



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/198534/2025
EMA/H/C/006382

Alyftrek (*deutivacaftor / tézacaftor / vanzacaftor*)

Aperçu d'Alyftrek et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Alyftrek et dans quel cas est-il utilisé?

Alyftrek est un médicament utilisé chez les personnes âgées de 6 ans et plus pour traiter la mucoviscidose, une maladie héréditaire qui a des effets graves sur les poumons, le système digestif et d'autres organes.

La mucoviscidose peut être causée par diverses mutations (modifications) du gène qui contient des instructions pour la fabrication d'une protéine appelée «régulateur de la conductance transmembranaire de la mucoviscidose» (*CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*).

Les mutations du gène *CFTR* sont regroupées en cinq classes différentes (classe I à classe V) en fonction des problèmes qu'elles causent lors de la production de la protéine *CFTR*. Alyftrek est utilisé chez les personnes dont la mucoviscidose est causée par au moins une mutation qui n'est pas une mutation de classe I. Les mutations de classe I sont des mutations qui ne produisent aucune protéine *CFTR*.

La mucoviscidose est rare et Alyftrek a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 12 novembre 2021. Des informations complémentaires sur les désignations de médicaments orphelins sont disponibles sur le [site web](#) de l'EMA.

Alyftrek contient les substances actives deutivacaftor, tezacaftor et vanzacaftor.

Comment Alyftrek est-il utilisé?

Alyftrek n'est délivré que sur ordonnance. Il ne doit être prescrit que par des professionnels de santé expérimentés dans le traitement de la mucoviscidose.

Alyftrek est disponible sous la forme de comprimés à prendre par voie orale une fois par jour avec des aliments contenant des graisses. La dose dépend du poids corporel du patient. Il peut être nécessaire de réduire la dose d'Alyftrek si le patient prend également un type de médicament appelé «inhibiteur modéré ou puissant du CYP3A», comme certains antibiotiques ou médicaments contre les infections fongiques, car ils peuvent affecter la manière dont Alyftrek agit dans l'organisme.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Alyftrek, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

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



Comment Alyftrek agit-il?

La mucoviscidose est due à des mutations du gène CFTR. Ce gène est à l'origine de la production de la protéine CFTR, qui agit à la surface des cellules pour réguler la production de mucus dans les poumons et des sucs digestifs dans les intestins. Les mutations réduisent le nombre de protéines CFTR à la surface des cellules ou affectent le mode d'action de la protéine, ce qui se traduit par une trop grande épaisseur du mucus et des liquides digestifs, ce qui entraîne à son tour des blocages, une inflammation, un risque accru d'infections pulmonaires, ainsi que des problèmes de digestion et de croissance.

Deux des substances actives d'Alyftrek, le vanzacaftor et le tezacaftor, augmentent le nombre de protéines CFTR à la surface des cellules, tandis que l'autre, le deutivacaftor, améliore l'activité de la protéine CFTR défectueuse. Ces actions se combinent pour rendre le mucus pulmonaire et les sucs digestifs moins épais, contribuant ainsi à soulager les symptômes de la maladie.

Quels sont les bénéfices d'Alyftrek démontrés au cours des études?

Dans deux études principales menées chez des personnes âgées de 12 ans et plus souffrant de mucoviscidose, Alyftrek s'est avéré aussi efficace qu'un autre médicament, Kaftrio, pour améliorer la fonction pulmonaire. Kaftrio, qui contient de l'ivacaftor, du tézacaftor et de l'éléxacaftor, est toujours administré en association avec un médicament contenant uniquement de l'ivacaftor. Kaftrio est utilisé chez les personnes atteintes de mucoviscidose causée par au moins une mutation qui n'est pas une mutation de classe I du gène *CFTR*.

Dans les deux études, des personnes âgées de plus de 12 ans ont reçu un traitement par Kaftrio pendant quatre semaines et ont ensuite reçu soit Alyftrek, soit un traitement continu par Kaftrio. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans les deux études était la modification de la valeur ppFEV1, qui est la quantité maximale d'air qu'une personne peut expirer en une seconde par rapport aux valeurs d'une personne moyenne présentant des caractéristiques similaires (telles que l'âge, la taille et le sexe). Un ppFEV1 normal est généralement proche de 100 points de pourcentage lorsque les poumons fonctionnent correctement.

La première étude a été menée auprès de 405 participants présentant une mutation *F508del* et une mutation «à fonction minimale». Les mutations «à fonction minimale» ne produisent (presque) aucune protéine CFTR ou une protéine CFTR défectueuse qui ne répond pas aux modulateurs du CFTR. Après les 4 premières semaines de traitement par Kaftrio, les patients inclus dans l'étude ont présenté une valeur moyenne de ppFEV1 de 67.1 points de pourcentage. Après 24 semaines de traitement, la valeur de ppFEV1 a été maintenue tant chez les participants ayant reçu Alyftrek que chez ceux ayant reçu Kaftrio.

La deuxième étude a porté sur 573 participants porteurs et non porteurs d'une mutation *F508del*. Les patients non porteurs d'une mutation *F508del* présentaient au moins une mutation qui répondait au traitement par Kaftrio. Après les 4 premières semaines de traitement par Kaftrio, les participants à l'étude ont présenté une valeur moyenne de ppFEV1 de 66.8 points de pourcentage. Après 24 semaines de traitement, la valeur de ppFEV1 a été maintenue tant chez les participants ayant reçu Alyftrek que chez ceux ayant reçu Kaftrio.

La société a également présenté des données provenant d'une étude portant sur 78 enfants âgés de 6 à 11 ans atteints de mucoviscidose causée par au moins une mutation répondant au traitement par Kaftrio. L'étude n'a pas comparé Alyftrek à un autre médicament ou à un placebo (un traitement fictif). Les données de l'étude ont montré qu'Alyftrek agit de la même manière chez les enfants âgés de 6 à 11 ans que chez les enfants plus âgés et les adultes. En outre, l'effet d'Alyftrek sur la fonction

pulmonaire chez les enfants âgés de 6 à 11 ans était généralement conforme à celui observé chez les enfants plus âgés et chez les adultes dans les deux études principales.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Alyftrek?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Alyftrek, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Alyftrek (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment les maux de tête et la diarrhée. Certains effets indésirables peuvent être graves. Les plus fréquents observés sous Alyftrek (qui peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100) comprennent une augmentation du taux d'enzymes hépatiques, qui peut être un signe de troubles hépatiques.

Pourquoi Alyftrek est-il autorisé dans l'UE?

Alyftrek s'est avéré au moins aussi efficace que Kaftrio pour le traitement des personnes atteintes de mucoviscidose. Le profil de sécurité d'Alyftrek est similaire à celui de Kaftrio; aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié avec Alyftrek. Cependant, les données sur la sécurité à long terme, en particulier chez les enfants, sont limitées. L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Alyftrek sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Alyftrek?

La société qui commercialise Alyftrek réalisera une étude basée sur un registre de patients afin de fournir des données supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité d'Alyftrek chez les personnes atteintes de mucoviscidose provoquée par au moins une mutation qui n'est pas une mutation de classe I.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Alyftrek ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Alyftrek sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Alyftrek sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Alyftrek:

De plus amples informations sur Alyftrek sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek.