



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/496462/2024
EMA/H/C/004390

Dupixent (*dupilumab*)

Общ преглед на Dupixent и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Dupixent и за какво се използва?

Dupixent е лекарство което се използва за лечение на:

- умерен до тежък атопичен дерматит (известен също като атопична екзема, със сърбеж, зачервяване и сухота на кожата) при пациенти на възраст 12 и повече години, когато локалните лечения (лечения, прилагани върху кожата) не са достатъчни или подходящи. При пациенти на възраст от 6 месеца до 12 години лекарството може да се прилага и ако състоянието им е тежко;
- тежка астма при пациенти на възраст 6 и повече години, чиято астма не се контролира задоволително с подходяща комбинирана терапия (кортикостероиди, приемани чрез инхалация, заедно с друго лекарство за профилактика на астма). Dupixent се добавя към поддържащото лечение и се използва само при пациенти с вид възпаление на дихателните пътища, наречено „възпаление тип 2“;
- хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) — хронично заболяване, което причинява затруднения в дишането поради обструкция на дихателните пътища и увреждане на белите дробове. Dupixent се използва при възрастни, които имат повишени нива на еозинофили (вид бели кръвни клетки) и при които заболяването не се контролира достатъчно добре с комбинация от дългодействащ бета-2 агонист, дългодействащ мускаринов агонист и инхалаторен кортикостероид (други лекарства при ХОББ) или комбинация от първите две, ако инхалаторният кортикостероид не е подходящ. Използва се заедно с други лекарства като поддържащо (постоянно) лечение;
- възпаление на носа и синусите, заедно с образувания (полипи), възпрепятстващи дихателните пътища в носа (хроничен риносинусит с носна полипоза). Използва се при възрастни в допълнение към локално лечение с кортикостероиди, когато другите лечения не са подействали достатъчно добре;
- умерено до тежко пруриго нодуларис (продължително кожно заболяване с обрив, причиняващ подутина с интензивен сърбеж) при възрастни. Използва се със или без локални (прилагани върху кожата) кортикостероиди;

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



- еозинофилен езофагит (алергично възпалително заболяване на хранопровода) при възрастни и деца на възраст 1 година и по-големи, с тегло най-малко 15 kg, при които не може да бъде приложено конвенционално лечение или при които то не действа.

Dupixent съдържа активното вещество дупилумаб (dupilumab).

Как се използва Dupixent?

Dupixent се предлага под формата на предварително напълнени писалки или спринцовки с различни концентрации, съдържащи дупилумаб като разтвор за подкожна инжекция, обикновено в бедрото или в корема. По-високите дози се прилагат като 2 инжекции на 2 различни места. Дозата зависи от възрастта и теглото на пациента, както и от вида на заболяването, което се лекува.

Dupixent се отпуска по лекарско предписание, а лечението трябва да бъде започнато от лекар с опит в диагностицирането и лечението на заболяванията, за които се използва Dupixent. Пациентите или техните болногледачи могат сами да инжектират лекарството, ако лекуващият лекар или медицинска сестра прецени, че това е подходящо, и след като бъдат обучени да го правят. Лекарството е предназначено за дългосрочна употреба, като необходимостта от продължаване на лечението трябва да бъде оценявана от лекаря най-малко веднъж годишно.

Дупилумаб може да се използва със или без локални кортикостероиди.

За повече информация относно употребата на Dupixent вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Dupixent?

Пациентите с атопичен дерматит, някои видове астма, ХОББ, хроничен риносинусит с носна полипоза, пруриго нодуларис и еозинофилен езофагит произвеждат високи нива на протеините, наречени интерлевкин 4 и интерлевкин 13 (IL-4 и IL-13). Това може да причини възпаление на кожата, дихателните пътища и хранопровода, което води до симптомите на тези заболявания. Активното вещество в Dupixent, дупилумаб, е моноклонално антитяло (вид протеин), предназначено да блокира рецепторите (целите) на IL-4 и IL-13. Като блокира рецепторите, дупилумаб предотвратява действието на IL-4 и IL-13 и облекчава симптомите на заболяването.

Какви ползи от Dupixent са установени в проучванията?

Атопичен дерматит

Dupixent е по-ефективен, отколкото плацебо (сляпо лечение), за намаляване на степента и тежестта на атопичния дерматит в 3 основни проучвания при възрастни с умерено до тежко заболяване. В първото проучване, което обхваща 740 пациенти, на участниците се прилага Dupixent или плацебо, като и двете са в комбинация с локален кортикостероид. Dupixent или плацебо се използва самостоятелно в другите две проучвания, обхващащи общо 1379 пациенти.

След 16-седмично лечение 39 % от пациентите, лекувани с Dupixent на всеки две седмици в първото проучване, показват изчистване или почти пълно изчистване на атопичния дерматит в сравнение с 12 % от пациентите на плацебо. Обобщавайки заедно резултатите от другите две проучвания, 37 % от пациентите, лекувани с Dupixent на всеки две седмици, показват изчистване или почти пълно изчистване на атопичния дерматит в сравнение с 9 % от пациентите на плацебо.

Проведено е също проучване при 251 юноши на възраст от 12 до по-малко от 18 години с умерен до тежък atopичен дерматит. В това проучване след 16 седмици atopичният дерматит е изчистен или почти изчистен при около 24 % от пациентите, приемащи Dupixent на всеки 2 седмици, в сравнение с около 2 % при пациентите, приемащи плацебо.

Допълнително проучване обхваща 367 деца между 6 и 12 години с тежка форма на atopичен дерматит, при които кожните лекарства са недостатъчни или неподходящи. След 16 седмици измерването на тежестта на състоянието показва, че atopичният дерматит е изчистен или почти изчистен при около 33 % от пациентите, приемащи Dupixent с локален кортикостероид, в сравнение с около 11 % от пациентите, приемащи плацебо и кортикостероид.

Освен това проучване, обхващащо деца на възраст между 6 месеца и под 6 години с умерен до тежък дерматит, показва, че 16-седмично лечение с Dupixent и локален кортикостероид води до изчистване на кожата при 28 % от пациентите (23 от 83 пациенти) в сравнение с 4 % от пациентите (3 от 79 пациенти), приемащи плацебо и локален кортикостероид. Общо 53 % от пациентите (44 от 83 пациенти), лекувани с Dupixent и кортикостероид, имат най-малко 75 % подобряване на кожата в сравнение с най-малко 11 % (8 от 11 пациенти) при приемащите плацебо и кортикостероид.

Астма

Ефективността на Dupixent за намаляване на броя на обострянията (влошаванията) на астма по време на лечението е показана в 2 основни проучвания при пациенти с астма, която не се контролира задоволително с комбинацията от високи дози инхалаторни кортикостероиди и други лекарства. В първото проучване, обхващащо 1902 пациенти на възраст 12 или повече години, броят на тежките обостряния годишно е 0,46 при пациентите, приемащи Dupixent в доза от 200 mg, и 0,52 при пациентите, приемащи Dupixent в доза от 300 mg, в сравнение с 0,87 или 0,97 при пациентите на плацебо. След 12 седмици на лечение Dupixent подобрява форсирания експираторен обем (ФЕО₁ — максималният обем въздух, който човек може да издиша за една секунда) на пациентите с 320 ml (при Dupixent в доза от 200 mg) или с 340 ml (при Dupixent в доза от 300 mg) в сравнение със 180 ml и 210 ml при плацебо.

Във второто проучване, обхващащо 210 пациенти, приемащи перорално кортикостероиди за астма, е показано, че при 70 % от пациентите, приемащи Dupixent, състоянието им се подобрява до степен, че да могат да намалят дозата на кортикостероидите в сравнение с 42 % при пациентите, приемащи плацебо.

Следващо трето проучване обхваща 408 деца на възраст от 6 до 11 години с тежка астма, която не се контролира задоволително с комбинация от средно до високи дози инхалаторни кортикостероиди и други лекарства. В проучването е показано, че броят на тежките обостряния на астмата на година е 0,31 при пациентите с възпаление тип 2, на които се прилага Dupixent, в сравнение с 0,75 при деца с подобни симптоми, на които се прилага плацебо. След 12 седмици на лечение Dupixent подобрява прогнозирания ФЕО₁ на пациентите с 10,5 % в сравнение с 5,3 % при пациентите на плацебо.

ХОББ

В две основни проучвания е установено, че Dupixent намалява броя на умерените или тежките обостряния (влошаване на състоянието) на ХОББ за период от 1 година.

Проучванията обхващат над 1800 възрастни с ХОББ, която не е била подходящо контролирана с комбинация от дългодействащ бета-2 агонист, дългодействащ мускаринов агонист и инхалаторен кортикостероид или с комбинация от първите два, ако инхалаторният кортикостероид не е бил

подходящ. Също така при тези хора нивата на еозинофили в кръвта са повишени. В проучванията се сравняват ефектите на Dupixent и плацебо, като и двете лекарства са давани в допълнение към поддържащото лечение на пациента. В първото проучване пациентите, приемащи Dupixent, имат 0,78 обостряния на ХОББ годишно в сравнение с 1,1 при пациентите, приемащи плацебо. Във второто проучване тези цифри са 0,86 при пациентите, приемащи Dupixent, и 1,3 при пациентите, приемащи плацебо.

В двете проучвания е установено също, че Dupixent подобрява белодробната функция на пациентите, измерена чрез ФЕО₁. След една година на лечение Dupixent подобрява ФЕО₁ със 153 ml и 115 ml в сравнение със 70 ml или 54 ml при плацебо.

Хроничен риносинусит с носна полипоза

В 2 основни проучвания, измерени чрез системи за оценка, за степента на назални полипи и усещането на пациента за запушване на носа, е показано, че добавянето на Dupixent към лечение с кортикостероид назален спрей подобрява симптомите на заболяването в по-голяма степен, отколкото плацебо. В първото проучване, обхващащо 276 възрастни, след около 6 месеца назалните полипи спадат със 1,89 при Dupixent, а се увеличават с 0,17 при плацебо. По сходен начин резултатът на пациентите за запушване на носа спада с 1,34 при Dupixent в сравнение с 0,45 при плацебо. Във второто проучване при 448 възрастни оценката на полипите спада с 1,71 при Dupixent, но се увеличава с 0,1 при плацебо, като резултатът за запушването спада съответно с 1,25 спрямо 0,38.

Пруриго нодуларис

Dupixent е по-ефективен, отколкото плацебо, за намаляване на степента и тежестта на сърбежа, причинен от пруриго нодуларис, в 2 основни проучвания при общо 311 възрастни с умерена до тежка форма на заболяването. Проучванията измерват подобрението на симптомите на сърбеж, като използват Скалата за оценка на тежък пруритус (WI-NRS).

След 24 седмици на лечение при 59% от пациентите, лекувани с Dupixent, се наблюдава значително подобрение на симптомите (измерено чрез намаляване на WI-NRS с най-малко 4 точки) в сравнение с 19% при пациентите на плацебо.

Еозинофилен езофагит

В проучване при 321 възрастни и юноши на 12 години и по-големи с еозинофилен езофагит Dupixent е по-ефективен от плацебо за намаляване на езофагеалното възпаление. В това проучване повече пациенти, лекувани с Dupixent, имат ниски нива на еозинофили в кръвта (признак за намалено възпаление) в сравнение с пациентите на плацебо. Пациентите, лекувани с Dupixent, също имат по-големи подобрения в резултатите от симптомите си за трудности при поглъщане.

Друго проучване, обхващащо 102 деца на възраст 1 година и по-големи с еозинофилен езофагит, показва, че след 16 седмици лечение Dupixent е по-ефективен от плацебо за намаляване на езофагеалното възпаление: при 43 от 68 пациенти, на които е прилаган Dupixent, са установени ниски нива на еозинофили в кръвта, в сравнение с 1 от 34 пациенти, на които е прилагано плацебо. Този ефект се запазва след 52 седмици на непрекъснато лечение с Dupixent.

Какви са рисковете, свързани с Dupixent?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Dupixent вижте листовката.

Най-честите нежелани реакции при Dupixent (които може да засегнат не повече от 1 на 10 души) включват реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване, подуване, включително поради натрупване на течност, сърбеж и болка), конюнктивит (зачервяване и дискомфорт в окото), включително конюнктивит, дължащ се на алергия, болки в ставите, херпеси на устата и повишени кръвни нива на вид бели кръвни клетки, наречени еозинофили. Допълнителни нежелани реакции включват посиняване на мястото на инжектиране при хора с еозинофилен езофагит и пациенти с ХОББ, както и втвърдяване, обрив и дерматит (сърбеж, зачервяване и суха кожа) на мястото на инжектиране при хора с ХОББ.

Има много редки случаи на серумна болест (алергия към протеините в лекарството) и реакции, подобни на серумна болест, анафилаксия (внезапни, тежки алергични реакции) и улцерозен кератит (възпаление и увреждане на чистия слой в предната част на окото).

Защо Dupixent е разрешен за употреба в ЕС?

Установено е, че Dupixent намалява степента и тежестта на атопичния дерматит и пруриго нодуларис при пациенти с умерено до тежко заболяване, за които се предлагат ограничен брой терапии. По сходен начин, при хроничен риносинусит с носна полипоза Dupixent води до клинично значими подобрения на симптомите. За лечение на възпалителна астма от тип 2 е показано, че Dupixent намалява броя на обострянията на астмата и нуждата от прием на перорални кортикостероиди. При лечението на еозинофилен езофагит е доказано, че Dupixent намалява еозинофилното възпаление. Установено е също, че Dupixent намалява броя на умерените или тежките обостряния на ХОББ и подобрява белодробната функция при пациенти с повишено съдържание на еозинофили в кръвта и при които заболяването не може да бъде подходящо контролирано с наличните лекарства.

По отношение на безопасността, нежеланите реакции на Dupixent обикновено са леки и подлежат на овладяване.

Поради това Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Dupixent са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Dupixent?

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Dupixent, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Dupixent непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Dupixent, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Dupixent:

Dupixent получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 27 септември 2017 г.

Допълнителна информация за Dupixent можете да намерите на уебсайта на Агенцията ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Дата на последно актуализиране на текста 11-2024.