



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Symtuza

Estensione di indicazione per pazienti pediatrici con infezione da HIV-1

Autore: Irma Convertino

Revisore: Gloria Ravegnini

Luglio 2026

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) di EMA ha espresso parere favorevole per l'estensione di indicazione di Symtuza nella nuova formulazione da 675 mg/150 mg/20 mg/10 mg, includendo il trattamento dell'infezione da HIV tipo 1 nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 6 anni e con peso corporeo di almeno 25 kg [1].

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Symtuza è una combinazione a dose fissa di darunavir, cobicistat, emtricitabina e tenofovir alafenamide. In particolare, darunavir è un inibitore della proteasi virale che impedisce al virus HIV-1 di replicarsi nelle cellule infette, riducendo la carica virale nel sangue. Cobicistat agisce come potenziatore farmacocinetico, rallentando il metabolismo di darunavir e prolungandone l'attività antivirale. Emtricitabina e tenofovir alafenamide sono analoghi nucleosidici/nucleotidici che, una volta fosforilati, vengono incorporati nel DNA virale e ne interrompono la sintesi, inibendo la replicazione dell'HIV. L'associazione in una singola compressa consente una terapia completa una volta al giorno, semplificando il regime terapeutico e favorendo l'aderenza, aspetto particolarmente critico in età pediatrica [1].

Il farmaco era già approvato negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età e con peso di almeno 40 kg.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'HIV di tipo 1 in età pediatrica richiede trattamenti efficaci, ben tollerati e facilmente somministrabili nel lungo periodo. Le linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica del paziente pediatrico con HIV-1, raccomandano l'inizio della terapia antiretrovirale sotto i 12 mesi di età, indipendentemente dallo stadio clinico, percentuale di CD4+ e carica virale.

Nei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni, o più grandi, nei quali l'inizio della terapia antiretrovirale viene posticipato, è fondamentale effettuare un attento monitoraggio virologico, immunologico e clinico. Prima dell'estensione dell'indicazione di Symtuza, il trattamento dell'infezione da HIV in età pediatrica prevedeva generalmente l'impiego di regimi contenenti almeno tre farmaci appartenenti a due diverse classi terapeutiche. Le combinazioni di prima scelta consistevano in due inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa associati a un inibitore delle proteasi oppure a un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa. I regimi basati esclusivamente su tre inibitori della trascrittasi inversa erano, invece, riservati a situazioni particolari, ad esempio nei pazienti in trattamento concomitante per tubercolosi.

La scelta del regime terapeutico era determinata da diversi fattori, tra cui età e peso del paziente, disponibilità di formulazioni pediatriche appropriate e presenza di eventuali mutazioni di resistenza virale [2].

Nel contesto pediatrico la semplificazione dello schema terapeutico e la disponibilità di formulazioni appropriate per età e peso, rappresentano fattori determinanti per la soppressione virologica persistente e per la prevenzione della resistenza. In questo scenario, le linee terapeutiche basate su regimi semplificati sono considerate strategiche per migliorare l'*outcome* clinico [1,3-4].

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

L'estensione alla fascia pediatrica da 6 a <18 anni e da 25 a <40 kg si fonda su dati di sviluppo della formulazione pediatrica, di bioequivalenza e di accettabilità della compressa da 675/150/200/10 mg. In uno studio di fase I randomizzato, *crossover*, in adulti sani, la formulazione pediatrica è risultata bioequivalente alla co-somministrazione dei singoli componenti. Non sono emersi eventi avversi gravi o decessi nello studio di bioequivalenza [5]. Nello stesso studio sono state valutate la

fruibilità, la facilità di deglutizione e l'accettabilità della formulazione pediatrica nei bambini con HIV-1 di età compresa tra 6 e meno di 12 anni. Lo studio ha arruolato 24 partecipanti, con età mediana di 9 anni e peso mediano di 29,65 kg; il 95,8% dei bambini è riuscito a deglutire la compressa intera al primo tentativo, e la stessa percentuale è stata osservata per le due metà della compressa spezzata. Dal punto di vista dei *caregiver*, la somministrazione è stata giudicata facile nella maggioranza dei casi, e la formulazione è risultata generalmente accettabile per un uso protratto [5].

L'approvazione della formulazione pediatrica di Symtuza rappresenta un'opzione utile per bambini con HIV-1 che necessitano di un regime completo, semplice e stabile nel tempo. La combinazione di bioequivalenza, buona deglutibilità e adeguata accettabilità supporta il suo impiego in una fascia di età nella quale la praticità di assunzione è decisiva per l'aderenza. In termini di sanità pubblica, l'ampliamento delle opzioni pediatriche contribuisce a colmare un bisogno terapeutico ancora rilevante nella gestione dell'HIV in età evolutiva [5,6].

Bibliografia

1. [EMA](#). Last accessed July 2026
2. Le linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Ministero della Salute. 2012
3. Palella FJ Jr, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338(13):853-60.
4. Hogg RS, et al. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. JAMA. 1998;279(6):450-4.
5. Van Hemelryck S, et al. Assessment of swallowability and acceptability of scored darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide tablets in HIV-1-infected children aged 6 to <12 years. *Antiviral Therapy*. 2024; 29(2):1-8. DOI: 10.1177/13596535241248282
6. Van Hemelryck S, et al. Bioequivalence of a Pediatric Fixed-Dose Combination Tablet Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Compared With Coadministration of the Separate Agents in Healthy Adults: An Open-Label, Randomized, Replicate Crossover Study. Clin Pharmacol Drug Dev. 2023 Nov;12(11):1060-1068. doi: 10.1002/cpdd.1293.