

Kurzbericht Arzneimittelzulassung vom 11.12.2024

Trikafta[®] (Wirkstoffe: Elexacaftor, Ivacaftor, Tezacaftor)

Indikationserweiterung in der Schweiz: 13.06.2024

Arzneimittel (Granulat in Beutel) 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 Chromosomen¹ eine sogenannte F508del-Mutation (Defekt) aufweisen, oder neben einer F508del-Mutation auf dem zweiten Chromosom einen Defekt aufweisen, bei dem kein funktionstüchtiges *CFTR*²-Protein (Eiweiss) gebildet wird (sogenannte «minimal function Mutation»).

Am 14. September 2021 wurde die Indikationserweiterung für Trikafta zugelassen, so dass Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren und älter mit zystischer Fibrose, mit einer F508del-Mutation, unabhängig der Mutation auf dem zweiten Chromosom, behandelt werden können. Am 5. Januar 2022 wurde eine weitere Indikationserweiterung für die Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren zugelassen.

Mit der dritten, am 13.6.2024 von Swissmedic zugelassenen Indikationserweiterung für Trikafta können nun auch Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit zystischer Fibrose, die mindestens eine F508del-Mutation im *CFTR*-Gen aufweisen, behandelt werden.

Die zystische Fibrose ist eine genetische Krankheit, die durch einen Mangel und/oder eine Fehlfunktion des *CFTR*-Gens verursacht wird. Das *CFTR*-Gen steuert die Bildung (Codierung) eines Proteins, welches dem Wasser- und Salztransport dient. Das *CFTR*-Protein wird auch als Chloridkanal bezeichnet und sitzt an der Zelloberfläche. Durch den Kanal kann Chlorid aus der Zelle austreten. Eine Funktionsstörung des *CFTR*-Proteins kann unter anderem zur Bildung von zähem Schleim in der Lunge und Bauchspeicheldrüse führen. Es führt ebenfalls zu einer erhöhten Chloridkonzentration im Schweiß.

Es gibt verschiedene Mutationen des *CFTR*-Gens, die zu einer zystischen Fibrose führen können. Jedoch führen nicht alle Mutationen des *CFTR*-Gens zur Erkrankung mit

¹ Chromosomen: Chromosomen sind die Träger der Erbinformation und befinden sich in den Zellkernen

² *CFTR*: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

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 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 der Krankheit zystische Fibrose mit der F508del-Mutation des CFTR-Gens um eine seltene und lebensbedrohende Krankheit handelt, wurde die Indikationserweiterung für das Arzneimittel Trikafta als «Orphan Drug» zugelassen. Mit «Orphan Drug» werden wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten bezeichnet.

Wirkung

Die in Trikafta enthaltenen Wirkstoffe Tezacaftor und Elexacaftor sind sogenannte CFTR-Korrektoren, die sich an verschiedene Stellen des CFTR-Proteins binden. Die Wirkstoffe können dadurch die Bildung und den Transport von CFTR-Proteinen an die Zelloberfläche verbessern. Der Wirkstoff Ivacaftor trägt zu einer Verbesserung der Funktion des CFTR-Kanals an der Zelloberfläche bei.

Die Kombination der drei Wirkstoffe Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor verbessern die Funktionsfähigkeit und erhöhen die Menge des CFTR-Proteins bei F508del-Defekten an der Zelloberfläche, was zu einer Zunahme der CFTR-Aktivität führt.

Durch den Wirkmechanismus dieser drei kombinierten Wirkstoffe lindert das Arzneimittel Trikafta die Beschwerden, welche mit der zystischen Fibrose einhergehen.

Eine Heilung des zugrundeliegenden genetischen Defekts wird nicht bewirkt.

Anwendung

Trikafta ist rezeptpflichtig. Für die Indikationserweiterung zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 2 Jahren ist Trikafta als Granulat in Beuteln (Morgendosis und Abenddosis) erhältlich

Die Morgendosis und die Abenddosis sind in zwei Dosierungsstärken erhältlich:

Morgendosis

- Beutel zu 80 mg Elexacaftor, 40 mg Tezacaftor und 60 mg Ivacaftor
- Beutel zu 100 mg Elexacaftor, 50 mg Tezacaftor und 75 mg Ivacaftor

Abenddosis

- Beutel zu 59,5 mg Ivacaftor
- Beutel zu 75 mg Ivacaftor

Die Ärztin oder der Arzt wird die Dosierung dem Alter und dem Gewicht der Patientin oder des Patienten entsprechend verordnen.

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

Der gesamte Inhalt des Beutels sollte mit 5 ml altersgerechter weicher Nahrung oder Flüssigkeit gemischt und die Mischung sofort eingenommen werden. Vor oder nach der Einnahme sollte eine fetthaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden.

Wirksamkeit

Für die beantragte Indikationserweiterung war für die Beurteilung der Wirksamkeit vor allem die Studie 445-111 von Bedeutung. Bei dieser Studie wurden 75 Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis unter 6 Jahren mit zystischer Fibrose untersucht.

Die Auswertung erfolgte nach einer Behandlungsdauer von 24 Wochen. Die Studie war nicht verblindet und es gab keine Placebo-Kontrolle³.

Die Studie konnte zeigen, dass die Behandlung mit Trikafta zu einer deutlichen Verbesserung der Schweisschloridkonzentration und der Lungenfunktion bei den Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis unter 6 Jahren im Vergleich zum Anfang der Therapie führte.

Die Wirksamkeit von Trikafta bei Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose im Alter von 2 bis unter 6 Jahren wird durch Nachweise aus Studien mit Trikafta an Patienten im Alter ab 12 Jahren unterstützt.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

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

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen (Betrifft mehr als 1 von 10 Anwenderinnen und Anwendern) von Trikafta sind Husten, Fieber, Schnupfen, verstopfte Nase, Erbrechen, Hautausschlag, Infektionen der oberen Atemwege, verminderter Appetit und

erhöhte Leberenzymwerte (Anzeichen für eine Leberbelastung).

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

Begründung des Zulassungsentscheids

Obschon bereits Arzneimittel für die Behandlung von zystischer Fibrose zugelassen sind, besteht für die Behandlung von Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren, die an zystischer Fibrose mit einem F508del-Defekt im CFTR-Gen leiden, ein Bedarf an wirksamen und sicheren Arzneimitteln.

Die vorgelegte zusätzliche Studie 445-11 zeigte den Nutzen von Trikafta bei Kindern

mit zystischer Fibrose ab 2 Jahren, die den beschriebenen Gendefekt aufweisen.

Unter Berücksichtigung aller Risiken und Vorsichtsmassnahmen und aufgrund der vorliegenden Daten hat Swissmedic daher das Arzneimittel Trikafta mit den Wirkstoffen Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren in der Schweiz zugelassen.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

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

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

³ Placebo: Scheinmedikament

Weitere Fragen beantworten Gesundheitsfachpersonen.

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Kurzbericht Arzneimittelzulassung 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 Wirksamkeit oder die Sicherheit dieses Arzneimittels beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.