



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/198542/2025
EMA/H/C/006382

Alyftrek (*deutywakaftor/tezakaftor/wanzakaftor*)

Przegląd wiedzy na temat leku Alyftrek i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Alyftrek i w jakim celu się go stosuje

Alyftrek jest lekiem stosowanym u osób od 6. roku życia w leczeniu mukowiscydozy, choroby dziedzicznej, w przebiegu której występują poważne zmiany w płucach, układzie pokarmowym i innych narządach.

Mukowiscydoza może być wywoływana przez różne mutacje (zmiany) w genie zawierającym instrukcje wytwarzania białka zwanego mukowiscydozowym przezbłonowym regulatorem przewodnictwa (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR).

Mutacje w genie *CFTR* podzielono na pięć różnych klas (I–V) w zależności od problemów, jakie powodują z wytwarzaniem białka CFTR. Lek Alyftrek stosuje się u osób z mukowiscydozą spowodowaną co najmniej jedną mutacją, która nie należy do mutacji klasy I. Mutacje klasy I to mutacje, które skutkują brakiem wytwarzania białka CFTR.

Ze względu na to, że mukowiscydoza jest chorobą rzadko występującą, w dniu 12 listopada 2021 r. lek Alyftrek uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierociego można znaleźć na [stronie internetowej](#) EMA.

Substancjami czynnymi zawartymi w leku Alyftrek są deutywakaftor, tezakaftor i wanzakaftor.

Jak stosować lek Alyftrek

Lek wydawany na receptę. Powinien być przepisywany wyłącznie przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu mukowiscydozy.

Lek Alyftrek jest dostępny w postaci tabletek przyjmowanych doustnie raz na dobę wraz z pokarmami zawierającymi tłuszcze. Wielkość dawki zależy od masy ciała pacjenta. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku Alyftrek, jeśli pacjent przyjmuje także lek będący umiarkowanym albo silnym inhibitorem CYP3A, jak np. niektóre antybiotyki lub leki stosowane w zakażeniach grzybiczych, ponieważ może on wpływać na działanie leku Alyftrek w organizmie.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Alyftrek znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

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



Jak działa lek Alyftrek

Mukowiscydozę wywołują mutacje w genie CFTR. Gen ten uczestniczy w wytwarzaniu białka CFTR, które działa na powierzchni komórek, regulując wytwarzanie śluzu w płucach i soków trawiennych w jelicie. Mutacje ograniczają liczbę białek CFTR na powierzchni komórki lub wpływają na sposób działania białka, co powoduje, że śluz i płyny trawienne są zbyt gęste, co z kolei prowadzi do zatorów, stanu zapalnego, zwiększonego ryzyka zakażeń płuc oraz osłabienia trawienia i wzrostu.

Dwie z substancji czynnych leku Alyftrek, wanzakaftor i tezakaftor, zwiększają liczbę białek CFTR na powierzchni komórek, a trzecia — deutywakaftor — zwiększa aktywność nieprawidłowego białka CFTR. W wyniku tych działań następuje rozrzedzenie śluzu w płucach i soków trawiennych, co pomaga łagodzić objawy choroby.

Korzyści ze stosowania leku Alyftrek wykazane w badaniach

W dwóch badaniach głównych z udziałem osób od 12. roku życia z mukowiscydozą lek Alyftrek był tak samo skuteczny jak inny lek — Kaftrio — pod względem poprawy czynności płuc. Lek Kaftrio, który zawiera iwakaftor, tezakaftor i eleksakaftor, jest zawsze podawany w skojarzeniu z lekiem zawierającym sam iwakaftor. Lek Kaftrio stosuje się u osób z mukowiscydozą spowodowaną co najmniej jedną mutacją w genie *CFTR*, która nie należy do mutacji klasy I.

