

Public Summary SwissPAR vom 08.04.2021

Trikafta® (Wirkstoffe: Elexacaftor, Ivacaftor, Tezacaftor)

Erstzulassung in der Schweiz: 10.12.2020

Arzneimittel (Filmtabletten) zur Behandlung von zystischer Fibrose

Über das Arzneimittel

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

Es wird zur Behandlung eingesetzt von Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit zystischer Fibrose und bestimmten genetischen Mutationen im «CFTR-Gen» (CFTR = Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator).

Die zystische Fibrose (CF) 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.

Häufigster Defekt ist die fehlende Codierung für Phenylalanine (F508del). Circa 45 % der Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose weisen einen solchen Defekt in beiden Chromosomensätzen auf, was bei Betroffenen zu einem weitgehenden Funktionsausfall von CFTR und damit zu einer schweren zystischen Fibrose 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 Krankheit handelt, wurde das Arzneimittel als «Orphan Drug» zugelassen. Mit «Orphan Drug» werden wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten bezeichnet, die spezielle Nachweise erfüllen. Solche Arzneimittel profitieren in der Schweiz von vereinfachten Zulassungsbedingungen.

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-Potentiatooren).

Solche sind nur für bestimmte Defekte des CFTR-Genes zugelassen. 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-Defekten¹. 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-Proteine an die Zelloberfläche verbessern, aber auf andere Weise, als Tezacaftor. Es kann nur in der neu zugelassenen Kombination mit allen drei Wirkstoffen zusammen eingesetzt werden. Damit wird eine Funktionsverbesserung bei F508del Defekten erreicht.

Anwendung

Trikafta ist rezeptpflichtig und enthält zwei verschiedene Filmtabletten (Morgendosis und Abenddosis). Die Morgendosis enthält 100 mg Elexacaftor, 50 mg Tezacaftor und 75 mg Ivacaftor. Die Wirkstoffe sind in einer Tablette kombiniert. Die Abenddosis enthält nur 150 mg Ivacaftor.

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, zerkaugt oder aufgelöst werden und sollten zusammen mit einer fetthaltigen Mahlzeit eingenommen werden.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Trikafta wurde hauptsächlich in zwei Studien mit Patientinnen und Patienten untersucht, welche an einer zystischen Fibrose leiden.

Eine Studie dauerte über 24 Wochen und schloss 403 Patienten und Patientinnen ab 12 Jahren ein. Die Patienten und Patientinnen hatten auf einem Chromosom einen F508del-Defekt und auf dem anderen Chromosom einen anderen CFTR-Defekt, welcher zu einem Ausfall des CFTR-Proteins führt. Trikafta wurde gegen eine Scheinmedikation (Placebo) getestet. Die Behandlung mit Trikafta führte zu einer signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion im Vergleich

zu Placebo. Die durchschnittliche Verbesserung setzte schnell ein und hielt über den gesamten 24-wöchigen Behandlungszeitraum an.

Eine weitere, 4-wöchige Studie bei der Trikafta gegen Tezacaftor/Ivacaftor getestet wurde, war mit 107 Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren. Diese Patientinnen und Patienten hatten auf beiden Chromosomen einen F508del Defekt. Die Behandlung mit Trikafta führte zu einer signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion im Vergleich zur Behandlung mit Tezacaftor/Ivacaftor.

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 Art der Bakterien 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 vorgelegten Studien untersuchten nicht alle Gen-Defekte, welche zu einer zystischen Fibrose führen können. Insbesondere die Kombination von F508del mit leichten Defekten auf dem anderen Chromosom wurden nicht untersucht.

Die Studien zeigten aber, dass Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren, mit zystischer Fibrose und bestimmten genetischen Defekten im CFTR-Gen durch eine Behandlung mit Trikafta von einer Verbesserung der Krankheitssymptome profitieren können.

Unter Berücksichtigung aller Risiken und Vorsichtsmassnahmen und aufgrund der

vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von Trikafta die Risiken. Swissmedic hat daher das Arzneimittel Trikafta mit den Wirkstoffen Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor für Gendefekte in der Schweiz zugelassen, bei denen davon ausgegangen werden kann, dass der Nutzen gegenüber dem Risiko grösser ist. Dies sind Patientinnen und Patienten, welche entweder auf beiden Chromosomen einen F508del Defekt aufweisen, oder neben einem F508del Defekt auf dem zweiten Chromosom einen Defekt aufweisen, bei dem kein CFTR-Protein gebildet wird (sogenannte «minimal function Mutation»).

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal: [Fachinformation Trikafta®](#)

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

Weitere Fragen beantwortet das medizinische Fachpersonal (Arzt/Ärztin, Apotheker/Apothekerin und andere).

¹Gating-Defekt: Ein Defekt (Mutation) im Aufbau des CFTR-Protein, wodurch ein CFTR-Proteinkanal entsteht, der nicht korrekt öffnet.

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.