

Rapporto sintetico di omologazione dell'11.12.2024

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

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 13.06.2024

Medicamento (granulato in bustina) per il trattamento della fibrosi cistica

Informazioni sul medicamento

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

Trikafta è stato omologato da Swissmedic il 10 dicembre 2020 per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 12 anni di età, che sono affette/i da fibrosi cistica con una mutazione su due cromosomi¹, la cosiddetta mutazione F508del, oppure che, oltre a un difetto F508del, presentano sul secondo cromosoma un difetto che porta alla mancata formazione della *proteina CFTR*², (la cosiddetta «mutazione a funzione minima»).

Il 14 settembre 2021 è stata omologata l'estensione dell'indicazione per Trikafta, in modo da poter trattare le pazienti e i pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica con una mutazione F508del, indipendentemente dalla mutazione sul secondo cromosoma. Il 5 gennaio 2022 è stata omologata un'altra estensione dell'indicazione per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 6 anni.

Con la terza estensione dell'indicazione di Trikafta, omologata da Swissmedic il 13 giugno 2024, ora si possono trattare anche pazienti con fibrosi cistica, che presentano almeno una mutazione F508del nel gene CFTR, di età pari o superiore a 2 anni.

La fibrosi cistica è una malattia genetica causata dalla carenza e/o dal malfunzionamento del gene CFTR. Il gene CFTR controlla la formazione (codifica) di una proteina utilizzata per il trasporto di acqua e sale. La proteina CFTR è nota anche come canale del cloro e si trova sulla superficie delle cellule. Tramite questo canale, il cloro può uscire dalla cellula. La disfunzione della proteina CFTR può provocare, tra le altre cose, la formazione di muco denso nei polmoni e nel pancreas, e determinare un aumento della concentrazione di cloro nel sudore.

Esistono diverse mutazioni del gene CFTR che possono causare la fibrosi cistica. Tuttavia, non tutte le mutazioni del gene CFTR portano a una malattia con sintomi di fibrosi

¹ Cromosomi: i 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)

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

Poiché la fibrosi cistica con la mutazione F508del del gene CFTR è una malattia rara potenzialmente letale, il medicamento Trikafta è stato omologato come «medicamento orfano». Sono definiti «orfani» i medicinali importanti per malattie rare.

Meccanismo d'azione

I principi attivi tezacaftor ed elexacaftor contenuti in Trikafta sono i cosiddetti correttori di CFTR che si legano a siti diversi della proteina CFTR. I principi attivi possono migliorare la formazione di proteine CFTR e il loro trasporto verso la superficie della cellula. Il principio attivo ivacaftor aiuta a migliorare la funzione del canale CFTR sulla superficie della cellula.

L'effetto combinato di elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor migliora la funzionalità e aumenta la quantità della proteina CFTR con

difetto F508del sulla superficie della cellula, con conseguente aumento dell'attività di CFTR.

Grazie al meccanismo d'azione di questi tre principi attivi combinati, il medicamento Trikafta allevia i sintomi associati alla fibrosi cistica.

Non viene curato il difetto genetico alla base.

Impiego

Trikafta è soggetto a prescrizione medica. Per l'estensione dell'indicazione per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 2 anni, Trikafta è disponibile come granulato in bustina (dose della mattina e dose della sera).

La dose della mattina e la dose della sera sono disponibili in due dosaggi.

Dose della mattina

- La bustina contiene 80 mg di elexacaftor, 40 mg di tezacaftor e 60 mg di ivacaftor
- La bustina contiene 100 mg di elexacaftor, 50 mg di tezacaftor e 75 mg di ivacaftor

Dose della sera

- La bustina contiene 59,5 mg di ivacaftor
- La bustina contiene 75 mg di ivacaftor

La medica o il medico stabilisce il dosaggio adeguato all'età e al peso delle pazienti e dei pazienti.

Tra l'assunzione della dose della mattina e quella della dose della sera devono trascorrere circa 12 ore.

L'intero contenuto della bustina deve essere mescolato con 5 ml di un alimento di consistenza morbida o liquida, adatto all'età, e la miscela deve essere assunta immediatamente. Un pasto o uno spuntino contenente grassi deve essere consumato subito prima o subito dopo la somministrazione della dose.

Efficacia

Lo studio 445-111 si è rivelato particolarmente importante per la valutazione dell'efficacia ai fini dell'estensione dell'indicazione richiesta. In questo studio sono stati esaminati 75 pazienti di età compresa tra i 2 e sotto i 6 anni con fibrosi cistica.

La valutazione è stata effettuata dopo un periodo di trattamento di 24 settimane. Lo studio non era in cieco e non vi è stato un controllo con placebo³.

Lo studio ha dimostrato che il trattamento con Trikafta ha portato a un miglioramento significativo della concentrazione di cloro nel sudore e della funzionalità polmonare in pazienti di età compresa tra i 2 e sotto i 6 anni, rispetto all'inizio del trattamento.

L'efficacia di Trikafta in pazienti con fibrosi cistica di età compresa tra i 2 e sotto i 6 anni è supportata dalle evidenze degli studi condotti con Trikafta in pazienti di età pari o superiore a 12 anni.

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 (interessano più di 1 persona su 10) di Trikafta sono tosse, febbre, rinite, congestione nasale, vomito, eruzione cutanea, infezione delle vie

respiratorie superiori, diminuzione dell'appetito e aumento dei livelli degli enzimi epatici (segni di stress epatico).

Tutte le misure precauzionali, 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

Sebbene i medicinali siano già omologati per il trattamento della fibrosi cistica, sussiste un elevato fabbisogno medico di opzioni terapeutiche sicure ed efficaci per il trattamento di pazienti di età compresa tra i 2 e i 6 anni affetti da fibrosi cistica con difetto F508del nel gene CFTR.

Lo studio 445-11 aggiuntivo ha dimostrato il beneficio di Trikafta in bambine e bambini con fibrosi cistica di età pari o superiore a 2

anni, che presentano il difetto genetico descritto.

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, per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 2 anni.

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per il personale medico-sanitario: [Informazione professionale di Trikafta®](#)

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

³ Placebo: medicamento fittizio

Per altre domande rivolgersi alle/ai professioniste/i della salute.

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

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'efficacia o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.