



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/66599/2023
EMA/H/C/004390

Dupixent (*dupilumab*)

Pregled informacija o lijeku Dupixent i zašto je odobren u EU-u

Što je Dupixent i za što se koristi?

Dupixent je lijek koji se koristi u liječenju:

- umjerenog do teškog atopijskog dermatitisa (poznatog i kao atopijski ekcem, koji obilježavaju svrbež, crvenilo i suha koža) u bolesnika u dobi od 12 godina i starijih kada terapija koja se primjenjuje na koži nije dovoljna ili nije odgovarajuća. Bolesnici u dobi od 6 mjeseci do 12 godina također mogu primiti lijek kod teškog oblika bolesti.
- teške astme u bolesnika u dobi od 6 godina ili starijih čija se astma ne može odgovarajuće kontrolirati kombinacijskom terapijom (inhalacijski kortikosteroidi uz dodatni lijek za prevenciju astme. Dupixent se dodaje terapiji održavanja i primjenjuje se samo u bolesnika s upalom dišnih puteva koja se naziva „upala tipa 2“.
- upale nosa i sinusa s izraslinama (polipima) koji opstruiraju dišne puteve u nosu (kronični rinosinusitis s nazalnom polipozom). Koristi se u odraslih osoba kao dodatak lokalnoj terapiji kortikosteroidima kada druge terapije nisu dovoljno dobro djelovale.
- umjerenog do teškog nodularnog pruriga (dugotrajne kožne bolesti s osipom koja uzrokuje kvržice s intenzivnim svrbežom) u odraslih osoba. Primjenjuje se s topikalnim kortikosteroidima (koji se nanose na kožu) ili bez njih.
- eozinofilnog ezofagitisa (alergijske bolesti jednjaka) u odraslih osoba i djece starijih od 12 godina koji ne mogu uzimati konvencionalnu terapiju ili kod kojih takva terapija ne djeluje.

Dupixent sadržava djelatnu tvar dupilumab.

Kako se Dupixent primjenjuje?

Lijek Dupixent dostupan je u napunjenim brizgalicama ili štrcaljkama različitih jačina koje sadrže dupilumab u otopini za injekciju koja se daje pod kožu, obično u bedro ili trbuh. Jače se doze daju kao dvije injekcije na dva različita mjesta. Doza ovisi o dobi i tjelesnoj težini bolesnika te o bolesti koju se liječi.

Dupixent se izdaje samo na recept, a liječenje treba započeti liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesti za koje je namijenjen Dupixent. Bolesnici ili njihovi njegovatelji mogu sami davati lijek ako to njihov liječnik ili medicinska sestra smatraju prikladnim te nakon što su prošli odgovarajuću

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



obuku. Lijek je namijenjen dugotrajnoj primjeni, a liječnik treba barem jednom godišnje procijeniti potrebu za nastavkom terapije.

Lijek Dupilumab može se primjenjivati s topikalnim kortikosteroidima ili bez njih.

Više informacija o primjeni lijeka Dupixent pročitajte u uputi o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Dupixent?

U bolesnika s atopijskim dermatitisom, nekim vrstama astme, kroničnim rinosinusitisom s nazalnom polipozom, nodularnim prurigom i eozinofilnim ezofagitisom stvaraju se visoke razine proteina interleukina 4 i interleukina 13 (IL-4 i IL-13), koji mogu uzrokovati upalu kože, dišnih puteva i jednjaka, što uzrokuje simptome tih bolesti. Djelatna tvar u lijeku Dupixent, dupilumab, monoklonsko je protutijelo (vrsta proteina) namijenjeno blokiranju receptora (ciljnih mjesta) za IL-4 i IL-13. Blokiranjem receptora dupilumab sprječava djelovanje proteina IL-4 i IL-13 i ublažava simptome bolesti.

Koje su koristi od lijeka Dupixent utvrđene u ispitivanjima?

Atopijski dermatitis

Lijek Dupixent bio je učinkovitiji od placeba (prividnog liječenja) u smanjenju opsega i težine atopijskog dermatitisa u trima glavnim ispitivanjima koja su provedena u bolesnika s umjerenim do teškim oblikom bolesti. U prvom ispitivanju, koje je uključivalo 740 bolesnika, ispitanici su primali lijek Dupixent ili placebo u kombinaciji s topikalnim kortikosteroidom (protuupalnim lijekom koji se nanosi na kožu). U drugim dvama ispitivanjima, koja su uključivala 1379 bolesnika, primjenjivan je samo lijek Dupixent ili samo placebo.

Nakon 16 tjedana liječenja, u 39 % bolesnika iz prvog ispitivanja koji su primali lijek Dupixent svaka dva tjedna, atopijski dermatitis se povukao ili skoro povukao, u usporedbi s 12 % bolesnika koji su primali placebo. Prema objedinjenim rezultatima iz drugih dvaju ispitivanja, atopijski dermatitis se povukao ili skoro povukao u 37 % bolesnika koji su primali lijek Dupixent svaka dva tjedna, u usporedbi s 9 % bolesnika koji su primali placebo.

Provedeno je i ispitivanje na 251 adolescentu u dobi od 12 do 18 godina s umjerenim do teškim atopijskim dermatitisom. U tom se ispitivanju nakon 16 tjedana atopijski dermatitis povukao ili gotovo povukao u otprilike 24 % osoba koje su primale lijek Dupixent svaka dva tjedna, u usporedbi s otprilike 2 % onih koji su primali placebo.

Dodatno je ispitivanje obuhvatilo 367 djece u dobi između 6 i 12 godina s teškim atopijskim dermatitisom kod kojih lijekovi koji se nanose na kožu nisu bili dovoljni ili pogodni. Nakon 16 tjedana, na temelju mjerila težine bolesti pokazalo se da se atopijski dermatitis povukao ili skoro povukao u oko 33 % bolesnika koji su primali lijek Dupixent zajedno s topikalnim kortikosteroidom, u usporedbi s oko 11 % onih koji su primali placebo s kortikosteroidom.

Uz to, ispitivanje, koje je obuhvatilo djecu u dobi između šest mjeseci i manje od šest godina s umjerenim do teškim dermatitisom, pokazalo je da je liječenje od 16 tjedana lijekom Dupixent i topikalnim kortikosteroidom rezultiralo čišćenjem kože kod 28 % bolesnika (23 od 83 bolesnika), u usporedbi s 4 % bolesnika (3 od 79 bolesnika) koji su primili placebo i topikalni kortikosteroid. Ukupno je kod 53 % bolesnika (44 od 83 bolesnika) liječenih lijekom Dupixent i kortikosteroidom zabilježeno poboljšanje stanja kože od najmanje 75 %, u usporedbi s 11 % (8 od 11 bolesnika) kod onih koji su primali placebo i kortikosteroid.

Astma

U dvama glavnim ispitivanjima bolesnika s astmom koja se nije mogla na odgovarajući način kontrolirati kombinacijom visokih doza inhalacijskih kortikosteroida i drugih lijekova, utvrđeno je da Dupixent smanjuje broj pogoršanja (razbuktavanja) astme tijekom liječenja. U prvom ispitivanju koje je uključivalo 1902 bolesnika u dobi od 12 godina i starijih, broj ozbiljnih razbuktavanja godišnje iznosio je 0,46 u bolesnika koji su primali lijek Dupixent u dozi od 200 mg i 0,52 u bolesnika koji su primali lijek Dupixent u dozi od 300 mg, u usporedbi s 0,87 odnosno 0,97 u bolesnika koji su primali placebo. Nakon 12 tjedana primjene lijeka Dupixent, FEV₁ (najveći volumen zraka koji osoba može izdahnuti u jednoj sekundi) bolesnika poboljšao se za 320 ml (kad je lijek Dupixent primjenjivan u dozi od 200 mg) ili 340 ml (kad je lijek Dupixent primjenjivan u dozi od 300 mg) u usporedbi sa 180 ml i 210 ml uz primjenu placeba.

U drugom ispitivanju, u kojem je sudjelovalo 210 bolesnika koji su protiv astme primali kortikosteroide kroz usta, pokazalo se da se u 70 % bolesnika koji su primali lijek Dupixent stanje poboljšalo u tolikoj mjeri da su mogli smanjiti dozu kortikosteroida, u usporedbi s 42 % onih koji su primali placebo.

Trećim ispitivanjem bilo je obuhvaćeno 408 djece u dobi od 6 do 11 godina s teškom astmom koja se nije mogla na odgovarajući način kontrolirati kombinacijom srednjih do visokih doza inhalacijskih kortikosteroida i drugih lijekova. Pokazalo se da je broj teških razbuktavanja astme godišnje bio 0,31 u bolesnika s upalom tipa 2 koji su primali lijek Dupixent, u usporedbi s 0,75 u slične djece koja su primala placebo. Nakon 12 tjedana primjene lijeka Dupixent, predviđeni FEV₁ bolesnika poboljšao se za 10,5 %, u usporedbi s 5,3 % u onih koji su primali placebo.

Kronični rinosinuitis s nazalnom polipozom

U dvama glavnim ispitivanjima pokazalo se da dodavanje lijeka Dupixent kortikosteroidnoj terapiji primjenom spreja za nos ublažava simptome bolesti više nego placebo, što je izmjereno sustavima ocjenjivanja proširenosti nazalnih polipa i percepcije bolesnika o začepljenosti nosa. U prvom ispitivanju koje je uključivalo 276 odraslih osoba, nakon otprilike šest mjeseci rezultat za nazalne polipe smanjio se za 1,89 uz primjenu lijeka Dupixent, a povećao za 0,17 uz primjenu placeba. Slično tome, rezultat za začepljenost nosa smanjio se za 1,34 uz primjenu lijeka Dupixent u odnosu na 0,45 uz primjenu placeba. U drugom ispitivanju koje je uključivalo 448 odraslih osoba rezultat za polipe smanjio se za 1,71 uz primjenu lijeka Dupixent, a povećao za 0,10 uz primjenu placeba. Rezultati za začepljenost nosa smanjili su se za 1,25 odnosno 0,38.

Nodularni prurigo

Dupixent je bio učinkovitiji od placeba u smanjenju opsega i ozbiljnosti svrbeža prouzročenog nodularnim prurigom u dvama glavnim ispitivanjima koja su obuhvatila ukupno 311 odraslih osoba s umjerenom do teškom bolešću. U ispitivanjima su mjerena ublažavanja simptoma uz pomoć brojčane ljestvice najgoreg svrbeža (WI-NRS).

Nakon 24 tjedna liječenja, kod 59 % bolesnika liječenih lijekom Dupixent zabilježeno je značajno ublažavanje simptoma (mjereno smanjenjem od najmanje četiri boda na ljestvici WI-NRS), u usporedbi s 19 % bolesnika koji su primali placebo.

Eozinofilni ezofagitis

U ispitivanju na 321 bolesniku s eozinofilnim ezofagitisom, lijek Dupixent bio je učinkovitiji od placeba u smanjenju upale jednjaka. U tom je ispitivanju više bolesnika liječenih lijekom Dupixent imalo niske razine eozinofila u krvi (znak smanjene upale) u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo.

Bolesnici koji su liječeni lijekom Dupixent također su imali veća poboljšanja rezultata simptoma za poteškoće pri gutanju.

Koji su rizici povezani s lijekom Dupixent?

Najčešće su nuspojave lijeka Dupixent (koje se mogu javiti u manje od 1 na 10 osoba) reakcije na mjestu primjene injekcije (kao što su crvenilo, oticanje, među ostalim i zbog nakupljanja tekućine, svrbež i bol), konjunktivitis (crvenilo i nelagoda u oku), uključujući alergijski konjunktivitis, bol u zglobovima, herpes i povišene razine bijelih krvnih stanica naziva eozinofili. Kod eozinofilnog ezofagitisa u bolesnika su zabilježene i modrice na mjestu primjene injekcije.

U vrlo rijetkim slučajevima zabilježena je i serumska bolest (alergija na proteine u lijeku) i reakcije slične serumskoj bolesti, anafilaksija (iznenadne, teške alergijske reakcije) i ulcerozni keratitis (upala i oštećenje prozirnog sloja u prednjem dijelu oka).

Potpuni popis nuspojava i ograničenja pri primjeni lijeka Dupixent potražite u uputi o lijeku.

Zašto je Dupixent odobren u EU-u?

Pokazalo se da Dupixent smanjuje opseg i težinu atopijskog dermatitisa i nodularnog pruriga u bolesnika s umjerenom do teškom bolešću za koje su dostupne terapije ograničene. Slično tome, kod kroničnog rinosinuitisa s nazalnom polipozom primjenom lijeka Dupixent postignuto je klinički značajno ublažavanje simptoma. U liječenju upalne astme tipa 2 pokazalo se da Dupixent smanjuje broj razbuktavanja astme i potrebu za terapijom oralnim kortikosteroidima. U liječenju eozinofilnog ezofagitisa utvrđeno je da Dupixent ublažava simptome eozinofilne upale. U pogledu sigurnosti, nuspojave lijeka Dupixent uglavnom su blage i mogu se kontrolirati.

Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Dupixent nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Dupixent?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Dupixent nalaze se u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Dupixent kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Dupixent pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Dupixent

Lijek Dupixent dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 27. rujna 2017.

Više informacija o lijeku Dupixent nalazi se na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 2. 2023.