

Public Summary SwissPAR vom 25.05.2022

## **Trikafta® (Wirkstoffe: Elexacaftor, Ivacaftor, Tezacaftor)**

Indikationserweiterung in der Schweiz: 05.01.2022

Arzneimittel (Filmtabletten) zur Behandlung von zystischer Fibrose

### **Über das Arzneimittel**

Das Arzneimittel Trikafta enthält die Wirkstoffe Elexacaftor, Ivacaftor und Tezacaftor.

Trikafta wurde am 10. Dezember 2020 von Swissmedic bereits für die Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit zystischer Fibrose zugelassen, welche entweder auf zwei Chromosom<sup>1</sup> einen F508del-Defekt aufweisen, oder neben einem F508del-Defekt auf dem zweiten Chromosom einen Defekt aufweisen, bei dem kein funktionsfähiges «CFTR<sup>2</sup>-Protein (Eiweiss)» gebildet wird (sogenannte «minimal function Mutation»).

Am 14. September 2021 wurde zudem die Indikationserweiterung von Trikafta zugelassen zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit zystischer Fibrose, welche mindestens eine F508del-Mutation (Defekt) im «CFTR-Gen» haben.

Mit der zweiten Indikationserweiterung vom 5. Januar 2022 kann Trikafta nun auch für die Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren mit zystischer Fibrose

eingesetzt werden, welche mindestens eine F508del-Mutation im «CFTR-Gen» haben.

Die zystische Fibrose ist eine genetische Krankheit, die durch einen Mangel und/oder Fehlfunktion des CFTR verursacht wird. Das CFTR-Gen codiert ein Protein, welches dem Wasser- und Salztransport dient. Eine Funktionsstörung des CFTR-Protein kann unter anderem zur Bildung von zähem Schleim in der Lunge und Bauchspeicheldrüse führen.

Es gibt verschiedene Defekte des CFTR-Gens, die zu einer zystischen Fibrose führen können. Jedoch führen nicht alle Mutationen des CFTR-Gens zur Erkrankung mit Symptomen einer zystischen Fibrose. Häufigster Defekt ist die fehlende Codierung für Phenylalanine (F508del). Zirka 45 % der Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose weisen einen solchen Defekt auf jedem Chromosom des zweifachen Chromosomensatzes auf, was bei Betroffenen zu einem weitgehenden Funktionsausfall von CFTR und damit zu einer schweren zystischen Fib-

<sup>1</sup> Chromosomen: Chromosomen sind die Träger der Erbinformation und befinden sich in den Zellkernen

<sup>2</sup> CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

rose führt. Daneben gibt es eine Reihe anderer Mutationen, welche auf verschiedene Weise und in unterschiedlichem Ausmass die Funktion von CFTR beeinträchtigen.

Da es sich bei dieser Krankheit um eine seltene und lebensbedrohende Krankheit handelt, wurde das Arzneimittel als «Orphan Drug» zugelassen. Mit «Orphan Drug» werden wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten bezeichnet.

---

## Wirkung

---

Nebst einer Reihe von symptomatischen Behandlungen stehen seit einigen Jahren auch Wirkstoffe zur Verfügung, welche je nach Mutation die Funktion von defektem CFTR-Protein verbessern können (sogenannte CFTR-Potentioren). Solche sind nur für bestimmte Defekte des CFTR-Gens zugelassen. Ein CFTR-Potentiator ist unter anderem der Wirkstoff Ivacaftor. Für die Wirkung von Ivacaftor müssen CFTR-Proteine an der Zelloberfläche vorhanden sein und der Wirkstoff wirkt nur bei sogenannten Gating-Defekten<sup>3</sup>, die jedoch in der Schweiz sehr selten sind.

Der Wirkstoff Tezacaftor wird nur in Kombination mit dem Wirkstoff Ivacaftor eingesetzt. Tezacaftor kann die Bildung und den

Transport von CFTR-Proteinen an die Zelloberfläche verbessern. Diese Kombination wirkt auch bei F508del-Defekten.

Trikafta enthält neben den Wirkstoffen Ivacaftor und Tezacaftor als dritten Wirkstoff Elexacaftor. Elexacaftor kann auch die Bildung und den Transport von CFTR-Proteinen an die Zelloberfläche verbessern, aber auf andere Weise als Tezacaftor. Der Wirkstoff kann nur in der neu zugelassenen Kombination mit allen drei Wirkstoffen zusammen eingesetzt werden. Damit wird eine Funktionsverbesserung des CFTR-Protein bei F508del-Defekten erreicht. Eine Heilung des zugrundeliegenden genetischen Defekts wird nicht bewirkt.

