



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezakaftor/ivakaftor*)

Pregled zdravila Symkevi in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Symkevi in za kaj se uporablja?

Symkevi je zdravilo za zdravljenje cistične fibroze pri bolnikih, starejših od 12 let. Cistična fibroza je dedna bolezen, ki ima resne učinke na pljuča, prebavila in druge organe. Prizadene celice, ki proizvajajo sluz in prebavne sokove. Posledično se tovrstni izločki zgostijo in povzročajo zaporo. Kopičenje gostih in lepljivih izločkov v pljučih povzroča vnetje in dolgotrajno okužbo. V črevesju zapora vodov iz trebušne slinavke upočasnijo prebavo hrane in povzročajo slabšo rast.

Zdravilo Symkevi se uporablja pri bolnikih z mutacijo (spremembo), imenovano *F508del*, v genu za beljakovino, imenovano „regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi“ (CFTR).

Zdravilo Symkevi se uporablja pri bolnikih, ki so podedovali mutacijo *F508del* od obeh staršev, zato je ta prisotna v obeh kopijah gena *CFTR*. Uporablja se tudi pri bolnikih, ki so mutacijo *F508del* podedovali od enega starša in imajo tudi eno od naslednjih mutacij *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* ali *3849+10kbC→T*.

Zdravilo Symkevi vsebuje učinkovini tezakaftor in ivakaftor.

Cistična fibroza je redka bolezen, zato je bilo zdravilo Symkevi 27. februarja 2017 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete tukaj: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Kako se zdravilo Symkevi uporablja?

Zdravilo Symkevi lahko predpiše samo zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem cistične fibroze, in sicer samo bolnikom, ki imajo potrjene zgoraj opisane mutacije.

Zdravilo Symkevi je na voljo v obliki tablet. Ena tableta vsebuje 100 mg tezakaftorja in 150 mg ivakaftorja. Zdravilo Symkevi je treba jemati skupaj s še enim zdravilom, ki vsebuje samo 150 mg ivakaftorja. Priporočeni dnevni odmerek je ena tableta zdravila Symkevi zjutraj in ena tableta ivakaftorja (150 mg) zvečer, približno 12 ur pozneje.



Odmerke zdravila Symkevi in ivakaftorja je treba prilagoditi, če bolnik jemlje drugo zdravilo, imenovano □, „zmerni ali močni zaviralec CYP3A“, kakršni so nekateri antibiotiki ali zdravila proti glivičnim okužbam. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter je treba odmerke včasih zmanjšati.

Za več informacij glede uporabe zdravila Symkevi glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Symkevi deluje?

Cistično fibrozo povzročajo mutacije v genu *CFTR*. Ta gen proizvaja beljakovino CFTR, ki deluje na površini celic in uravnava nastajanje sluzi in prebavnih sokov. Te mutacije zmanjšujejo število beljakovin CFTR na celični površini ali pa vplivajo na način delovanja beljakovine.

Ena od učinkovin v zdravilu Symkevi, tezakaftor, poveča število beljakovin CFTR na celični površini, druga učinkovina, ivakaftor, pa poveča delovanje okvarjene beljakovine CFTR. S temi učinkovanji se razredčijo sluz in prebavni sokovi, s čimer se ublažijo simptomi bolezni.

Kakšne koristi zdravila Symkevi so se pokazale v študijah?

V dveh glavnih študijah pri bolnikih s cistično fibrozo, starejših od 12 let, se je pokazalo, da zdravilo Symkevi v kombinaciji z ivakaftorjem učinkovito izboljšuje pljučno funkcijo. Glavno merilo učinkovitosti je bilo izboljšanje bolnikovega FEV¹. FEV₁ je največja količina zraka, ki jo lahko oseba izdihne v eni sekundi, in je merilo, kako dobro pljuča delujejo.

V prvo študijo je bilo vključenih 510 bolnikov s cistično fibrozo, ki so podedovali mutacijo *F508del* od obeh staršev. Zdravilo Symkevi v kombinaciji z ivakaftorjem so primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine). Po 24 tednih zdravljenja se je FEV₁ pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Symkevi v kombinaciji z ivakaftorjem, povprečno povečal za 3,4 odstotne točke, pri bolnikih, ki so jemali placebo, pa se je zmanjšal za 0,6 odstotne točke.

V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 248 bolnikov s cistično fibrozo, ki so podedovali mutacijo *F508del* od enega starša in so imeli še eno mutacijo *CFTR*. Zdravilo Symkevi v kombinaciji z ivakaftorjem so primerjali z ivakaftorjem samim in placebom. Pljučna funkcija je bila izmerjena po štirih in osmih tednih zdravljenja. Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Symkevi in ivakaftor, se je FEV₁ povprečno povečal za 6,5 odstotne točke, v primerjavi s povečanjem za 4,4 odstotne točke pri bolnikih, ki so jemali samo ivakaftor, in zmanjšanjem za 0,3 odstotne točke pri bolnikih, ki so jemali placebo.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Symkevi?

Najpogostejša neželena učinka zdravila Symkevi (ki se lahko pojavita pri več kot 1 bolniku od 10) sta glavobol in nazofaringitis (vnetje nosu in žrela).

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Symkevi glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Symkevi odobreno v EU?

Zdravilo Symkevi je učinkovito zdravljenje bolnikov s cistično fibrozo, ki so podedovali mutacijo *F508del* od obeh staršev, ali bolnikov, ki so mutacijo *F508del* podedovali od enega starša in imajo nekatere druge mutacije. V prvi skupini je zdravilo Symkevi lahko možnost zdravljenja zlasti pri tistih, ki zaradi neželenih učinkov ali medsebojnega vplivanja drugih zdravil, ki jih prejemajo, ne morejo prejemati kombinacije ivakaftorja in lumakaftorja (še enega zdravila za zdravljenje cistične fibroze). V drugi skupini ni odobrenih zdravljenj. Evropska agencija za zdravila je zato zaključila, da so koristi zdravila Symkevi večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Symkevi?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Symkevi upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Symkevi stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Symkevi, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Symkevi

Nadaljnje informacije o zdravilu Symkevi so na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).