkevi la un grup comparabil de copii cu fibroză chistică cu vârste între 6 și 11 ani a fost susținută de un studiu pe 54 de copii cu vârste între 6 și 11 ani. Acest studiu a analizat efectul Symkevi asupra indicelui de clearance pulmonar (ICP_{2,5}), care indică cât de bine se face schimbul de aer în plămâni. Scăderea ICP_{2,5} indică o ameliorare. La începutul studiului, ICP_{2,5} al pacienților era în medie de 9,56. După 8 săptămâni de tratament cu Symkevi și ivacaftor, ICP_{2,5} a scăzut cu 0,51. Eficacitatea Symkevi la copii cu vârste cuprinse între 6 și 11 ani a fost, de asemenea, susținută de dovezi conform cărora medicamentul se comportă în același mod în organism ca la pacienții mai în vârstă. Doza trebuie însă ajustată în funcție de greutatea și vârsta pacientului.

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 rinofaringită (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 eficace la pacienți cu fibroză chistică cu mutația *F508del* moștenită de la ambii părinți sau la pacienți care au moștenit mutația *F508del* de la un singur părinte și au și alte mutații. În primul grup, Symkevi poate fi o opțiune de tratament în special pentru cei care nu pot lua combinația 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 al doilea grup există un deficit de terapii autorizate. În ceea ce privește siguranța, reacțiile adverse asociate cu Symkevi sunt considerate acceptabile. Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Symkevi sunt mai mari decât riscurile asociate și 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.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Symkevi sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Symkevi sunt evaluate cu atenție și sunt luate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Symkevi

Symkevi a primit autorizație de punere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 31 octombrie 2018.

Informații suplimentare cu privire la Symkevi sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 10-2020.