

Public Summary SwissPAR del 08.04.2021

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

Prima omologazione in Svizzera: 10 dicembre 2020

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

Informazioni sul medicamento

Il medicamento Trikafta, contenente i principi attivi elexacaftor, ivacaftor e tezacaftor, viene utilizzato nel trattamento di pazienti a partire dai 12 anni di età affetti da fibrosi cistica e con determinate mutazioni genetiche del gene CFTR (CFTR = Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator).

La fibrosi cistica (FC) 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. Il più comune è

la mancata codifica della fenilalanina (F508del). Circa il 45% dei pazienti con fibrosi cistica presenta un difetto di questo tipo in entrambi i patrimoni cromosomici, che provoca un'importante disfunzione del CFTR e quindi a una grave fibrosi cistica. Oltre a questa esiste 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, il medicamento è stato omologato come «medicamento orfano». Sono definiti «orfani» i medicinali importanti per malattie rare che soddisfano requisiti specifici. In Svizzera questi medicinali beneficiano di condizioni di omologazione semplificate.

Meccanismo d'azione

Oltre a una serie di trattamenti destinati ad alleviare i sintomi, da diversi anni sono disponibili anche dei principi attivi che, a seconda della mutazione, possono migliorare

il funzionamento della proteina CFTR interessata dal difetto (i cosiddetti potenziatori di CFTR).

Questi sono omologati solo per alcuni difetti del gene CFTR. Uno dei principi attivi considerati potenziatori di CFTR è ivacaftor. Questo principio attivo ha effetto se le proteine CFTR sono sulla superficie cellulare e solo in presenza dei cosiddetti difetti di gating¹. 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. Elexacaftor può anch'esso migliorare la formazione di proteine CFTR e il loro trasporto verso la superficie cellulare, ma in modo diverso rispetto a tezacaftor, e può essere utilizzato solo nella combinazione appena omologata contenente tutti e tre i principi attivi. In questo modo è possibile ottenere un miglioramento della funzionalità in caso di difetti F508del.

Impiego

Trikafta è soggetto a prescrizione medica e contiene due diverse compresse rivestite con film (dose della mattina e dose della sera). La dose della mattina contiene 100 mg di elexacaftor, 50 mg di tezacaftor e 75 mg di ivacaftor, tutti combinati in una compressa. La dose della sera contiene solo 150 mg di ivacaftor.

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

L'efficacia di Trikafta è stata valutata principalmente in due studi condotti su pazienti affetti da fibrosi cistica.

Uno studio è durato 24 settimane e ha coinvolto 403 pazienti a partire dai 12 anni di età. In questi pazienti il malfunzionamento della proteina CFTR era provocato dalla presenza di un difetto F508del su un cromosoma e di un altro difetto CFTR sull'altro cromosoma. Gli effetti di Trikafta sono stati messi a confronto con quelli di un medicamento fittizio (placebo). Il trattamento con Trikafta ha portato a un miglioramento si-

gnificativo della funzionalità polmonare rispetto a quello con placebo. Il miglioramento medio è iniziato rapidamente ed è continuato per tutto il periodo di trattamento di 24 settimane.

L'altro studio di 4 settimane, in cui Trikafta è stato messo a confronto con tezacaftor/ivacaftor, è stato condotto su 107 pazienti a partire dai 12 anni di età. Questi pazienti presentavano un difetto F508del su entrambi i cromosomi. Il trattamento con Trikafta ha portato a un miglioramento significativo della funzionalità polmonare rispetto al trattamento con tezacaftor/ivacaftor.

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, aumento 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 (foglio illustrativo) e nell'informazione professionale.

Motivazione della decisione di omologazione

Gli studi presentati non hanno indagato tutti i difetti genetici che potrebbero provocare una fibrosi cistica. In particolare, non è stata studiata la combinazione di F508del con lievi difetti sull'altro cromosoma.

Tuttavia gli studi hanno dimostrato che nei pazienti a partire dai 12 anni di età, affetti da fibrosi cistica e con determinati difetti genetici del gene CFTR, il trattamento con Trikafta può portare a un miglioramento dei sintomi della malattia.

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

Swissmedic ha pertanto omologato il medicamento Trikafta, contenente i principi attivi elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor, per i difetti genetici in Svizzera, in quanto si presume che i vantaggi siano maggiori dei rischi. I pazienti interessati sono coloro che presentano un difetto F508del su entrambi i cromosomi oppure, oltre a un difetto F508del sul secondo cromosoma, presentano anche un difetto che porta alla mancata formazione della proteina CFTR (la cosiddetta «mutazione funzionale minima»).

Maggiori informazioni sul medicamento

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

Informazione destinata ai pazienti (foglio illustrativo): [informazione destinata ai pazienti Trikafta®](#)

Gli operatori sanitari (medici, farmacisti e altro personale sanitario) sono a disposizione in caso di altre domande.

¹Difetto di gating: un difetto (mutazione) della struttura della proteina CFTR che porta alla formazione di un canale della proteina CFTR che non apre correttamente.

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 che possa compromettere la qualità, l'effetto o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.