



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/198541/2025
EMA/H/C/006382

Alyftrek (*deutivacaftor/tezacaftor/vanzacaftor*)

Een overzicht van Alyftrek en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Alyftrek en wanneer wordt het voorgeschreven?

Alyftrek is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van personen van 6 jaar en ouder met cystische fibrose (taaislijmziekte), een erfelijke ziekte die de longen, het spijsverteringsstelsel en andere organen ernstig aantast.

Cystische fibrose kan worden veroorzaakt door diverse mutaties (veranderingen) in het gen dat aanmaakinstructies bevat voor het eiwit 'cystischefibrosetransmembranconductorregulator' (CFTR).

Mutaties in het *CFTR*-gen worden ingedeeld in vijf verschillende klassen (klasse I tot en met klasse V) naargelang de problemen die zij veroorzaken bij de aanmaak van het CFTR-eiwit. Alyftrek wordt gebruikt bij cystische fibrose die wordt veroorzaakt door ten minste één mutatie die niet tot klasse I behoort. Mutaties van klasse I zijn mutaties die ertoe leiden dat er geen CFTR-eiwit wordt aangemaakt.

Cystische fibrose is zeldzaam en Alyftrek werd op 12 november 2021 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de [website](#) van het Europees Geneesmiddelenbureau.

Alyftrek bevat de werkzame stoffen deutivacaftor, tezacaftor en vanzacaftor.

Hoe wordt Alyftrek gebruikt?

Alyftrek is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het mag alleen worden voorgeschreven door artsen met ervaring in de behandeling van cystische fibrose.

Alyftrek is verkrijgbaar in de vorm van tabletten die eenmaal daags via de mond moeten worden ingenomen met vethoudend voedsel. De dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. De dosering van Alyftrek moet mogelijk worden verlaagd als de patiënt tegelijkertijd een 'matige of krachtige CYP3A-remmer' neemt, zoals bepaalde antibiotica of geneesmiddelen tegen schimmelinfecties, aangezien deze de werking van Alyftrek in het lichaam kunnen beïnvloeden.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Alyftrek.

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



Hoe werkt Alyftrek?

Cystische fibrose wordt veroorzaakt door mutaties in het CFTR-gen. Dit gen is verantwoordelijk voor het aanmaken van het CFTR-eiwit, dat inwerkt op het oppervlak van cellen om de productie van slijm in de longen en spijsverteringssappen in het darmkanaal te regelen. Door de mutaties wordt de hoeveelheid CFTR-eiwit op het celoppervlak verminderd of wordt het eiwit in zijn werking belemmerd, waardoor het slijm en de spijsverteringssappen te dik worden. Dat leidt dan weer tot verstoppingen, ontstekingen, een hoger risico op longontstekingen en een slechte spijsvertering en groei.

Twee van de werkzame stoffen in Alyftrek, vanzacaftor en tezacaftor, verhogen de hoeveelheid CFTR-eiwit op het celoppervlak, terwijl de andere werkzame stof, deutivacaftor, de werking van het gebrekkige CFTR-eiwit bevordert. Door deze gecombineerde effecten worden het slijm in de longen en de spijsverteringssappen minder dik, wat helpt om symptomen van de ziekte te verlichten.

Welke voordelen bleek Alyftrek tijdens de studies te hebben?

Alyftrek was in twee hoofdstudies onder personen van 12 jaar en ouder met cystische fibrose even werkzaam als Kaftrio, een ander geneesmiddel, bij het verbeteren van de longfunctie. Kaftrio, dat ivacaftor, tezacaftor en elexacaftor bevat, wordt altijd toegediend in combinatie met een geneesmiddel dat alleen ivacaftor bevat. Kaftrio wordt gebruikt bij cystische fibrose veroorzaakt door ten minste één mutatie in het *CFTR*-gen die niet tot klasse I behoort.

In beide studies werden deelnemers ouder dan 12 jaar gedurende vier weken behandeld met Kaftrio, waarna zij ofwel overschakelden op Alyftrek ofwel de behandeling met Kaftrio voortzetten. In beide studies was de voornaamste graadmeter voor werkzaamheid de verandering in ppFEV1, de maximale hoeveelheid lucht die een persoon in één seconde kan uitademen, vergeleken met waarden voor een gemiddelde persoon met vergelijkbare eigenschappen (zoals leeftijd, lengte en geslacht). Bij goed werkende longen ligt de normale ppFEV1-waarde meestal dicht bij 100 procentpunten.

Bij de eerste studie waren 405 deelnemers betrokken met een *F508del*-mutatie en een 'minimalefunctiemutatie'. Bij minimalefunctiemutaties wordt er (bijna) geen CFTR-eiwit aangemaakt of is het CFTR-eiwit gebrekkig en vertoont het geen reactie op CFTR-modulatoren. Na de eerste vier weken behandeling met Kaftrio hadden de patiënten in de studie een gemiddelde ppFEV1-waarde van 67,1 procentpunten. Na 24 weken behandeling bleef het ppFEV1 behouden bij zowel de deelnemers die Alyftrek kregen als de deelnemers die Kaftrio kregen.

Bij de tweede studie waren 573 deelnemers betrokken met of zonder een *F508del*-mutatie. Degenen zonder *F508del*-mutatie hadden ten minste één mutatie die reageerde op behandeling met Kaftrio. Na de eerste vier weken behandeling met Kaftrio hadden de deelnemers in de studie een gemiddelde ppFEV1-waarde van 66,8 procentpunten. Na 24 weken behandeling bleef het ppFEV1 behouden bij zowel de deelnemers die Alyftrek kregen als de deelnemers die Kaftrio kregen.

Het bedrijf heeft ook gegevens overgelegd van een studie onder 78 kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar met cystische fibrose veroorzaakt door ten minste één mutatie die reageerde op behandeling met Kaftrio. In deze studie werd Alyftrek niet vergeleken met een ander geneesmiddel of placebo (een schijnbehandeling). Uit de gegevens van deze studie bleek dat Alyftrek bij kinderen van 6 tot 11 jaar op dezelfde manier werkt als bij oudere kinderen en volwassenen. Bovendien kwam het effect van Alyftrek op de longfunctie bij kinderen van 6 tot 11 jaar in het algemeen overeen met het effect dat in de twee hoofdstudies bij oudere kinderen en volwassenen werd waargenomen.

Welke risico's houdt het gebruik van Alyftrek in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Alyftrek.

De meest voorkomende bijwerkingen van Alyftrek (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn en diarree. Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. De meest voorkomende ernstige bijwerking van Alyftrek (die bij maximaal 1 op de 100 personen kan optreden) is een verhoging van de leverenzymwaarden, wat een teken van leverproblemen kan zijn.

Waarom is Alyftrek geregistreerd in de EU?

Alyftrek bleek minstens even werkzaam te zijn als Kaftrio voor de behandeling van personen met cystische fibrose. Het veiligheidsprofiel van Alyftrek is vergelijkbaar met dat van Kaftrio; er werden bij Alyftrek geen nieuwe veiligheidsproblemen vastgesteld. Er zijn echter beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van het middel op lange termijn, met name bij kinderen. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Alyftrek groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Alyftrek te waarborgen?

Het bedrijf dat Alyftrek in de handel brengt, zal een studie uitvoeren op basis van een patiëntenregister om nadere gegevens te verstrekken over de veiligheid en werkzaamheid van Alyftrek bij personen met cystische fibrose veroorzaakt door ten minste één mutatie die niet in klasse I valt.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Alyftrek, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Alyftrek continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Alyftrek worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Alyftrek

Meer informatie over Alyftrek is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek.