



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/198530/2025
EMA/H/C/006382

Alyftrek (*deutivacaftor/tezacaftor/vanzacaftor*)

Ανασκόπηση του Alyftrek και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Alyftrek και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Alyftrek είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω για τη θεραπεία της κυστικής ίνωσης, μιας κληρονομικής νόσου που έχει σοβαρές επιπτώσεις στους πνεύμονες, στο πεπτικό σύστημα και σε άλλα όργανα.

Η κυστική ίνωση μπορεί να προκληθεί από διάφορες μεταλλάξεις (αλλαγές) στο γονίδιο που περιέχει οδηγίες για την παραγωγή μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται «ρυθμιστής της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης» (CFTR).

Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο *CFTR* ομαδοποιούνται σε πέντε διαφορετικές κατηγορίες (κατηγορία I έως κατηγορία V) με βάση τα προβλήματα που προκαλούν λόγω της παραγωγής της πρωτεΐνης CFTR. Το Alyftrek χορηγείται σε άτομα των οποίων η κυστική ίνωση έχει προκληθεί από τουλάχιστον μία μετάλλαξη που δεν ανήκει στις μεταλλάξεις κατηγορίας I. Οι μεταλλάξεις κατηγορίας I είναι μεταλλάξεις που έχουν ως αποτέλεσμα να μην παράγεται η πρωτεΐνη CFTR.

Η κυστική ίνωση είναι σπάνια και το Alyftrek χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 12 Νοεμβρίου 2021. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε [στον δικτυακό τόπο](#) του EMA.

Το Alyftrek περιέχει τις δραστικές ουσίες *deutivacaftor*, *tezacaftor* και *vanzacaftor*.

Πώς χρησιμοποιείται το Alyftrek;

Το Alyftrek χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από επαγγελματίες του τομέα της υγείας με εμπειρία στη θεραπεία της κυστικής ίνωσης.

Το Alyftrek διατίθεται υπό μορφή δισκίων που λαμβάνονται από το στόμα μία φορά την ημέρα με τρόφιμα που περιέχουν λίπος. Η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Η δόση του Alyftrek ενδέχεται να χρειαστεί να μειωθεί εάν ο ασθενής λαμβάνει επίσης ένα είδος φαρμάκου που ονομάζεται «μέτριος ή ισχυρός αναστολέας CYP3A», όπως ορισμένα αντιβιοτικά ή φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, καθώς ενδέχεται να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Alyftrek στον οργανισμό.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Alyftrek, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Πώς δρα το Alyftrek;

Η κυστική ίνωση προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR. Το γονίδιο αυτό συμβάλλει στην παραγωγή της πρωτεΐνης CFTR, η οποία δρα στην επιφάνεια των κυττάρων ρυθμίζοντας την παραγωγή βλέννας στους πνεύμονες και πεπτικών υγρών στο έντερο. Οι μεταλλάξεις μειώνουν τον αριθμό των πρωτεϊνών CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων ή επηρεάζουν τον τρόπο λειτουργίας των πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα η βλέννα και τα πεπτικά υγρά να είναι πολύ παχύρρευστα, προκαλώντας απόφραξη, φλεγμονή, αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών λοιμώξεων, δυσπεψία και ανεπαρκή ανάπτυξη.

Δύο από τις δραστικές ουσίες του Alyftrek, η vanzacaftor και η tezacaftor, αυξάνουν τον αριθμό των πρωτεϊνών CFTR στην επιφάνεια των κυττάρων, ενώ η τρίτη δραστική ουσία, η deutivacaftor, βελτιώνει τη δραστηριότητα των ελαττωματικών πρωτεϊνών CFTR. Η συνδυαστική αυτή δράση καθιστά τη βλέννα και τα πεπτικά υγρά λιγότερο παχύρρευστα, βοηθώντας στην ανακούφιση των ασθενών από τα συμπτώματα της νόσου.

Ποια είναι τα οφέλη του Alyftrek σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Alyftrek ήταν εξίσου αποτελεσματικό με ένα άλλο φάρμακο, το Kaftrio, στη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω με κυστική ίνωση. Το Kaftrio, το οποίο περιέχει ιβακαφτόρη, τεζακαφτόρη και ελεξακαφτόρη, χορηγείται πάντα σε συνδυασμό με φάρμακο που περιέχει μόνο ιβακαφτόρη. Το Kaftrio χρησιμοποιείται σε άτομα με κυστική ίνωση που προκαλείται από τουλάχιστον μία μετάλλαξη που δεν ανήκει στις μεταλλάξεις κατηγορίας I του γονιδίου *CFTR*.

