



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Dupixent (*dupilumab*)

Aperçu de Dupixent et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Dupixent et dans quel cas est-il utilisé?

Dupixent est un médicament utilisé pour traiter:

- la dermatite atopique modérée à sévère (aussi appelée «eczéma atopique», lorsque la peau démange et qu'elle est rouge et sèche) chez les patients âgés de 12 ans et plus lorsque les traitements topiques (traitements appliqués sur la peau) ne sont pas suffisants ou appropriés. Le médicament peut également être administré aux patients âgés de six mois à 12 ans si leur affection est sévère;
- l'asthme sévère chez les patients âgés de six ans et plus, dont l'asthme n'est pas correctement contrôlé par une association thérapeutique appropriée (corticostéroïdes inhalés associés à un autre médicament utilisé pour la prévention de l'asthme). Dupixent est ajouté au traitement d'entretien et n'est destiné à être utilisé que chez les patients présentant un type d'inflammation des voies respiratoires appelée «inflammation de type 2»;
- la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), qui est une maladie de longue durée provoquant des difficultés respiratoires en raison de l'obstruction des voies respiratoires et de lésions aux poumons. Dupixent est utilisé chez les adultes qui présentent des taux élevés d'éosinophiles (un type de globules blancs) et dont la maladie n'est pas suffisamment bien contrôlée par l'association d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action, d'un agoniste muscarinique de longue durée d'action et d'un corticostéroïde inhalé (autres médicaments contre la BPCO), ou par l'association des deux premiers si l'inhalation d'un corticostéroïde n'est pas appropriée. Il est utilisé avec d'autres médicaments en tant que traitement d'entretien (régulier);
- l'inflammation du nez et des sinus, associée à des excroissances (polypes) qui obstruent les voies respiratoires dans le nez (rhinosinusite chronique avec polypose nasale). Il est utilisé chez les adultes en complément d'un traitement local par corticostéroïdes lorsque d'autres traitements n'ont pas été suffisamment efficaces;
- le prurigo nodulaire modéré à sévère (une maladie chronique de la peau accompagnée d'une éruption cutanée provoquant des grosseurs associées à des démangeaisons intenses) chez les adultes. Il est utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques (appliqués sur la peau);

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



- l'œsophagite à éosinophiles (une affection inflammatoire allergique du tube digestif) chez les adultes et les enfants de plus d'un an et pesant au moins 15 kg, qui ne peuvent pas prendre de traitement conventionnel ou pour lesquels ce traitement ne fonctionne pas.

Dupixent contient la substance active dupilumab.

Comment Dupixent est-il utilisé?

Dupixent est disponible sous forme de stylos ou de seringues préremplis de différents dosages contenant du dupilumab en solution injectable à administrer sous la peau, généralement dans la cuisse ou le ventre. Les doses supérieures sont à administrer en deux injections, à deux sites différents. La dose dépend de l'âge et du poids du patient ainsi que de l'affection traitée.

Dupixent n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin ayant l'expérience du diagnostic et du traitement des maladies pour lesquelles Dupixent est utilisé. Les patients ou leurs soignants peuvent injecter eux-mêmes le médicament si leur médecin ou infirmier l'estime approprié et après avoir été formés à cette fin. Le médicament est destiné à un usage à long terme et le médecin doit évaluer au moins une fois par an s'il est nécessaire de continuer à le prendre.

Le dupilumab peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Dupixent, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Dupixent agit-il?

Les patients atteints de dermatite atopique, de certains types d'asthme, de BPCO, de rhinosinusite chronique avec polypose nasale, de prurigo nodulaire et d'œsophagite à éosinophiles produisent des taux élevés de protéines appelées «interleukine-4» et «interleukine-13» (IL-4 et IL-13). Cela peut provoquer une inflammation de la peau, des voies respiratoires et de l'œsophage entraînant l'apparition des symptômes de ces maladies. La substance active de Dupixent, le dupilumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour bloquer l'action de récepteurs (cibles) des protéines IL-4 et IL-13. En bloquant ces récepteurs, le dupilumab inhibe l'action des protéines IL-4 et IL-13 et soulage les symptômes de la maladie.

Quels sont les bénéfices de Dupixent démontrés au cours des études?

Dermatite atopique

Dans le cadre de trois études principales portant sur des adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère, Dupixent s'est avéré plus efficace que le placebo (un traitement fictif) pour réduire l'étendue et la gravité de la maladie. Dans la première étude, incluant 740 patients, les participants ont reçu Dupixent ou un placebo, tous deux en association avec un corticostéroïde topique. Dupixent ou un placebo a été utilisé seul dans les deux autres études, qui portaient au total sur 1 379 patients.

Après 16 semaines de traitement, 39 % des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines dans le cadre de la première étude ont constaté une disparition totale ou presque totale de leur dermatite atopique, contre 12 % des patients sous placebo. En combinant les résultats des deux autres études, il apparaît que 37 % des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines ont constaté une disparition totale ou presque totale de leur dermatite atopique, contre 9 % des patients sous placebo.

Une étude a également été menée sur 251 adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère. Dans cette étude, la dermatite atopique avait disparu ou presque disparu après 16 semaines chez environ 24 % des patients auxquels Dupixent avait été administré toutes les deux semaines, contre environ 2 % chez les patients sous placebo.

Une autre étude a porté sur 367 enfants âgés de 6 à 12 ans atteints de dermatite atopique sévère chez lesquels les médicaments appliqués sur la peau s'étaient avérés insuffisants ou inadaptés. Après 16 semaines, des mesures de la gravité de l'affection ont montré que la dermatite atopique avait disparu ou presque disparu chez environ 33 % des patients traités par Dupixent accompagné d'un corticostéroïde topique, contre environ 11 % chez les patients ayant reçu un placebo accompagné d'un corticostéroïde.

En outre, une étude portant sur des enfants âgés de 6 mois à moins de 6 ans atteints de dermatite modérée à sévère a montré qu'un traitement de 16 semaines par Dupixent et un corticostéroïde topique a fait disparaître la dermatite atopique de la peau chez 28 % des patients (23 patients sur 83), contre 4 % des patients (3 patients sur 79) ayant reçu un placebo et un corticostéroïde topique. Au total, 53 % des patients (44 patients sur 83) traités par Dupixent et un corticostéroïde présentaient une amélioration cutanée d'au moins 75 %, contre au moins 11 % (8 patients sur 11) des patients sous placebo associé à un corticostéroïde.

Asthme

Il a été démontré que Dupixent a réduit le nombre d'exacerbations (poussées) d'asthme au cours du traitement dans le cadre de deux études principales portant sur des patients atteints d'asthme qui n'était pas contrôlé de manière adéquate par l'association de corticostéroïdes inhalés à dose élevée et d'autres médicaments. Dans la première étude, qui portait sur 1 902 patients âgés de 12 ans ou plus, le nombre de poussées graves par an était de 0,46 chez les patients prenant 200 mg de Dupixent et de 0,52 chez les patients prenant 300 mg de Dupixent, contre 0,87 ou 0,97 chez les patients sous placebo. Après 12 semaines de traitement, Dupixent avait amélioré le VEMS₁ (le volume d'air maximal qu'une personne peut expirer en une seconde) des patients de 320 mL (pour 200 mg de Dupixent) ou de 340 mL (pour 300 mg de Dupixent), contre 180 mL ou 210 mL pour le placebo.

La deuxième étude, portant sur 210 patients prenant des corticostéroïdes par voie orale pour traiter leur asthme, a montré que 70 % des patients ayant reçu Dupixent ont vu leur état s'améliorer suffisamment pour leur permettre de réduire leur dose de corticostéroïdes, contre 42 % des patients sous placebo.

Une troisième étude ultérieure portait sur 408 enfants âgés de 6 à 11 ans souffrant d'un asthme sévère qui n'était pas contrôlé de manière adéquate par une association de corticostéroïdes inhalés à dose moyenne à élevée et d'autres médicaments. Elle a montré que le nombre de poussées d'asthme sévères par an était de 0,31 chez les enfants présentant une inflammation de type 2 ayant reçu Dupixent, contre 0,75 chez les enfants similaires ayant reçu un placebo. Après 12 semaines de traitement, Dupixent a amélioré le VEMS₁ prédit des patients de 10,5 %, contre 5,3 % chez ceux sous placebo.

BPCO

Deux études principales ont montré que Dupixent réduisait le nombre d'exacerbations modérées ou sévères (aggravation) de BPCO sur une période d'un an.

Ces études ont porté sur plus de 1 800 adultes atteints de BPCO et dont la maladie n'était pas contrôlée de manière adéquate par l'association d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action, d'un agoniste muscarinique de longue durée d'action et d'un corticostéroïde inhalé, ou par l'association des

deux premiers si l'inhalation d'un corticostéroïde n'était pas appropriée. Ces personnes présentaient également des taux sanguins élevés d'éosinophiles. Ces études ont comparé l'effet de Dupixent à celui d'un placebo, tous deux étant administrés en complément du traitement d'entretien de la personne. Dans la première étude, les patients ayant reçu Dupixent présentaient 0,78 exacerbation de BPCO par an, contre 1,1 chez les patients sous placebo. Dans la seconde étude, ces chiffres étaient de 0,86 pour les patients prenant du Dupixent et de 1,3 pour ceux sous placebo.

Les deux études ont également montré que Dupixent améliorait la fonction pulmonaire des patients, telle que mesurée par le VEMS₁. Après un an de traitement, Dupixent a amélioré le VEMS₁ des patients de 153 mL ou de 115 mL, contre 70 mL ou 54 mL pour le placebo.

