



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Symkevi (*tezacaftor/ivacaftor*)

Información general sobre Symkevi y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

### ¿Qué es Symkevi y para qué se utiliza?

Symkevi es un medicamento que se utiliza para tratar la fibrosis quística en pacientes a partir de 6 años. La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que tiene efectos graves en los pulmones, el aparato digestivo y otros órganos. La fibrosis quística afecta a las células que producen moco y jugos digestivos. Como resultado, estas secreciones se vuelven espesas y provocan una obstrucción. La acumulación de secreciones espesas y pegajosas en los pulmones provoca inflamación e infección crónica. En el intestino, la obstrucción de los conductos desde el páncreas ralentiza la digestión de los alimentos y afecta negativamente al crecimiento.

Symkevi se utiliza en pacientes con una mutación (cambio) llamada *F508del* en el gen de una proteína denominada «regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística» (CFTR).

Symkevi se utiliza en pacientes que han heredado la mutación *F508del* tanto del padre como de la madre y, por tanto, presentan la mutación en ambas copias del gen *CFTR*. También está indicado en pacientes que han heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y presentan además una de las siguientes mutaciones en *CFTR*: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272 26A→G* o *3849+10kbC→T*.

Symkevi contiene los principios activos tezacaftor e ivacaftor.

La fibrosis quística es «rara», y Symkevi ha sido designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 27 de febrero de 2017. Puede encontrar información adicional sobre las designaciones como medicamento huérfano en:

[ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171828).

### ¿Cómo se usa Symkevi?

Symkevi solo debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística, y únicamente cuando se haya confirmado la presencia de las mutaciones mencionadas anteriormente.

Symkevi se presenta en forma de comprimidos. El tratamiento se combina con un comprimido que contiene ivacaftor en monoterapia.

Symkevi debe ser ingerido por la mañana e ivacaftor por la tarde, con unas 12 horas de intervalo. La dosis depende de la edad y peso del paciente.

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Puede ser necesario ajustar las dosis de Symkevi e ivacaftor si el paciente también está tomando un tipo de medicamento denominado «inhibidor moderado o potente de la CYP3A», como determinados antibióticos o medicamentos para las infecciones por hongos. También puede ser necesario ajustar las dosis en pacientes con una función hepática reducida.

Para mayor información sobre el uso de Symkevi, consulte el prospecto o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

## ¿Cómo actúa Symkevi?

La fibrosis quística está causada por mutaciones en el gen *CFTR*. Este gen fabrica la proteína CFTR, que actúa en la superficie de las células regulando la producción de secreciones mucosas y jugos digestivos. Las mutaciones reducen el número de proteínas CFTR en la superficie celular o afectan al funcionamiento de la proteína.

Uno de los principios activos de Symkevi, el tezacaftor, incrementa el número de proteínas CFTR en la superficie celular y el otro, el ivacaftor, aumenta la actividad de la proteína CFTR defectuosa. Estas acciones restauran la actividad de la proteína CFTR y se combinan para que el moco pulmonar y los jugos digestivos sean menos espesos, lo que ayuda a aliviar los síntomas de la enfermedad.

## ¿Qué beneficios ha demostrado tener Symkevi en los estudios realizados?

Symkevi, administrado junto con ivacaftor, fue eficaz para mejorar la función pulmonar en tres estudios principales realizados en pacientes con fibrosis quística mayores de 6 años.

En los dos primeros estudios, el criterio principal para la evaluación de la eficacia fue la mejora en el VEF<sub>1</sub> del paciente<sub>1</sub>. El VEF<sub>1</sub> es el volumen máximo de aire espirado por una persona en un segundo y sirve para evaluar la función pulmonar.

En el primer estudio participaron 510 pacientes con fibrosis quística mayores de 12 años que habían heredado la mutación *F508del* de ambos progenitores. Symkevi, tomado con ivacaftor, se comparó con un placebo (un tratamiento ficticio). Al cabo de 24 semanas de tratamiento, los pacientes que tomaron los medicamentos presentaron un incremento medio del FEV<sub>1</sub> de 3,4 puntos porcentuales, en comparación con una reducción de 0,6 puntos porcentuales en los pacientes a los que se administró el placebo.

En el segundo estudio participaron 248 pacientes con fibrosis quística mayores de 12 años que habían heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y que tenían además otra mutación específica del *CFTR*. Symkevi, administrado con ivacaftor, se comparó con ivacaftor administrado en monoterapia y con un placebo. Se midió la función pulmonar al cabo de 4 y 8 semanas de tratamiento. Los pacientes que recibieron Symkevi e ivacaftor presentaron un incremento medio del FEV<sub>1</sub> de 6,5 puntos porcentuales en comparación con un aumento de 4,4 puntos porcentuales en los pacientes que tomaron ivacaftor en monoterapia y una reducción de 0,3 puntos porcentuales en pacientes que tomaron placebo.

La eficacia de Symkevi en un grupo comparable de niños con fibrosis quística de entre 6 y 11 años fue avalada por un estudio en el que participaron 54 niños de entre 6 y 11 años. El estudio examinó el efecto de Symkevi en el índice de aclaramiento pulmonar (LCI<sub>2,5</sub>), que indica hasta qué punto los pulmones intercambian correctamente el aire. Una disminución del LCI<sub>2,5</sub> indica mejora. Al comienzo del estudio, el LCI de los pacientes<sub>2,5</sub> era como promedio del 9,56. Al cabo de 8 semanas de tratamiento con Symkevi e ivacaftor, el LCI<sub>2,5</sub> disminuyó en un 0,51. La eficacia de Symkevi en niños de entre 6 y 11 años también quedó avalada por pruebas de que el medicamento actúa en su

organismo de la misma forma que en pacientes de más edad. No obstante, la dosis debe ajustarse basándose en el peso y la edad del paciente.

### **¿Cuáles son los riesgos asociados a Symkevi?**

Los efectos adversos más frecuentes de Symkevi (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son dolor de cabeza y nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta).

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Symkevi se puede consultar en el prospecto.

### **¿Por qué se ha autorizado Symkevi en la UE?**

Symkevi es un tratamiento eficaz para los pacientes con fibrosis quística que han heredado la mutación *F508del* de ambos padres o para los pacientes que han heredado la mutación *F508del* de uno de los progenitores y tienen otras mutaciones determinadas. En el primer grupo, Symkevi podría ser una opción terapéutica especialmente para los pacientes que no pueden tomar una combinación de ivacaftor y lumacaftor (otro medicamento para la fibrosis quística), debido a los efectos adversos o a las interacciones con otros medicamentos que estén tomando. En el segundo grupo hay una falta de tratamientos autorizados. En relación con la seguridad, los efectos adversos de Symkevi se consideran aceptables. Por consiguiente, La Agencia Europea de Medicamentos ha decidido que los beneficios de Symkevi son mayores que sus riesgos y ha recomendado autorizar su uso en la UE.

### **¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Symkevi?**

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Symkevi se han incluido en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Symkevi se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Symkevi son evaluados cuidadosamente y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

### **Otra información sobre Symkevi**

Symkevi recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 31 de octubre de 2018.

Puede encontrar información adicional sobre Symkevi en la página web de la Agencia:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/symkevi).

Fecha de la última actualización de este resumen: 10-2020.