Και στις δύο μελέτες, οι συμμετέχοντες ηλικίας άνω των 12 ετών έλαβαν θεραπεία με Kaftrio για τέσσερις εβδομάδες και στη συνέχεια έλαβαν είτε Alyftrek είτε συνέχισαν τη θεραπεία με Kaftrio. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας σε αμφότερες τις μελέτες ήταν η μεταβολή του ppFEV1, δηλαδή του μέγιστου όγκου αέρα που μπορεί να εκπνεύσει ένα άτομο σε ένα δευτερόλεπτο σε σύγκριση με τις τιμές που παρατηρούνται σε ένα μέσο άτομο με παρόμοια χαρακτηριστικά (όπως ηλικία, ύψος και φύλο). Η φυσιολογική τιμή του ppFEV1 πλησιάζει συνήθως τις 100 ποσοστιαίες μονάδες, εάν οι πνεύμονες λειτουργούν σωστά.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 405 συμμετέχοντες με μετάλλαξη *F508del* και μετάλλαξη «ελάχιστης λειτουργίας». Οι μεταλλάξεις ελάχιστης λειτουργίας δεν παράγουν (σχεδόν) καμία πρωτεΐνη CFTR ή μια ελαττωματική πρωτεΐνη CFTR που δεν ανταποκρίνεται στους ρυθμιστές CFTR. Μετά τις πρώτες 4 εβδομάδες θεραπείας με Kaftrio, η μέση τιμή ppFEV1 για τους ασθενείς που μετείχαν στην μελέτη ανερχόταν στις 67,1 ποσοστιαίες μονάδες. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, ο ppFEV1 διατηρήθηκε τόσο στους συμμετέχοντες που έλαβαν Alyftrek όσο και στους ασθενείς που έλαβαν Kaftrio.

Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 573 συμμετέχοντες με και χωρίς μετάλλαξη *F508del*. Οι ασθενείς χωρίς μετάλλαξη *F508del* έφεραν τουλάχιστον μία μετάλλαξη που ανταποκρίθηκε στη θεραπεία με Kaftrio. Μετά τις πρώτες 4 εβδομάδες θεραπείας με Kaftrio, η μέση τιμή ppFEV1 των συμμετεχόντων ανερχόταν στις 66,8 ποσοστιαίες μονάδες. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, ο ppFEV1 διατηρήθηκε τόσο στους συμμετέχοντες που έλαβαν Alyftrek όσο και στους ασθενείς που έλαβαν Kaftrio.

Η εταιρεία παρουσίασε επίσης δεδομένα από μια μελέτη στην οποία μετείχαν 78 παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με κυστική ίνωση που προκλήθηκε από τουλάχιστον μία μετάλλαξη που ανταποκρίνεται στη θεραπεία με Kaftrio. Η μελέτη δεν συνέκρινε το Alyftrek με άλλο φάρμακο ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Από τα στοιχεία της μελέτης προέκυψε ότι το Alyftrek δρα με τον ίδιο τρόπο σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών όπως και σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας και ενήλικες. Επιπλέον, η επίδραση του Alyftrek στην πνευμονική λειτουργία σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών ήταν σε γενικές γραμμές συνεπής με την επίδραση που παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες στις δύο κύριες μελέτες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Alyftrek;

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Alyftrek περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Alyftrek (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι κεφαλαλγία και διάρροια. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Alyftrek (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε έως και 1 στους 100 ασθενείς) είναι αύξηση των ηπατικών ενζύμων, η οποία ενδέχεται να αποτελεί ένδειξη προβλημάτων στο ήπαρ.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Alyftrek στην ΕΕ;

Το Alyftrek αποδείχθηκε τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό με το Kaftrio για τη θεραπεία ασθενών με κυστική ίνωση. Η εικόνα ασφάλειας του Alyftrek είναι παρόμοια με εκείνη του Kaftrio και δεν διαπιστώθηκαν νέες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του Alyftrek. Ωστόσο, τα δεδομένα σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια, ιδίως σε παιδιά, είναι περιορισμένα. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Alyftrek υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Alyftrek;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Alyftrek θα διενεργήσει μελέτη βάσει μητρώου ασθενών για την παροχή περαιτέρω δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Alyftrek σε ασθενείς με κυστική ίνωση που προκαλείται από τουλάχιστον μία μετάλλαξη που δεν ανήκει στις μεταλλάξεις κατηγορίας I.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Alyftrek.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Alyftrek τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Alyftrek θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Alyftrek

Περισσότερες πληροφορίες για το Alyftrek διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek.