



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Dupixent (*dupilumab*)

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

### Czym jest lek Dupixent i w jakim celu się go stosuje

Dupixent jest lekiem przeznaczonym do stosowania w leczeniu:

- umiarkowanej lub ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry (znanego również jako wyprysk atopowy; stan, w którym skóra jest swędząca, zaczerwieniona i sucha) u pacjentów w wieku 12 lat i starszych, gdy leczenie stosowane na skórę jest niewystarczające lub nieodpowiednie. Lek ten można również podawać pacjentom w wieku od 6 miesięcy do 12 lat, jeśli występująca u nich choroba ma ciężki przebieg;
- ciężkiej astmy u pacjentów w wieku od 6 lat, u których astma nie jest właściwie kontrolowana za pomocą odpowiedniego leczenia skojarzonego (wziewne kortykosteroidy i inny lek stosowany w celu zapobiegania astmie). Dupixent jest stosowany dodatkowo do leczenia podtrzymującego i jest przeznaczony wyłącznie do stosowania u pacjentów z typem zapalenia dróg oddechowych o nazwie „zapalenie typu 2”;
- zapalenia nosa i zatok z występowaniem narośli (polipów) blokujących drogi oddechowe w nosie (przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok z polipami nosa). Lek ten jest stosowany u osób dorosłych dodatkowo do stosowanych miejscowo kortykosteroidów, gdy inne metody leczenia nie są wystarczająco skuteczne;
- umiarkowanej lub ciężkiej postaci świerzbiączki guzkowej (długotrwała choroba skóry przebiegająca z wysypką powodującą grudki i silny świąd) u osób dorosłych. Lek jest stosowany z miejscowymi (nakładanymi na skórę) kortykosteroidami lub bez nich;
- eozynofilowego zapalenia przetyku (alergiczna choroba przewodu pokarmowego) u osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat, którzy nie mogą przyjmować leczenia konwencjonalnego lub u których jest ono nieskuteczne.

Substancją czynną leku Dupixent jest dupilumab.

### Jak stosować lek Dupixent

Dupixent jest dostępny w postaci ampułko-strzykawek lub strzykawek o różnej mocy zawierających dupilumab w postaci roztworu do wstrzykiwań podawanych pod skórę, zwykle w udo lub brzuch.

**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



Wyższe dawki podaje się w 2 wstrzyknięciach w 2 różnych miejscach. Dawka leku zależy od wieku i masy ciała pacjenta oraz od choroby, która jest nim leczona.

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien prowadzić lekarz z doświadczeniem w diagnozowaniu i leczeniu chorób, w których stosuje się lek Dupixent. Pacjenci lub ich opiekunowie mogą samodzielnie wstrzykiwać lek, o ile ich lekarz lub pielęgniarka uznają to za stosowne i jeśli zostaną do tego odpowiednio przeszkoleni. Lek jest przeznaczony do długotrwałego stosowania, a konieczność dalszego przyjmowania tego leku powinna być oceniana przez lekarza co najmniej raz w roku.

Dupilumab może być stosowany z miejscowymi kortykosteroidami lub bez nich.

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

## **Jak działa lek Dupixent**

Organizmy pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, niektórymi rodzajami astmy i przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, świerzbiczką guzkową i eozynofilowym zapaleniem przetyku wytwarzają wysokie poziomy białek o nazwie interleukina 4 i interleukina 13 (IL-4 i IL-13), które mogą powodować stan zapalny skóry i dróg oddechowych prowadzący do wystąpienia objawów tych chorób. Substancja czynna leku Dupixent, dupilumab, jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem białka) stworzonym w celu blokowania receptorów (docelowych) dla IL-4 i IL-13. Blokując te receptory, dupilumab uniemożliwia działanie IL-4 i IL-13 oraz łagodzi objawy choroby.

## **Korzyści ze stosowania leku Dupixent wykazane w badaniach**

### **Atopowe zapalenie skóry**

Dupixent był bardziej skuteczny niż placebo (leczenie pozorowane) w zmniejszaniu zakresu i nasilenia atopowego zapalenia skóry w 3 badaniach głównych u pacjentów z chorobą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. W pierwszym badaniu, w którym wzięło udział 740 pacjentów, uczestnicy otrzymali Dupixent lub placebo, oba w połączeniu z podawanym miejscowo kortykosteroidem (lek przeciwzapalny nakładany na skórę). W dwóch innych badaniach z udziałem łącznie 1379 pacjentów lek Dupixent lub placebo stosowano w monoterapii.

Po 16 tygodniach leczenia w pierwszym badaniu u 39% pacjentów otrzymujących lek Dupixent co dwa tygodnie wykazano całkowite lub prawie całkowite ustąpienie atopowego zapalenia skóry w porównaniu z 12% pacjentów otrzymujących placebo. Biorąc pod uwagę łączne wyniki dwóch pozostałych badań, u 37% pacjentów otrzymujących lek Dupixent co dwa tygodnie uzyskano całkowite lub prawie całkowite ustąpienie atopowego zapalenia skóry w porównaniu z 9% pacjentów otrzymujących placebo.

Inne badanie przeprowadzono z udziałem 251 nastolatków w wieku od 12 do 18 lat z atopowym zapaleniem skóry o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. W badaniu tym po upływie 16 tygodni atopowe zapalenie skóry ustąpiło całkowicie lub prawie całkowicie u około 24% pacjentów przyjmujących Dupixent co 2 tygodnie, w porównaniu z około 2% pacjentów przyjmujących placebo.

W kolejnym badaniu oceniano 367 dzieci w wieku od 6 do 12 lat z ciężkim atopowym zapaleniem skóry, u których leki podawane na skórę okazały się niewystarczające lub były nieodpowiednie. Po 16 tygodniach na podstawie parametrów oceny nasilenia zmian wykazano, że atopowe zapalenie skóry ustąpiło całkowicie lub prawie całkowicie u około 33% pacjentów, którym podawano lek Dupixent z kortykosteroidem stosowanym miejscowo, w porównaniu z około 11% pacjentów, którym podawano placebo z kortykosteroidem.

Ponadto w badaniu z udziałem dzieci w wieku od 6 miesięcy do mniej niż 6 lat z umiarkowaną lub ciężką postacią zapalenia skóry wykazano, że 16-tygodniowe podawanie leku Dupixent i stosowanie miejscowo kortykosteroidu doprowadziło do oczyszczenia skóry u 28% pacjentów (23 z 83 pacjentów) w porównaniu z 4% pacjentów (3 z 79 pacjentów) otrzymujących placebo i stosowany miejscowo kortykosteroid. Ogółem u 53% pacjentów (44 z 83 pacjentów) otrzymujących lek Dupixent i kortykosteroid nastąpiła poprawa stanu skóry o co najmniej 75% w porównaniu z co najmniej 11% (8 z 11 pacjentów) otrzymujących placebo i kortykosteroid.

## **Astma**

W 2 badaniach głównych z udziałem pacjentów z astmą, którą niedostatecznie kontrolowano za pomocą skojarzenia kortykosteroidów wziewnych w wysokich dawkach z innymi lekami, wykazano, że lek Dupixent powodował zwiększenie liczby zaostrzeń (rzutów) astmy. W pierwszym badaniu z udziałem 1902 pacjentów w wieku 12 lat lub starszych liczba poważnych przypadków zaostrzenia objawów rocznie wynosiła 0,46 u pacjentów przyjmujących 200 mg leku Dupixent i 0,52 – u pacjentów przyjmujących 300 mg leku Dupixent, w porównaniu z 0,87 lub 0,97 pacjentów przyjmujących placebo. Po 12 tygodniach leczenia lek Dupixent spowodował poprawę wartości FEV<sub>1</sub> (maksymalna objętość powietrza, jaką pacjent jest w stanie wydmuchać w ciągu jednej sekundy) o 320 ml (w przypadku stosowania 200 mg leku Dupixent) lub o 340 ml (w przypadku stosowania 300 mg leku Dupixent), w porównaniu ze 180 ml i 210 ml w przypadku placebo.

W drugim badaniu z udziałem 210 pacjentów u 70% pacjentów przyjmujących lek Dupixent wykazano poprawę ich stanu w stopniu umożliwiającym zmniejszenie dawki kortykosteroidów doustnych, w porównaniu z 42% pacjentów przyjmujących placebo.

W kolejnym, trzecim badaniu z udziałem 408 dzieci w wieku od 6 do 11 lat z ciężką astmą, która nie była wystarczająco dobrze kontrolowana za pomocą skojarzenia kortykosteroidów wziewnych w średniej lub wysokiej dawce z innymi lekami. Wykazano, że liczba ciężkich zaostrzeń astmy przypadająca na rok wynosiła 0,31 u dzieci z zapaleniem typu 2, którym podawano Dupixent, w porównaniu z 0,75 u podobnych dzieci, którym podawano leczenie pozorowane. Po 12 tygodniach leczenia Dupixent spowodował poprawę wartości należytą FEV<sub>1</sub> o 10,5% w porównaniu z poprawą o 5,3% u pacjentów otrzymujących placebo.

## **Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa**

W 2 badaniach głównych wykazano, że dołączenie leku Dupixent do kortykosteroidów w aerozolu do nosa łagodzi objawy choroby bardziej niż placebo, co mierzono wg systemów punktacji w odniesieniu do wielkości polipów nosowych i odczuwania przez pacjentów niedrożności nosa. W pierwszym badaniu z udziałem 276 osób dorosłych po około 6 miesiącach wynik oceny punktowej polipów nosa zmniejszył się o 1,89 punktu w przypadku stosowania leku Dupixent i wzrósł o 0,17 punktu w przypadku placebo. Podobnie wynik oceny uczucia zatkanego nosa zmniejszył się o 1,34 punktu w przypadku stosowania leku Dupixent w porównaniu z 0,45 punktu w przypadku placebo. W drugim badaniu, w którym wzięło udział 448 osób dorosłych, wynik oceny punktowej polipów zmniejszył się o 1,71 punktu w przypadku stosowania leku Dupixent i wzrósł o 0,10 punktu w przypadku placebo, a wynik oceny uczucia zatkanego nosa zmniejszył się odpowiednio o 1,25 i 0,38 punktu.

## **Świerzbiączka guzkowa**

W dwóch głównych badaniach z udziałem łącznie 311 osób dorosłych z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby lek Dupixent był bardziej skuteczny niż placebo w zmniejszaniu zasięgu i nasilenia świądu spowodowanego świerzbiączką guzkową. W badaniach mierzono stopień złagodzenia objawów

świądu za pomocą liczbowej skali oceny najgorszego świądu (ang. Worst Itch Numeric Rating Scale, WI-NRS).

Po 24 tygodniach leczenia u 59% pacjentów otrzymujących lek Dupixent wystąpiła znaczna poprawa objawów (mierzona jako zmniejszenie wyniku w skali WI-NRS o co najmniej 4 punkty) w porównaniu z 19% pacjentów otrzymujących placebo.

### **Eozynofilowe zapalenie przełyku**

W badaniu z udziałem 321 pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku lek Dupixent był bardziej skuteczny niż placebo w łagodzeniu stanu zapalnego przełyku. W tym badaniu u większej liczby pacjentów otrzymujących lek Dupixent stwierdzono niski poziom eozynofili we krwi (wskazujący na zmniejszenie stanu zapalnego) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. U pacjentów otrzymujących lek Dupixent zaobserwowano również większą poprawę w ocenie objawów pod względem trudności w połknięciu.

### **Ryzyko związane ze stosowaniem leku Dupixent**

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Dupixent (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak zaczerwienienie, opuchlizna, w tym spowodowana nagromadzeniem płynu, świąd i ból), zapalenie spojówek (zaczerwienienie i uczucie dyskomfortu w oku), w tym zapalenie spojówek spowodowane uczuleniem, ból stawów, opryszczka oraz zwiększenie we krwi liczby określonego rodzaju białych krwinek zwanych eozynofilami. U pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku występowały również zasinienia w miejscu wstrzyknięcia.

Odnotowano bardzo rzadkie przypadki choroby posurowiczej (uczulenie na białka leku) oraz reakcji przypominających chorobę posurowiczą, anafilaksji (nagła, ciężka reakcja alergiczna) i wrzodziejącego zapalenia rogówki (stan zapalny i uszkodzenie przezroczystej warstwy w przedniej części oka).

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

### **Podstawy dopuszczenia leku Dupixent do obrotu w UE**

Wykazano, że lek Dupixent ogranicza zakres i nasilenie atopowego zapalenia skóry i świerzbiączki guzkowej u pacjentów z chorobą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, w przypadku których dostępne terapie są ograniczone. Także w przewlekłym zapaleniu błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa lek Dupixent powodował klinicznie istotną poprawę objawów. Wykazano, że w leczeniu astmy z zapaleniem typu 2 lek Dupixent zmniejsza liczbę przypadków zaostrzeń astmy i potrzebę leczenia kortykosteroidami doustnymi. Wykazano, że w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku lek Dupixent zmniejsza eozynofilowy stan zapalny. W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania działania niepożądane leku Dupixent są z reguły łagodne i możliwe do opanowania.

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Dupixent przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

### **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Dupixent**

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

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane na temat stosowania leku Dupixent są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Dupixent są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

### **Inne informacje dotyczące leku Dupixent**

Lek Dupixent otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 27 września 2017 r.

Dalsze informacje na temat leku Dupixent znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent).

Data ostatniej aktualizacji: 02.2023.