W obu badaniach uczestnicy powyżej 12. roku życia otrzymywali lek Kaftrio przez 4 tygodnie, a następnie lek Alyftrek albo kontynuowali stosowanie leku Kaftrio. Głównym kryterium oceny skuteczności w obydwu badaniach była zmiana wartości ppFEV1 — maksymalnej ilości powietrza, jaką pacjent jest w stanie uwolnić w czasie jednej sekundy — w porównaniu z wartościami uzyskanymi w przypadku przeciętnej osoby o podobnej charakterystyce (takiej jak wiek, wzrost i płeć). Prawidłowa wartość ppFEV1, gdy czynność płuc pacjenta jest niezaburzona, jest zwykle bliska 100 punktów procentowych.

W pierwszym badaniu wzięło udział 405 pacjentów z mutacją *F508del* i mutacją minimalnej funkcji. Mutacje minimalnej funkcji powodują (prawie całkowity) brak wytwarzania białka CFTR lub powstawanie wadliwego białka CFTR, które nie reaguje na modulatory CFTR. Po pierwszych 4 tygodniach stosowania leku Kaftrio u pacjentów biorących udział w badaniu średnia wartość ppFEV1 wyniosła 67,1 punktu procentowego. Po 24 tygodniach leczenia wartość ppFEV1 utrzymywała się zarówno u osób, którym podawano lek Alyftrek, jak i u osób, którym podawano lek Kaftrio.

W drugim badaniu wzięło udział 573 pacjentów, w tym także osoby z mutacją *F508del*. U uczestników bez mutacji *F508del* występowała co najmniej jedna mutacja, która pozwalała uzyskać odpowiedź na lek Kaftrio. Po pierwszych 4 tygodniach stosowania leku Kaftrio u pacjentów biorących udział w badaniu średnia wartość ppFEV1 wyniosła 66,8 punktu procentowego. Po 24 tygodniach leczenia wartość ppFEV1 utrzymywała się zarówno u osób, którym podawano lek Alyftrek, jak i u osób, którym podawano lek Kaftrio.

Firma przedstawiła również dane z badania z udziałem 78 dzieci w wieku 6–11 lat z mukowiscydozą spowodowaną co najmniej jedną mutacją pozwalającą uzyskać odpowiedź na lek Kaftrio. W badaniu nie porównywano leku Alyftrek z innym lekiem ani z placebo (leczeniem pozorowanym). Dane z badania wykazały, że lek Alyftrek działa w taki sam sposób u dzieci w wieku 6–11 lat jak u starszych dzieci i osób dorosłych. Ponadto wpływ leku Alyftrek na czynność płuc u dzieci w wieku 6–11 lat był zasadniczo zgodny z tym obserwowanym w dwóch badaniach głównych u starszych dzieci i osób dorosłych.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Alyftrek

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Alyftrek znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Alyftrek (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to ból głowy oraz biegunka. Niektóre działania niepożądane mogą być poważne. Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Alyftrek (mogące wystąpić u 1 na 100 pacjentów) to zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, co może być oznaką zaburzeń czynności wątroby.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Alyftrek w UE

Wykazano, że lek Alyftrek jest co najmniej tak samo skuteczny jak lek Kaftrio w leczeniu osób z mukowiscydozą. Profil bezpieczeństwa leku Alyftrek jest podobny do profilu bezpieczeństwa leku Kaftrio; nie zidentyfikowano żadnych nowych obaw dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Alyftrek. Dostępne dane o bezpieczeństwie długotrwałego stosowania leku, zwłaszcza u dzieci, są jednak ograniczone. Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Alyftrek przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Alyftrek

Firma, która wprowadza lek Alyftrek do obrotu, przeprowadzi badanie z wykorzystaniem rejestru pacjentów w celu dostarczenia dalszych danych o bezpieczeństwie stosowania i skuteczności leku Alyftrek u osób z mukowiscydozą spowodowaną co najmniej jedną mutacją, która nie należy do mutacji klasy I.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Alyftrek w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Alyftrek są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Alyftrek są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Alyftrek

Dalsze informacje dotyczące leku Alyftrek znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek.