



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522792/2018
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 12 rokov a starších. Cystická fibróza je dedičné ochorenie, ktoré má závažný vplyv na pľúca, tráviaci systém a ďalšie orgány. Cystická fibróza ovplyvňuje 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 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 dňa 27. februára 2017 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia („orphan medicine“). Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation.

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. Každá tableta obsahuje 100 mg tezakaftoru a 150 mg ivakaftoru. Liek Symkevi sa má užívať spolu s ďalším liekom obsahujúcim len ivakaftor, a to v dávke 150 mg. Odporúčaná denná dávka je jedna tableta lieku Symkevi ráno a jedna tableta ivakaftoru (150 mg) večer, asi o 12 hodín neskôr.



Dávky lieku Symkevi a ivakaftoru sa možno budú musieť upraviť, ak pacient užíva aj druh lieku nazývaný stredne silný alebo silný inhibítor 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?

Cystickú fibrózu spôsobujú mutácie 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. Vďaka týmto účinkom sú hlien a tráviace šťavy redšie, čo pomáha zmierniť príznaky ochorenia.

Aké prínosy lieku Symkevi boli preukázané v štúdiách?

V dvoch hlavných štúdiách zahŕňajúcich pacientov s cystickou fibrózou vo veku 12 rokov a starších sa preukázalo, že liek Symkevi užívaný spolu s ivakaftorom je účinný pri zlepšení funkcie pľúc. Hlavné meradlo účinnosti bolo založené na zlepšení hodnoty FEV₁ u pacientov. FEV₁ je maximálny objem vzduchu, ktorý je človek schopný vydýchnuť za jednu sekundu a je ukazovateľom, ako dobre pľúca fungujú.

Prvá štúdia zahŕňala 510 pacientov 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 s cystickou fibrózou, ktorí zdedili mutáciu *F508del* od jedného rodiča a ktorí mali aj ďalšiu mutáciu *CFTR*. Liek Symkevi užívaný spolu s ivakaftorom sa porovnával s ivakaftorom užívaným v monoterapii a s placebom. Funkcia pľúc sa merala po štyroch týždňoch a po ôsmich 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.

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 určité 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. 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 jeho používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie 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

Ďalšie informácie o lieku Symkevi sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).