



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Symkevi (*tezacaftor/ivacaftor*)

Um resumo sobre Symkevi e porque está autorizado na UE

O que é Symkevi e para que é utilizado?

Symkevi é um medicamento utilizado no tratamento da fibrose quística em doentes com idade igual ou superior a 6 anos. A fibrose quística é uma doença hereditária que tem efeitos graves nos pulmões, no sistema digestivo e noutros órgãos. A fibrose quística afeta as células que produzem o muco e os sucos digestivos. Em consequência disso, essas secreções tornam-se espessas e causam obstruções. Nos pulmões, a acumulação de secreções espessas e viscosas causa inflamação e infeção crónica. No intestino, a obstrução dos ductos do pâncreas torna mais lenta a digestão dos alimentos e provoca um atraso de crescimento.

Symkevi é utilizado em doentes que apresentam uma mutação (alteração) chamada *F508del* no gene de uma proteína denominada regulador de condutância transmembranar da fibrose quística (*CFTR*).

Symkevi é utilizado em doentes que herdaram a mutação *F508del* de ambos os progenitores e que, consequentemente, têm a mutação nas duas cópias do gene *CFTR*. Também é utilizado em doentes que herdaram a mutação *F508del* de um progenitor e que tenham uma das seguintes mutações no gene *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G*, ou *3849+10kbC→T*.

Symkevi contém as substâncias ativas tezacaftor e ivacaftor.

A fibrose quística é uma doença rara, e Symkevi foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 27 de fevereiro de 2017. Mais informações sobre a designação de medicamento órfão podem ser encontradas aqui: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828.

Como se utiliza Symkevi?

Symkevi só pode ser receitado por um médico com experiência no tratamento da fibrose quística e utilizado em doentes que tenham as mutações atrás mencionadas.

Symkevi está disponível na forma de comprimidos. O tratamento é combinado com um comprimido contendo ivacaftor como única substância ativa.

Symkevi deve ser tomado de manhã e o ivadaftor de tarde, cerca de 12 horas depois. A dose depende do peso corporal e da idade do doente.



Poderá ser necessário ajustar as doses de Symkevi e ivacaftor se o doente estiver a tomar um tipo de medicamento denominado inibidor moderado ou forte do CYP3A, tais como certos antibióticos ou medicamentos para infeções fúngicas. Pode também ser necessário ajustar as doses em doentes com função hepática reduzida.

Para mais informações sobre a utilização de Symkevi, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Symkevi?

A fibrose quística é causada por mutações no gene *CFTR*. Este gene determina a produção da proteína CFTR, que atua na superfície das células com vista a regular a produção de muco e sucos digestivos. As mutações reduzem a quantidade de proteínas CFTR na superfície celular ou afetam o modo de funcionamento da proteína.

Uma das substâncias ativas de Symkevi, o tezacaftor, aumenta o número de proteínas CFTR na superfície celular, e a outra, o ivacaftor, aumenta a atividade da proteína CFTR defeituosa. Estas ações restabelecem a atividade da proteína CFTR e tornam o muco nos pulmões e os sucos digestivos menos espessos, ajudando, assim, a aliviar os sintomas da doença.

Quais os benefícios demonstrados por Symkevi durante os estudos?

Em três estudos principais realizados em doentes com fibrose quística com idade igual ou superior a 6 anos, Symkevi, tomado em associação com ivacaftor, foi eficaz na melhoria da função pulmonar.

Nos dois primeiros estudos, o principal parâmetro de eficácia foi a melhoria do FEV₁. O FEV₁ é a quantidade máxima de ar que uma pessoa é capaz de expirar num segundo, funcionando como uma medida da função pulmonar.

O primeiro estudo incluiu 510 doentes com 12 ou mais anos com fibrose quística que tinham herdado a mutação *F508del* de ambos os progenitores. Symkevi, tomado em associação com ivacaftor, foi comparado com um placebo (um tratamento simulado). Após 24 semanas de tratamento, os doentes tratados com os medicamentos apresentaram um aumento médio no FEV₁ de 3,4 pontos percentuais em comparação com uma redução de 0,6 pontos percentuais nos doentes que receberam o placebo.

O segundo estudo incluiu 248 doentes com idade igual ou superior a 12 anos com fibrose quística que tinham herdado a mutação *F508del* de um progenitor e que também apresentavam outra mutação no gene *CFTR*. Symkevi, tomado em associação com ivacaftor, foi comparado com ivacaftor administrado isoladamente e com um placebo. A função pulmonar foi avaliada após 4 semanas e 8 semanas de tratamento. Os doentes que tomaram Symkevi e ivacaftor apresentaram um aumento médio de 6,5 pontos percentuais em termos do FEV₁, em comparação com um aumento de 4,4 pontos percentuais nos doentes que tomaram ivacaftor isoladamente e uma redução de 0,3 pontos percentuais nos doentes que receberam o placebo.

A eficácia de Symkevi num comparável de crianças com fibrose quística com idades compreendidas entre os 6 e os 11 anos foi suportada por um estudo que incluiu 54 crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 11 anos. Este estudo analisou o efeito de Symkevi no índice de depuração pulmonar (LCI_{2.5}), que indica o grau de troca de ar nos pulmões. Uma descida na LCI_{2.5} indica uma melhoria. No início do estudo, a LCI_{2.5} dos doentes era, em média, de 9,56. Após 8 semanas de tratamento com Symkevi e ivacaftor, a LCI_{2.5} diminuiu 0,51. A eficácia de Symkevi em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 11 anos foi igualmente suportada por evidências

de que o medicamento funciona nos seus organismos da mesma maneira que nos doentes mais velhos. No entanto, é necessário ajustar a dose com base no peso e na idade do doente.

Quais são os riscos associados a Symkevi?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Symkevi (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dor de cabeça e nasofaringite (inflamação do nariz e da garganta).

Para a lista completa das restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente a Symkevi, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Symkevi autorizado na UE?

Symkevi é um tratamento eficaz para doentes com fibrose quística que herdaram a mutação *F508del* de ambos os progenitores ou para doentes que herdaram a mutação *F508del* de um progenitor e algumas outras mutações. No primeiro grupo, Symkevi pode ser uma opção de tratamento para os doentes que não podem tomar uma associação de ivacaftor e lumacaftor (outro medicamento para a fibrose quística) devido a efeitos secundários ou a interações com outros medicamentos que estejam a tomar. No segundo grupo, existe falta de terapêuticas autorizadas. Relativamente à segurança, os efeitos secundários associados a Symkevi são considerados aceitáveis. Por conseguinte, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Symkevi são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Symkevi?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Symkevi.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Symkevi são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Symkevi são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Symkevi

A 31 de outubro de 2018, Symkevi recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre Symkevi podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 10-2020.