

Ivacaftor, tezacaftor, elexacaftor (Kaftrio ▼) in combinazione con ivacaftor (Kalydeco): rischio di grave danno epatico e aggiornamenti per i test di funzionalità epatica

Ivacaftor/elexacaftor/tezacaftor (Kaftrio ▼) è indicato nell'associazione con ivacaftor (Kalydeco) per il trattamento della fibrosi cistica nei pazienti di età pari o superiore a 6 anni che presentano almeno una mutazione nel gene ($\Delta F508$) regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR). La fibrosi cistica può evolvere in fibrosi epatica e cirrosi epatica con comuni aumenti di ALT (alanina aminotransferasi) e AST (aspartato aminotransferasi).

Si è osservato un aumento delle transaminasi anche nei pazienti trattati con l'associazione Kaftrio-Kalydeco, per questo, dopo l'autorizzazione, è stato consigliato un monitoraggio regolare della funzionalità epatica e delle transaminasi.

Durante il trattamento con l'associazione Kaftrio-Kalydeco si è riscontrato un grave caso di danno epatico in un paziente con cirrosi preesistente e ipertensione portale, che ha provocato insufficienza epatica con conseguente trapianto di fegato. Inoltre, si sono presentati altri 2 casi di grave danno epatico in pazienti adulti senza una precedente malattia epatica, questi pazienti presentavano aumenti delle transaminasi e della bilirubina totale e sono stati ricoverati in ospedale con ittero.

Il meccanismo che c'è alla base del danno epatico dopo il trattamento è sconosciuto, ecco perché prima di iniziare il trattamento è importante misurare i livelli di ALT, AST e bilirubina; è indicato farlo ogni 3 mesi durante il primo anno di trattamento e poi ripeterlo ogni anno.

Bisogna usare l'associazione Kaftrio-Kalydeco con cautela nei pazienti con malattia epatica preesistente (come in caso di cirrosi o ipertensione portale), con un attento monitoraggio e solo se si prevede che i benefici superino i rischi.

Nei pazienti con compromissione epatica moderata l'uso della terapia combinata Kaftrio-Kalydeco (essendo Kaftrio metabolizzato dal sistema del citocromo P450 nel fegato), deve essere presa in considerazione solo quando vi è una chiara necessità medica e si prevede che i benefici superino i rischi, in questo caso, l'associazione deve essere utilizzata con cautela e a dose ridotta.

I pazienti che riferiscono sintomi di problemi epatici (come dolore nella zona in alto a destra dello stomaco, ingiallimento della pelle o della parte bianca degli occhi, perdita di appetito, nausea o vomito o urine scure) devono rivolgersi prontamente al medico, che eseguirà una valutazione clinica e misurerà la funzionalità epatica.

In caso di un aumento significativo degli enzimi epatici o nel caso in cui ci siano segni e sintomi clinici di danno epatico bisogna interrompere il trattamento e dopo la risoluzione delle anomalie, considerare i benefici e i rischi prima di riprenderlo.

LINK:

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor-kaftrio-in-combination-with-ivacaftor-kalydeco-risk-of-serious-liver-injury-updated-advice-on-liver-function-testing>