

Public Summary SwissPAR del 25.05.2022

Trikafta[®] (principi attivi: elexacaftor, ivacaftor, tezacaftor)

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 05.01.2022

Medicamento (comprese rivestite con film) per il trattamento della fibrosi cistica

Informazioni sul medicamento

Il medicamento Trikafta contiene i principi attivi elexacaftor, ivacaftor e tezacaftor.

È stato omologato da Swissmedic il 10 dicembre 2020 per il trattamento di pazienti a partire dai 12 anni di età affette/i da fibrosi cistica con un difetto F508del su due cromosomi¹ oppure che, oltre a un difetto F508del, presentano sul secondo cromosoma anche un difetto che porta alla mancata formazione della «proteina CFTR²» funzionante (la cosiddetta «mutazione a funzione minima»).

Il 14 settembre 2021 è stata omologata anche l'estensione dell'indicazione di Trikafta per il trattamento di pazienti a partire dai 12 anni di età con fibrosi cistica che hanno almeno una mutazione F508del (difetto) nel «gene CFTR».

Con la seconda estensione dell'indicazione del 5 gennaio 2022, Trikafta può ora essere utilizzato anche per il trattamento di pazienti a partire dai 6 anni di età con fibrosi

cistica che hanno almeno una mutazione F508del nel «gene CFTR».

La fibrosi cistica è una malattia genetica causata dalla carenza e/o dal malfunzionamento del CFTR. Il gene CFTR codifica una proteina utilizzata per il trasporto di acqua e sale che, in caso di disfunzione, può provocare, tra le altre cose, la formazione di muco denso nei polmoni e nel pancreas.

I difetti del gene CFTR che possono causare la fibrosi cistica sono diversi. Tuttavia, non tutte le mutazioni del gene CFTR portano a una malattia con sintomi di fibrosi cistica. Il più comune è la mancata codifica della fenilalanina (F508del). Circa il 45% delle pazienti e dei pazienti affetti da fibrosi cistica ha un difetto di questo tipo in ogni cromosoma di entrambi i patrimoni cromosomici, che provoca un'importante disfunzione del CFTR e quindi una grave fibrosi cistica. Esiste inoltre

¹ Cromosomi: sono i portatori dell'informazione genetica e si trovano nei nuclei delle cellule.

² CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica)

una serie di altre mutazioni che compromettono il funzionamento del CFTR in svariati modi e in diversa misura.

Poiché si tratta di una malattia rara potenzialmente letale, il medicamento è stato omologato come «medicamento orfano». Sono definiti «orfani» i medicinali importanti per malattie rare.

Meccanismo d'azione

Oltre a una serie di trattamenti destinati ad alleviare i sintomi, da diversi anni sono disponibili anche alcuni principi attivi che, a seconda della mutazione, possono migliorare il funzionamento della proteina CFTR interessata dal difetto (i cosiddetti potenziatori di CFTR). Essi sono omologati solo per alcuni difetti del gene CFTR. Uno dei principi attivi considerati potenziatori di CFTR è ivacaftor. Questo principio attivo agisce se le proteine CFTR sono sulla superficie cellulare e solo in presenza dei cosiddetti difetti di gating³ che sono però molto rari in Svizzera

Il principio attivo tezacaftor è usato solo in combinazione con il principio attivo ivacaftor. Tezacaftor può migliorare la formazione

di proteine CFTR e il loro trasporto verso la superficie cellulare. Questa combinazione è efficace anche in presenza di difetti F508del.

Oltre ai principi attivi ivacaftor e tezacaftor, Trikafta contiene anche un terzo principio attivo: elexacaftor. Anche elexacaftor può migliorare la formazione di proteine CFTR e il loro trasporto verso la superficie cellulare, ma in modo diverso rispetto a tezacaftor. Il principio attivo può essere utilizzato solo nella combinazione appena omologata contenente tutti e tre i principi attivi. In questo modo è possibile ottenere un miglioramento della funzione della proteina CFTR in caso di difetti F508del. Non viene curato il difetto genetico alla base.

Impiego

Trikafta è soggetto a prescrizione medica e contiene diverse compresse rivestite con film (dose della mattina e dose della sera). La dose della mattina contiene elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor, tutti combinati in una compressa. La dose della sera contiene solo ivacaftor. Il dosaggio viene adeguato all'età e al peso delle pazienti e dei pazienti.

