



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/198532/2025
EMA/H/C/006382

Alyftrek (*deutivakaftoor/tesakaftoor/vansakaftoor*)

Ülevaade ravimist Alyftrek ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Alyftrek ja milleks seda kasutatakse?

Alyftrek on ravim, mida kasutatakse vähemalt 6-aastastel patsientidel tsüstilise fibroosi raviks. See on pärilik haigus, mis kahjustab oluliselt kopse, seede- ja muid elundeid.

Tsüstilist fibroosi võivad põhjustada mitmesugused mutatsioonid (muutused) geenis, mis sisaldab tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorvalku (CFTR) tootva geeni juhiseid.

CFTR-geeni mutatsioonid on rühmitatud viide klassi (I–V) probleemide alusel, mida need põhjustavad CFTR-valgu tootmisel. Alyftrekit kasutatakse patsientidel, kellel tsüstilist fibroosi põhjustab vähemalt üks muu mutatsioon kui I klassi mutatsioon. I klassi mutatsioonid on mutatsioonid, mille tulemusena CFTR-valku ei teki.

Tsüstiline fibroos esineb harva ja Alyftrek nimetati 12. novembril 2021 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on EMA [veebilehel](#).

Alyftrek sisaldab toimeaineid deutivakaftoori, tesakaftoori ja vansakaftoori.

Kuidas Alyftrekit kasutatakse?

Alyftrek on retseptiravim. Ravimit tohivad määrata ainult tsüstilise fibroosi ravis kogenud tervishoiutöötajad.

Alyftrekit turustatakse suukaudsete tablettidena, mida võetakse üks kord ööpäevas koos rasva sisaldava toiduga. Annus sõltub patsiendi kehamassist. Alyftreki annust võib olla vaja vähendada, kui patsient võtab lisaks mõõdukat või tugevat CYP3A inhibiitorit (teatud tüüpi ravim), näiteks teatud antibiootikume või seeninfektsioonide ravimeid, sest need võivad mõjutada Alyftreki toimet organismis.

Lisateavet Alyftreki kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas Alyftrek toimib?

Tsüstilist fibroosi põhjustavad CFTR-geeni mutatsioonid. See geen põhjustab CFTR-valgu tootmise. Rakkude pinnal toimides reguleerib see valk kopsus lima ja sooles seedemahlade teket. Mutatsioonid vähendavad CFTR-valkude arvu rakupinnal või mõjutavad valgu toimimist, mis suurendab lima ja

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



seedevedelike viskoossust, mis põhjustab ummistusi, põletikku, kopsuinfektsioonide suurenenud riski ning seedimis- ja kasvuhäireid.

Kaks Alyftreki toimeainet, vansakaftoor ja tesakaftoor, suurendavad CFTR-valkude arvu rakupinnal ning kolmas toimeaine, deutivakaftoor suurendab defektse CFTR-valgu aktiivsust. See toimete kombinatsioon vedeldab kopsulima ja seedemahlu, aidates leevendada haiguse sümptomeid.

Mis on uuringute põhjal Alyftreki kasulikkus?

Kahes põhiuuringus, milles osalesid vähemalt 12-aastased tsüstilise fibroosiga patsiendid, oli Alyftrek kopsutalitluse parendamisel sama efektiivne kui muu ravim Kaftrio. Kaftrio ivakaftoori, tesakaftoori ja eleksakaftoori ning seda võetakse alati koos ravimiga, mis sisaldab ainult ivakaftoori. Kaftriot kasutatakse patsientidel, kellel on tsüstiline fibroos, mille on põhjustanud vähemalt üks muu mutatsioon kui *CFTR*-geeni I klassi mutatsioon.

Mõlemas uuringus said üle 12-aastased osalejad 4 nädala jooksul ravi Kaftrioga ja neile anti seejärel kas Alyftrekit või jätkati ravi Kaftrioga. Mõlemas uuringus oli efektiivsuse põhinäitaja ppFEV1 muutus, mis on suurim õhukogus, mida inimene suudab 1 sekundi jooksul välja hingata, võrreldes sarnaste omadustega (nt vanus, pikkus ja bioloogiline sugu) keskmise inimese näitajatega. Normaalne ppFEV1 on tavaliselt ligi 100 protsendipunkti, kui kopsud toimivad normaalselt.

Esimeses uuringus osales 405 inimest, kellel oli mutatsioon *F508del* ja minimaalse toimega mutatsioon. Minimaalse toimega mutatsioonid ei tekita (peaaegu) üldse CFTR-valku või defektset CFTR-valku, mis ei reageeri CFTR-modulaatoritele. Pärast esimest 4 ravinädalat Kaftrioga toimunud ravi järel oli uuringus osalenud patsientide ppFEV1 keskmiselt 67,1 protsendipunkti. Pärast 24-nädalast ravi säilis ppFEV1 nii Alyftrekit kui ka Kaftriot saanud patsientidel.

Teises uuringus osales 573 inimest, kellel oli või puudus mutatsioon *F508del*. Patsientidel, kellel puudus mutatsioon *F508del*, oli vähemalt üks mutatsioon, mis reageeris Kaftrio-ravile. Pärast Kaftrio-ravi esimest 4 nädalat oli uuringus osalejate keskmine ppFEV1-väärtus 66,8 protsendipunkti. Pärast 24-nädalast ravi säilis ppFEV1 nii Alyftrekit kui ka Kaftriot saanud patsientidel.

Ettevõtte esitas ka andmed uuringust, milles osales 78 last vanuses 6–11 aastat, kellel oli tsüstiline fibroos, mida põhjustas vähemalt üks Kaftrio-ravile reageeriv mutatsioon. Uuringus ei võrreldud Alyftrekit ühegi muu ravimi ega platseeboga (näiv ravim). Uuringust saadud andmed tõendasid, et Alyftrek toimib 6–11-aastastel lastel samamoodi kui vanematel lastel ja täiskasvanutel. Lisaks oli Alyftreki toime kopsutalitlusele 6–11-aastastel lastel üldiselt ühetaoline toimega, mida täheldati kahes põhiuuringus vanematel lastel ja täiskasvanutel.

Mis on Alyftreki riskid?

Alyftreki kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Alyftreki kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on näiteks peavalu ja kõhulahtisus. Mõni kõrvalnäht võib olla raske. Alyftrek kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 patsiendil 100st) on näiteks maksaensüümide sisalduse suurenemine, mis võib viidata maksaprobleemidele.

Miks Alyftrek ELis heaks kiideti?

On tõendatud, et Alyftrek on tsüstilise fibroosiga inimeste ravis vähemalt sama efektiivne kui Kaftrio. Alyftreki ohutusprofiil sarnaneb Kaftrio ohutusprofiiliga ja ei Alyftrekiga ei tuvastatud uusi ohutusprobleeme. Pikaajalise ohutuse kohta on siiski vähe andmeid, eriti lastel. Euroopa Ravimiamet

otsustas, et Alyftreki kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise saab Euroopa Liidus heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Alyftreki ohutu ja efektiivne kasutamine?

Alyftreki turustaja korraldab patsiendiregistril põhineva uuringu, et saada täiendavaid andmeid Alyftreki ohutuse ja efektiivsuse kohta vähemalt ühest muust kui I klassi mutatsioonist põhjustatud tsüstilise fibroosiga patsientidel.

Alyftreki ohutu ja efektiivse kasutamise soovitused ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Alyftreki kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Alyftreki oletatavaid teatatud kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Alyftreki kohta

Lisateave Alyftreki kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek.