



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezakaftor/ivakaftor*)

Sammanfattning av Symkevi och varför det är godkänt inom EU

Vad är Symkevi och vad används det för?

Symkevi är ett läkemedel som används för att behandla cystisk fibros hos patienter i åldern 12 år och uppåt. Cystisk fibros är en ärftlig sjukdom som får allvarliga effekter på lungorna, matsmältningssystemet och andra organ. Cystisk fibros drabbar de celler som producerar slem och magsafter. Som en följd av detta blir utsöndringarna tjocka och orsakar blockering. Ansamling av tjocka och klubbiga utsöndringar i lungorna orsakar inflammation och långvariga infektioner. Blockeringen av bukspottkörtelns rörsystem saktar ner nedbrytningen av mat i tarmen och leder till dålig tillväxt.

Symkevi ges till patienter som har en mutation (förändring) som kallas *F508del* i genen för ett protein som kallas CFTR ("Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator").

Symkevi ges till patienter som har ärvt *F508del*-mutationen från båda föräldrarna och därför har mutationen i båda kopiorna av *CFTR*-genen. Det ges också till patienter som har ärvt *F508del*-mutationen från en av sina föräldrar och dessutom har en av följande mutationer i *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* eller *3849+10kbC→T*.

Symkevi innehåller de aktiva substanserna tezakaftor och ivakaftor.

Cystisk fibros är sällsynt och Symkevi klassificerades som säräkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 27 februari 2017. Mer information om klassificeringen som säräkemedel finns här: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Hur används Symkevi?

Symkevi ska bara förskrivas av en läkare med erfarenhet av behandling av cystisk fibros, och bara till patienter som har bekräftats ha de mutationer som nämns här.

Symkevi finns som tablett. Varje tablett innehåller 100 mg tezakaftor och 150 mg ivakaftor. Symkevi ska tas tillsammans med ett annat läkemedel som innehåller 150 mg ivakaftor ensamt. Rekommenderad daglig dos är en tablett Symkevi på morgonen och en tablett med ivakaftor (150 mg) på kvällen, cirka 12 timmar senare.



Doserna av Symkevi och ivakaftor kan behöva justeras om patienten också tar en typ av läkemedel som kallas "måttliga eller starka CYP3A-hämmare", såsom vissa antibiotika eller läkemedel mot svampinfektioner. Doserna kan även behöva justeras hos patienter med nedsatt leverfunktion.

För att få mer information om hur du använder Symkevi, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Symkevi?

Cystisk fibros orsakas av mutationer i CFTR-genen. Denna gen framställer CFTR-proteinet, som verkar på ytan av celler för att reglera produktionen av slem och magsafter. Mutationerna minskar mängden CFTR-proteiner på cellytan eller påverkar proteinets sätt att verka.

En av de aktiva substanserna i Symkevi, tezakaftor, ökar antalet CFTR-proteiner på cellytan och den andra, ivakaftor, ökar aktiviteten hos det defekta CFTR-proteinet. Dessa effekter gör att slemmet och magsafterna blir mindre tjocka, och hjälper till att lindra symtomen på sjukdomen.

Vilka fördelar med Symkevi har visats i studierna?

Symkevi taget tillsammans med ivakaftor visade sig vara effektivt när det gäller att förbättra lungfunktionen i två huvudstudier med patienter med cystisk fibros i åldern 12 år och uppåt. Huvudeffektmåttet var baserat på förbättringen av patienternas FEV₁. FEV₁ är den största mängd luft som en person kan andas ut på en sekund och är ett mått på hur väl lungorna fungerar.

I den första studien ingick 510 patienter med cystisk fibros som ärvt *F508del*-mutationen från båda föräldrarna. Symkevi, taget tillsammans med ivakaftor, jämfördes med placebo (en överksam behandling). Efter 24 veckors behandling ökade FEV₁ med 3,4 procentenheter i genomsnitt hos de patienter som tog läkemedlen, jämfört med en sänkning på 0,6 procentenheter hos patienterna som tog placebo.

I den andra studien ingick 248 patienter med cystisk fibros som har ärvt *F508del*-mutationen från en av sina föräldrar och som dessutom har en annan *CFTR*-mutation. Symkevi, taget tillsammans med ivakaftor, jämfördes med ivakaftor taget ensamt och med placebo. Lungfunktionen mättes efter 4 veckors och 8 veckors behandling. Hos de patienter som tog Symkevi och ivakaftor ökade FEV₁ i genomsnitt med 6,5 procentenheter, jämfört med en ökning på 4,4 procentenheter hos patienterna som tog ivakaftor ensamt och en sänkning på 0,3 procentenheter hos patienterna som tog placebo.

Vilka är riskerna med Symkevi?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Symkevi (kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer) är huvudvärk och nasofaryngit (inflammation i näsa och svalg).

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Symkevi finns i bipacksedeln.

Varför är Symkevi godkänt i EU?

Symkevi är en effektiv behandling för patienter med cystisk fibros som har ärvt *F508del*-mutationen från båda föräldrarna eller patienter som har ärvt *F508del*-mutationen från en av sina föräldrar, och vissa andra mutationer. I den förstnämnda gruppen kan Symkevi särskilt vara ett behandlingsalternativ för dem som inte kan ta en kombination av ivakaftor och lumakaftor (ett annat läkemedel för cystisk fibros), på grund av biverkningar eller interaktioner med andra läkemedel de tar. I den andra gruppen saknas det godkända behandlingar. Europeiska läkemedelsmyndigheten fann därför att fördelarna med Symkevi är större än riskerna och att Symkevi skulle godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Symkevi?

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Symkevi har tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för läkemedlet kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Symkevi utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder för att skydda patienter vidtas.

Mer information om Symkevi

Mer information om Symkevi finns på EMA:s webbplats [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).