



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/198537/2025  
EMA/H/C/006382

## Alyftrek (*deutivacaftor/tezacaftor/vanzacaftor*)

Sintesi di Alyftrek e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Alyftrek e per cosa si usa?

Alyftrek è un medicinale indicato in persone di età pari o superiore a 6 anni per il trattamento della fibrosi cistica, una malattia ereditaria che ha gravi effetti sui polmoni, sull'apparato digerente e su altri organi.

La fibrosi cistica può essere causata da varie mutazioni (cambiamenti) nel gene che contiene istruzioni per la produzione di una proteina denominata "regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica" (CFTR).

Le mutazioni nel gene *CFTR* sono categorizzate in cinque diverse classi (da I a V) in base ai problemi che causano in termini di produzione della proteina CFTR. Alyftrek è indicato in persone la cui fibrosi cistica è causata da almeno una mutazione che non è di classe I. Quelle di classe I sono mutazioni che impediscono qualsiasi produzione della proteina CFTR.

La fibrosi cistica è rara e Alyftrek è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 12 novembre 2021. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul [sito web](#) dell'EMA.

Alyftrek contiene i principi attivi deutivacaftor, tezacaftor e vanzacaftor.

### Come si usa Alyftrek?

Alyftrek può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Deve essere prescritto esclusivamente da operatori sanitari con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica.

Alyftrek è disponibile sotto forma di compresse da assumere per bocca una volta al giorno con del cibo contenente grassi. La dose dipende dal peso corporeo del paziente. Può essere necessario ridurla se il paziente assume anche un tipo di medicinale denominato "inibitore del CYP3A moderato o forte", come determinati antibiotici o medicinali per le infezioni micotiche che possono incidere sulle modalità con le quali Alyftrek agisce nell'organismo.

Per maggiori informazioni sull'uso di Alyftrek, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



## Come agisce Alyftrek?

La fibrosi cistica è causata da mutazioni nel gene CFTR. Quest'ultimo attiva la produzione della proteina CFTR, che agisce sulla superficie delle cellule per regolare la produzione di muco nei polmoni e di succhi gastrici nell'intestino. Le mutazioni riducono il numero di proteine CFTR sulla superficie cellulare o incidono sul loro funzionamento con conseguente eccessiva densità del muco e dei fluidi digestivi che causa blocchi, infiammazione, aumento del rischio di infezioni ai polmoni nonché problemi di digestione e di crescita.

Due dei principi attivi di Alyftrek, vanzacaftor e tezacaftor, aumentano il numero di proteine CFTR sulla superficie cellulare, mentre il terzo, deutivacaftor, migliora l'attività della proteina CFTR difettosa. Insieme, questi effetti rendono il muco e i succhi gastrici meno densi, contribuendo in tal modo ad alleviare i sintomi della malattia.

## Quali benefici di Alyftrek sono stati evidenziati negli studi?

In due studi principali condotti su pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica Alyftrek è risultato altrettanto efficace di un altro medicinale, Kaftrio, nel migliorare la funzione polmonare. Kaftrio, che contiene ivacaftor, tezacaftor ed elexacaftor, è somministrato sempre in associazione a un medicinale contenente solo ivacaftor. Kaftrio è indicato in soggetti con fibrosi cistica causata da almeno una mutazione del gene *CFTR* che non è di classe I.

In entrambi gli studi i pazienti di età superiore a 12 anni sono stati dapprima trattati con Kaftrio per quattro settimane; successivamente una parte ha continuato con Kaftrio e una parte è passata ad Alyftrek. La principale misura dell'efficacia in entrambi gli studi è stata la variazione di ppFEV1, ossia la quantità massima di aria che una persona può espirare in un secondo rispetto ai valori di una persona media con caratteristiche simili in termini di età, altezza e sesso. Un ppFEV1 normale si attesta normalmente sui 100 punti percentuali se i polmoni funzionano correttamente.

Il primo studio è stato condotto su 405 pazienti con una mutazione *F508del* e una mutazione cosiddetta "a funzione minima". Le mutazioni a funzione minima non producono (quasi del tutto) la proteina CFTR o ne producono una difettosa che non risponde ai modulatori del CFTR. Dopo le prime 4 settimane di trattamento con Kaftrio i pazienti oggetto dello studio avevano un ppFEV1 medio di 67,1 punti percentuali. Dopo 24 settimane di trattamento il ppFEV1 era rimasto inalterato sia nei pazienti trattati con Alyftrek sia in quelli trattati con Kaftrio.

Il secondo studio è stato condotto su 573 pazienti con e senza mutazione *F508del*. I pazienti senza mutazione *F508del* avevano almeno una mutazione reattiva al trattamento con Kaftrio. Dopo le prime 4 settimane di trattamento con Kaftrio i pazienti oggetto dello studio avevano un ppFEV1 medio di 66,8 punti percentuali. Dopo 24 settimane di trattamento il ppFEV1 era rimasto inalterato sia nei pazienti trattati con Alyftrek sia in quelli trattati con Kaftrio.

La ditta ha inoltre presentato i dati di uno studio condotto su 78 bambini di età compresa tra 6 e 11 anni affetti da fibrosi cistica causata da almeno una mutazione reattiva al trattamento con Kaftrio. Lo studio non ha confrontato Alyftrek con un altro medicinale o con placebo (un trattamento fittizio). I dati desunti dallo studio hanno evidenziato che Alyftrek agisce allo stesso modo nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni e in bambini più grandi, adolescenti e adulti. Inoltre, l'effetto di Alyftrek sulla funzione polmonare nei bambini di età compresa tra i 6 e i 11 anni era generalmente coerente con quello osservato nei bambini più grandi, negli adolescenti e negli adulti nei due studi principali.

## **Quali sono i rischi associati ad Alyftrek?**

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Alyftrek, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Alyftrek (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono cefalea e diarrea. Taluni effetti indesiderati possono essere gravi. Il più frequente con Alyftrek (che può riguardare fino a 1 persona su 100) comprende un aumento degli enzimi epatici che può essere segno di problemi a carico del fegato.

## **Perché Alyftrek è autorizzato nell'UE?**

Alyftrek ha dimostrato di essere almeno altrettanto efficace di Kaftrio nel trattamento della fibrosi cistica. Poiché non sono stati rilevati nuovi problemi di sicurezza con Alyftrek, il relativo profilo di sicurezza è simile a quello di Kaftrio. Tuttavia, i dati sulla sicurezza a lungo termine sono limitati, in particolare per quanto riguarda i bambini. L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Alyftrek sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Alyftrek?**

La ditta che commercializza Alyftrek condurrà uno studio basato su un registro di pazienti che le permetterà di fornire ulteriori dati sulla sicurezza e sull'efficacia di Alyftrek nelle persone affette da fibrosi cistica causata da almeno una mutazione che non è di classe I.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Alyftrek sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Alyftrek sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Alyftrek sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Alyftrek**

Ulteriori informazioni su Alyftrek sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek).