



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezakaftor/ivakaftor*)

Prehľad o lieku Symkevi a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Symkevi a na čo sa používa?

Liek Symkevi sa používa na liečbu pacientov s cystickou fibrózou vo veku od 6 rokov. Cystická fibróza je dedičné ochorenie, ktoré ťažko postihuje pľúca, tráviaci systém a ďalšie orgány. Cystická fibróza postihuje bunky, ktoré produkujú hlien a tráviace šťavy. Výsledkom je, že tieto sekréty sú husté a spôsobujú nepriechodnosť. Hromadenie hustého lepkavého sekrétu v pľúcach spôsobuje zápal a dlhodobú infekciu. Zablokovanie vývodov pankreasu v žlčníku spomaľuje trávenie potravy v črevách a zhoršuje rast.

Liek Symkevi sa používa v prípade pacientov, ktorí majú v géne pre proteín nazývaný regulátor transmembránovej vodivosti pri cystickej fibróze (CFTR) mutáciu (zmenu) nazývanú *F508del*.

Liek Symkevi sa používa v prípade pacientov, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od obidvoch rodičov, a preto majú mutáciu v obidvoch kópiách génu *CFTR*. Liek sa používa aj u pacientov, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od jedného rodiča a majú aj jednu z nasledujúcich mutácií *CFTR*: *P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G* alebo *3849+10kbC→T*.

Liek Symkevi obsahuje liečivá tezakaftor a ivakaftor.

Cystická fibróza je zriedkavá, a preto bol liek Symkevi 27. februára 2017 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Ako sa liek Symkevi užíva?

Liek Symkevi má predpisovať len lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou cystickej fibrózy a len v prípade pacientov s potvrdenými uvedenými mutáciami.

Liek Symkevi je dostupný vo forme tabliet. Liečba sa kombinuje s tabletou ivakaftoru.

Liek Symkevi sa má užívať ráno a ivakaftor večer, približne s odstupom 12 hodín. Dávka závisí od veku a hmotnosti pacienta.

Dávky lieku Symkevi a ivakaftoru sa možno budú musieť upraviť, ak pacient užíva aj druh lieku nazývaný stredne silný alebo silný inhibitor CYP3A, ako sú určité antibiotiká alebo lieky na mykotické infekcie. Dávky sa možno budú musieť upraviť aj v prípade pacientov so zníženou funkciou pečene.



Viac informácií o používaní lieku Symkevi si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Symkevi účinkuje?

Cystická fibróza je zapríčinená mutáciami génu *CFTR*. Tento gén vytvára proteín CFTR, ktorý pôsobí na povrchu buniek tak, že reguluje produkciu hlienu a tráviacich štiav. Mutácie znižujú počet proteínov CFTR na povrchu buniek alebo ovplyvňujú spôsob ich pôsobenia.

Jedno liečivo lieku Symkevi, tezakaftor, zvyšuje počet proteínov CFTR na povrchu buniek a druhé liečivo, ivakaftor, zvyšuje aktivitu chybného proteínu CFTR. Týmito účinkami sa pomáha obnoviť aktivita CFTR proteínu a pľúcny hlien a tráviace šťavy sa stávajú redšími, čo pomáha zmierniť príznaky ochorenia.

Aké prínosy lieku Symkevi boli preukázané v štúdiách?

V troch hlavných štúdiách skúmajúcich pacientov s cystickou fibrózou vo veku od 6 rokov sa preukázalo, že liek Symkevi užívaný spolu s ivakaftorom je účinný pri zlepšení funkcie pľúc.

V prvých dvoch štúdiách bolo hlavným meradlom účinnosti zlepšenie hodnoty FEV₁ u pacientov. FEV₁ je maximálny objem vzduchu, ktorý je človek schopný vydychnúť za jednu sekundu a je ukazovateľom, ako dobre pľúca fungujú.

Prvá štúdia zahŕňala 510 pacientov vo veku od 12 rokov s cystickou fibrózou, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od obidvoch rodičov. Liek Symkevi užívaný spolu s ivakaftorom sa porovnával s placebom (zdanlivým liekom). Po 24 týždňoch liečby sa u pacientov užívajúcich tieto lieky zvýšila hodnota FEV₁ priemerne o 3,4 percentuálneho bodu v porovnaní so znížením o 0,6 percentuálneho bodu v prípade pacientov užívajúcich placebo.

Druhá štúdia zahŕňala 248 pacientov vo veku od 12 rokov s cystickou fibrózou, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od jedného rodiča a ktorí mali aj ďalšiu osobitnú mutáciu *CFTR*. Liek Symkevi užívaný spolu s ivakaftorom sa porovnával s ivakaftorom užívaným v monoterapii a s placebom. Funkcia pľúc sa merala po 4 a po 8 týždňoch liečby. Pacienti, ktorí užívali liek Symkevi a ivakaftor, dosiahli priemerné zvýšenie hodnoty FEV₁ o 6,5 percentuálneho bodu v porovnaní so zvýšením o 4,4 percentuálneho bodu v prípade pacientov, ktorí užívali ivakaftor v monoterapii, a so znížením o 0,3 percentuálneho bodu v prípade pacientov, ktorí užívali placebo.

Účinnosť lieku Symkevi v porovnateľnej skupine detí s cystickou fibrózou vo veku od 6 do 11 rokov podporila štúdia, na ktorej sa zúčastnilo 54 detí vo veku od 6 do 11 rokov. V štúdii sa skúmal účinok lieku Symkevi na index klírensu pľúc (LCI_{2,5}), čo je ukazovateľ výmeny vzduchu v pľúcach. Pokles LCI_{2,5} predstavuje zlepšenie. Na začiatku štúdie sa hodnota LCI_{2,5} u pacientov pohybovala okolo 9,56. Po 8 týždňoch liečby liekom Symkevi a ivakaftorom LCI_{2,5} klesla o 0,51. Účinnosť lieku Symkevi u detí vo veku od 6 do 11 rokov podporili aj dôkazy, že liek sa rovnako správa v ich tele ako v tele starších pacientov. Dávka sa však musí upraviť podľa hmotnosti a veku pacienta.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Symkevi?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Symkevi (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú bolesť hlavy a nazofaryngitída (zápal nosa a hrdla).

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Symkevi a zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Symkevi povolený v EÚ?

Liek Symkevi je účinný pri liečbe pacientov s cystickou fibrózou, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od obidvoch rodičov, alebo pacientov, ktorí majú mutáciu *F508del* od jedného rodiča a niektoré ďalšie mutácie. V prvej skupine by liek Symkevi mohol byť liečebnou možnosťou najmä pre pacientov, ktorí nemôžu užívať kombináciu ivakaftoru a lumakaftoru (ďalší liek na cystickú fibrózu) vzhľadom na vedľajšie účinky alebo interakcie s inými liekmi, ktoré užívajú. Pre druhú skupinu nie je k dispozícii dostatok povolených terapií. Pokiaľ ide o bezpečnosť, vedľajšie účinky lieku Symkevi sa považujú za prijateľné. Európska agentúra pre lieky preto rozhodla, že prínosy lieku Symkevi sú väčšie ako riziká spojené s jeho užívaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné užívanie lieku Symkevi?

Na bezpečné a účinné používanie lieku Symkevi boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Symkevi sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Symkevi sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Symkevi

Lieku Symkevi bolo dňa 31. októbra 2018 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Symkevi sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 10-2020