---

## Anwendung

---

Trikafta ist rezeptpflichtig und enthält verschiedene Filmtabletten (Morgendosis und Abenddosis). Die Morgendosis enthält Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor. Die Wirkstoffe sind in einer Tablette kombiniert. Die Abenddosis enthält nur Ivacaftor. Die Dosierung wird dem Alter und Gewicht der Patientinnen und Patienten angepasst.

Die übliche Dosierung beträgt 2 Filmtabletten der Morgendosis und 1 Filmtablette der

Abenddosis. Zwischen den Anwendungen der Morgen- und Abenddosis soll ein Abstand von etwa 12 Stunden eingehalten werden.

Die Tabletten dürfen nicht zerbrochen, zerkaut oder aufgelöst werden und sollten zusammen mit einer fetthaltigen Mahlzeit eingenommen werden.

---

## Wirksamkeit

---

Für die Erstzulassung von Trikafta waren vor allem zwei Studien für die Beurteilung der

Wirksamkeit ausschlaggebend. Bei diesen Studien wurden Patientinnen und Patienten

---

<sup>3</sup> Gating-Defekt: Ein Defekt (Mutation) im Aufbau des CFTR-Protein, wodurch ein CFTR-Proteinkanal entsteht, der nicht korrekt öffnet.

mit zystischer Fibrose untersucht, die auf zwei Chromosomen einen F508del-Defekt hatten oder auf einem Chromosom einen F508del-Defekt und auf dem zweiten Chromosom eine MF Mutation («minimal function Mutation»). Es kann davon ausgegangen werden, dass diese untersuchten Mutationen sich in Bezug auf das Krankheitsbild als schwere Erkrankungen ausdrücken.

Für die beantragte Indikationserweiterung war für die Beurteilung der Wirksamkeit vor allem die Studie 106, Part B von Bedeutung. Bei dieser Studie wurden Patientinnen und Patienten im Alter von 6 bis 11 Jahren mit zystischer Fibrose untersucht, die auf zwei Chromosomen einen F508del-Defekt hatten, oder auf einem Chromosom einen F508del-Defekt und auf dem zweiten Chromosom

eine MF Mutation («minimal function Mutation»). Die Studienteilnehmenden hatten einen schweren Erkrankungsgrad und wogen alle 15 kg oder mehr. Das mediane<sup>4</sup> Alter der Patientinnen und Patienten betrug 9.3 Jahre. Die Teilnehmenden mit einem Körpergewicht von unter 30 kg erhielten die Hälfte der Standarddosierung der Patientinnen und Patienten von 12 Jahren oder älter. Patientinnen und Patienten die schon 30 kg oder mehr wogen, erhielten die Standarddosierung.

Die Auswertung erfolgte nach einer Behandlungsdauer von 24 Wochen. Die Behandlung mit Trikafta führte zu einer signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion im Vergleich zum Anfang der Behandlung.

---

## Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

---

Trikafta darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber einem der Wirkstoffe oder einem der Hilfsstoffe nicht angewendet werden.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Trikafta sind Hautausschlag, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Infektionen der oberen Atemwege (Erkältung), Halsschmerzen, verstopfte Nase, Magen- oder Bauchschmerzen, Durchfall, erhöhte Leber-

enzymwerte (Anzeichen für eine Leberbelastung) oder Veränderung der Bakterienart im Schleim.

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschten Wirkungen sind in der Patientinnen- und Patienteninformation (Packungsbeilage) sowie in der Fachinformation aufgeführt.

---

## Begründung des Zulassungsentscheids

---

Die vorgelegte zusätzliche Studie 106 zeigt einen Nutzen von Trikafta auch bei Erkrankungen von Kindern ab 6 Jahren an zystischer Fibrose mit F508del-Defekten an nur einem Chromosom und einer zweiten Mutation am anderen Chromosom.

Unter Berücksichtigung aller Risiken und Vorsichtsmassnahmen und aufgrund der vorliegenden Daten hat Swissmedic daher

das Arzneimittel Trikafta mit den Wirkstoffen Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor in der Schweiz auch zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren zugelassen, welche auf mindestens einem Chromosom einen F508del Defekt aufweisen.

---

<sup>4</sup> Median: Der Wert, der genau in der Mitte einer Datenverteilung liegt, nennt sich Median oder Zentralwert. Die eine

Hälfte aller Daten ist immer kleiner, die andere grösser als der Median.

---

## Weitere Informationen zum Arzneimittel

---

Information für medizinisches Fachpersonal: [Fachinformation Trikafta®](#)  
Information für Patientinnen und Patienten  
(Packungsbeilage): [Patientinnen- und Patienteninformation Trikafta®](#)

Weitere Fragen beantworten Gesundheitsfachpersonen.

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.