



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/543681/2020
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 šest 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/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828

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. Zdravljenje se izvaja v kombinaciji s tableto, ki vsebuje samo ivakaftor.

Zdravilo Symkevi se jemlje zjutraj, ivakaftor pa zvečer, približno 12 ur kasneje. Odmerek je odvisen od bolnikove višine in telesne mase.

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. Prav tako je treba odmerke morda zmanjšati pri bolnikih z okvaro jeter.



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. 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. Ti učinki obnovijo dejavnost beljakovine CFTR in tako razredčijo sluz v pljučih in prebavne sokove, s čimer se ublažijo simptomi bolezni.

Kakšne koristi zdravila Symkevi so se pokazale v študijah?

V treh glavnih študijah pri bolnikih s cistično fibrozo, starejših od šest let, se je pokazalo, da zdravilo Symkevi v kombinaciji z ivakaftorjem učinkovito izboljšuje pljučno funkcijo.

V prvih dveh študijah je bilo glavno merilo učinkovitosti izboljšanje bolnikovega FEV₁. FEV₁ je največja količina zraka, ki jo lahko oseba izdihne v eni sekundi, in je merilo delovanja pljuč.

V prvo študijo je bilo vključenih 510 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 12 let, 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 vrednost FEV₁ pri bolnikih, ki so jemali zdravilo, povprečno povečala za 3,4 odstotne točke, pri bolnikih, ki so jemali placebo, pa se je zmanjšala za 0,6 odstotne točke.

V drugo študijo je bilo vključenih 248 bolnikov s cistično fibrozo, starejših od 12 let, 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. Delovanje pljuč je bilo izmerjeno po štirih in osmih tednih zdravljenja. Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Symkevi in ivakaftor, se je vrednost FEV₁ povprečno povečala 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.

Učinkovitost zdravila Symkevi pri primerljivi skupini otrok s cistično fibrozo, starih od šest do 11 let, je bila podprta s študijo, v kateri je sodelovalo 54 otrok, starih od šest do 11 let. V tej študiji so proučevali učinek zdravila Symkevi na indeks pljučnega očistka (LCI_{2.5}), ki kaže, kako dobro se zrak prenaša v pljučih. Znižanje vrednosti LCI_{2.5} pomeni izboljšanje. Na začetku študije je bil povprečna vrednost LCI_{2.5} 9,56. Po osmih tednih zdravljenja z zdravilom Symkevi in ivakaftorjem se je LCI_{2.5} znižala za 0,51. Učinkovitost zdravila Symkevi pri otrocih, starih od šest do 11 let, je bila podprta tudi z dokazi, da se zdravilo v telesu obnaša enako kot pri starejših bolnikih. Vendar pa je treba odmere prilagoditi glede na bolnikovo telesno maso in starost.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Symkevi?

Najpogostejša neželena učinka zdravila Symkevi (ki se lahko pojavita pri več kot 1 od 10 bolnikov) 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 bilo učinkovito pri bolnikih s cistično fibrozo, ki so podedovali mutacijo *F508del* od obeh staršev, ali bolnikih, ki so mutacijo *F508del* podedovali od enega starša in imajo nekatere druge mutacije. V prvi skupini je zdravilo Symkevi lahko ena od možnosti zdravljenja zlasti pri tistih bolnikih, 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. Kar zadeva varnost, veljajo neželeni učinki zdravila Symkevi za sprejemljive. 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 zdravlilu Symkevi, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Symkevi

Za zdravilo Symkevi je bilo 31. oktobra 2018 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Symkevi so na voljo na spletni strani agencije:

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

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 10-2020.