



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/543681/2020
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 sex 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/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

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. Behandlingen kombineras med en tablett som innehåller enbart ivakaftor.

Symkevi ska tas på morgonen och ivakaftor på kvällen, ungefär 12 timmar senare. Dosen beror på patientens ålder och vikt.

Doserna av Symkevi och ivakaftor kan behöva justeras om patienten också tar en typ av läkemedel som kallas "medelstarka 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. Effekterna av detta är att CFTR-proteinets aktivitet återställs och lungslimmet och magsafterna blir mindre tjocka, vilket hjälper till att lindra sjukdomssymtomen.

Vilka fördelar med Symkevi har visats i studierna?

I tre huvudstudier visade sig Symkevi i kombination med ivakaftor vara effektivt för att förbättra lungfunktionen på patienter med cystisk fibros i åldern sex år och uppåt.

I de första två studierna var huvudeffektmaatet en förbättring 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 i åldern 12 år eller äldre med cystisk fibros som ärvt *F508del*-mutationen från båda föräldrarna. Symkevi, taget tillsammans med ivakaftor, jämfördes med placebo (overksam behandling). Efter 24 veckors behandling ökade FEV₁ i genomsnitt med 3,4 procentenheter hos de patienter som fick läkemedlen, jämfört med en sänkning på 0,6 procentenheter hos patienterna som fick placebo.

I den andra studien ingick 248 patienter i åldern 12 år eller äldre med cystisk fibros som 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 fyra veckors och åtta veckors behandling. Hos de patienter som fick Symkevi och ivakaftor ökade FEV₁ i genomsnitt med 6,5 procentenheter, jämfört med en ökning på 4,4 procentenheter hos patienterna som fick ivakaftor ensamt och en sänkning på 0,3 procentenheter hos patienterna som fick placebo.

Effekten av Symkevi i en jämförbar grupp av barn med cystisk fibros i åldern 6–11 år stöddes av en studie på 54 barn i åldern 6–11 år. I denna studie tittade man på effekten av Symkevi på lungclearanceindex (LCI_{2,5}) som visar hur väl luftväxlingen i lungorna fungerar. En minskning av LCI_{2,5} tyder på en förbättring. I början av studien var patienternas LCI_{2,5} i genomsnitt 9,56. Efter åtta veckors behandling med Symkevi och ivakaftor minskade LCI_{2,5} med 0,51. Symkevis effekt hos barn i åldern 6–11 år stöddes också av belägg för att läkemedlet uppträder på samma sätt i kroppen som hos äldre patienter. Dosen behöver dock justeras utifrån patientens vikt och ålder.

Vilka är riskerna med Symkevi?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Symkevi (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) 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 mot cystisk fibros) på grund av biverkningar eller interaktioner med andra läkemedel de tar. I den andra gruppen saknas det godkända behandlingar. Vad gäller säkerheten anses biverkningarna av Symkevi vara godtagbara. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann därför att fördelarna med Symkevi är större än riskerna och att Symkevi kan 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 vidtas för att skydda patienter.

Mer information om Symkevi

Den 31 oktober 2018 beviljades Symkevi ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Symkevi finns på EMA:s webbplats:

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

Denna sammanfattning uppdaterades senast 10-2020.