Rhinosinusite chronique avec polypose nasale

Il a été démontré dans deux études principales que l'ajout de Dupixent au traitement par un spray nasal corticostéroïde atténue davantage les symptômes de la maladie, tels que mesurés en notant l'importance des polypes nasaux et la perception des patients quant à la congestion nasale, que le placebo. Dans la première étude, incluant 276 adultes, après environ 6 mois, le score de la polypose nasale a diminué de 1,89 sous Dupixent et augmenté de 0,17 avec le placebo. De manière comparable, le score des patients concernant la congestion nasale a baissé de 1,34 sous Dupixent, contre 0,45 sous placebo. Dans la deuxième étude, incluant 448 adultes, le score de la polypose nasale a diminué de 1,71 avec Dupixent et augmenté de 0,10 avec le placebo, et le score relatif à la congestion a diminué respectivement de 1,25 et 0,38.

Prurigo nodulaire

Dupixent s'est avéré plus efficace que le placebo pour réduire l'étendue et la gravité des démangeaisons causées par le prurigo nodulaire dans deux études principales portant sur un total de 311 adultes atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie. Les études ont mesuré l'amélioration des symptômes de démangeaisons à l'aide de l'échelle d'évaluation numérique du prurit maximal (WI-NRS).

Après 24 semaines de traitement, 59 % des patients traités par Dupixent ont présenté une amélioration significative de leurs symptômes (mesurée par une réduction d'au moins 4 points du WI-NRS), contre 19 % des patients sous placebo.

Œsophagite à éosinophiles

Dans une étude portant sur 321 patients et adolescents à partir de 12 ans atteints d'œsophagite à éosinophiles, Dupixent s'est révélé plus efficace que le placebo pour réduire l'inflammation œsophagique. Dans cette étude, un plus grand nombre de patients traités par Dupixent présentaient de faibles taux d'éosinophiles dans leur sang (un signe d'une diminution de l'inflammation) par rapport aux patients sous placebo. Les patients traités par Dupixent ont également présenté une amélioration plus importante de leurs scores de symptômes concernant les difficultés de déglutition.

Une autre étude portant sur 102 enfants âgés d'un an et plus atteints d'œsophagite à éosinophiles a montré qu'après 16 semaines de traitement, Dupixent était plus efficace que le placebo dans la réduction de l'inflammation œsophagienne: 43 patients sur 68 ayant reçu Dupixent présentaient un faible taux d'éosinophiles dans le sang, contre un patient sur 34 ayant reçu le placebo. Cet effet a été maintenu après 52 semaines de traitement continu par Dupixent.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Dupixent?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Dupixent, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Dupixent (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont notamment les suivants: réactions au site d'injection (telles que rougeurs, gonflement, y compris en raison d'une accumulation de liquide, démangeaisons et douleurs), conjonctivite (rougeur et gêne oculaire), y compris conjonctivite due à une allergie, douleurs articulaires, boutons de fièvre et augmentation des taux sanguins d'un type de globules blancs appelés éosinophiles. Les autres effets indésirables observés sont notamment les suivants: ecchymoses au point d'injection chez les personnes atteintes d'œsophagite à éosinophiles et chez celles atteintes de BPCO, ainsi qu'induration (durcissement), éruption cutanée et dermatite (démangeaisons, rougeur et sécheresse de la peau) au point d'injection chez les personnes atteintes de BPCO.

De très rares cas de maladie sérique (allergie aux protéines contenues dans le médicament) et de réactions similaires à la maladie sérique, d'anaphylaxie (réactions allergiques soudaines et graves) et de kératite ulcéreuse (inflammation et lésions de la couche transparente à l'avant de l'œil) ont été observés.

Pourquoi Dupixent est-il autorisé dans l'UE?

Il a été démontré que Dupixent réduit l'étendue et la gravité de la dermatite atopique et du prurigo nodulaire chez les patients atteints de formes modérées à sévères de la maladie, pour lesquels l'éventail de thérapies disponibles est limité. De manière comparable, dans la rhinosinusite chronique avec polyposse nasale, Dupixent a produit des améliorations cliniques significatives des symptômes. Dans le traitement de l'asthme inflammatoire de type 2, il a été démontré que Dupixent réduit le nombre de poussées d'asthme et la nécessité d'un traitement par corticostéroïdes administrés par voie orale. Dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles, il a été démontré que Dupixent réduit l'inflammation à éosinophiles. Il a également été démontré que Dupixent réduit le nombre d'exacerbations modérées ou sévères de BPCO et améliore la fonction pulmonaire chez les patients présentant un taux élevé d'éosinophiles dans le sang et dont la maladie ne peut pas être contrôlée de manière adéquate avec les médicaments disponibles.

En ce qui concerne la sécurité, les effets indésirables de Dupixent sont généralement d'intensité légère et sont gérables.

Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Dupixent sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Dupixent?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Dupixent ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Dupixent sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés sous Dupixent sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Dupixent:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Dupixent le 27 septembre 2017.

De plus amples informations sur Dupixent sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 11-2024.