La posologia abituale è di 2 compresse rivestite con film della dose della mattina e 1 compressa rivestita con film della dose della sera. Tra l'assunzione della dose della mattina e quella della dose della sera devono trascorrere circa 12 ore.

Le compresse non devono essere rotte, masticate o disciolte e devono essere assunte con un pasto contenente grassi.

Efficacia

Per la valutazione dell'efficacia che ha portato alla prima omologazione di Trikafta, sono stati decisivi soprattutto due studi. Gli studi sono stati condotti su pazienti affetti/

da fibrosi cistica con un difetto F508del su due cromosomi, oppure un difetto F508del su un cromosoma e una mutazione MF (la cosiddetta «mutazione a funzione minima»)

³ Difetto di gating: un difetto (mutazione) della struttura della proteina CFTR che porta alla formazione di un canale della proteina CFTR che non si apre correttamente.

sul secondo cromosoma. Si può presumere che le mutazioni esaminate si manifestino sotto forma di malattie con un quadro clinico grave.

Per l'estensione dell'indicazione richiesta, lo studio 106, Parte B si è rivelato particolarmente importante per la valutazione dell'efficacia. Questo studio è stato condotto su pazienti tra i 6 e gli 11 anni di età affette/i da fibrosi cistica con un difetto F508del su due cromosomi, oppure un difetto F508del su un cromosoma e una mutazione MF (la cosiddetta «mutazione a funzione minima») sul secondo cromosoma. Le partecipanti e i partecipanti allo studio presentavano uno stadio grave della malattia e pesavano tutti

15 kg o più. L'età mediana⁴ delle pazienti e dei pazienti era di 9,3 anni. Alle partecipanti e ai partecipanti con un peso corporeo inferiore ai 30 kg è stata somministrata la metà della dose standard ricevuta dalle pazienti e dai pazienti di età pari o superiore ai 12 anni. Le pazienti e i pazienti che pesavano già 30 kg o più hanno ricevuto la dose standard.

La valutazione è stata effettuata dopo un periodo di trattamento di 24 settimane. Il trattamento con Trikafta ha portato a un miglioramento significativo della funzionalità polmonare rispetto all'inizio del trattamento.

Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

Trikafta non deve essere usato in caso di ipersensibilità a uno dei principi attivi o a una qualsiasi sostanza ausiliaria.

Gli effetti indesiderati più comuni di Trikafta sono eruzione cutanea, mal di testa, capogiri, infezioni delle vie respiratorie superiori (raffreddore), mal di gola, naso chiuso, mal di stomaco o dolori addominali, diarrea, au-

mento significativo degli enzimi epatici (segni di stress epatico) o modifica del tipo di batteri contenuti nel muco.

Tutte le precauzioni, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione destinata ai pazienti (foglietto illustrativo) e nell'informazione professionale.

Motivazione della decisione di omologazione

Lo studio aggiuntivo 106 presentato mostra un beneficio di Trikafta anche nelle bambine e nei bambini a partire dai 6 anni di età affetti da fibrosi cistica con difetti F508del su un solo cromosoma e una seconda mutazione su un altro cromosoma.

Tenendo conto di tutti i rischi e delle misure precauzionali e sulla base dei dati disponibili,

Swissmedic ha quindi omologato in Svizzera il medicamento Trikafta, contenente i principi attivi elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor, anche per il trattamento di pazienti a partire dai 6 anni di età con un difetto F508del su almeno un cromosoma.

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per gli operatori sanitari: [Informazione professionale di Trikafta®](#)

Informazione destinata ai pazienti (foglietto illustrativo): [Informazione destinata ai pazienti di Trikafta®](#)

⁴ Mediana: il valore che occupa esattamente la posizione centrale nella distribuzione dei dati si chiama «mediana» o «valore mediano». Una metà di tutti i dati è sempre minore e l'altra sempre maggiore rispetto alla mediana.

Per altre domande, rivolgersi ai professionisti della salute.

Lo stato di questa informazione corrisponde a quello dello SwissPAR. Le nuove conoscenze acquisite sul medicamento omologato non sono incluse nel Public Summary SwissPAR.

I medicinali omologati in Svizzera sono monitorati da Swissmedic. In caso di nuovi effetti indesiderati riscontrati o di altri segnali rilevanti per la sicurezza, Swissmedic adotterà le misure necessarie. Swissmedic si occuperà di registrare e pubblicare qualsiasi nuova conoscenza acquisita concernente aspetti che potrebbero compromettere la qualità, l'effetto o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.