



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2025. gada 28. februāris
EMA/68277/2025
EMA/H/C/004093/II/0083

Dupixent (dupilumaba) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Sanofi Winthrop Industrie atsauc pieteikumu par *Dupixent* lietošanu vidēji smagas līdz smagas hroniskas spontānas nātrenes (niezoši izsitumi) ārstēšanā pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Tās bija paredzēts lietot pacientiem, kuriem joprojām saglabājas slimības simptomi, neraugoties uz ārstēšanu ar H1 antihistamīniem (parasts alerģisku simptomu ārstēšanas veids), un kuri nepanes ārstēšanu ar anti-IgE terapiju (cits alerģisku stāvokļu ārstēšanas veids) vai nav atbilstoši reaģējuši uz to.

Uzņēmums pieteikumu atsauc 2025. gada 18. februārī.

Kas ir *Dupixent* un kāpēc tās lieto?

Dupixent ir zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- vidēji smagu līdz smagu atopisko dermatītu (sauktu arī par atopisko ekzēmu, kas izraisa ādas niezi, apsārtumu un sausu ādu) pacientiem no 12 gadu vecuma, kad lokāla ārstēšana (ar uz ādas aplicējamām zālēm) nav pietiekama vai piemērota. Smagas slimības gadījumā var dot zāles arī pacientiem no sešu mēnešu līdz 12 gadu vecumam;
- smagu astmu pacientiem no 12 gadu vecuma, kuriem astmu nevar pienācīgi kontrolēt ar lielu inhalējamo kortikosteroīdu devu kombinācijā ar citām zālēm astmas profilaksei. Ārstēšanu ar *Dupixent* pievieno uzturošai terapijai un tās lieto tikai pacientiem ar tāda veida elpceļu iekaisumu, ko dēvē par "2. tipa iekaisumu";
- hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), kas ir ilgstoša slimība, kura rada elpošanas grūtības elpceļu obstrukcijas un plaušu bojājumu dēļ. *Dupixent* lieto pieaugušajiem, kuriem ir paaugstināts eozinofilo leukocītu (balto asins šūnu veida) līmenis un kuriem slimība netiek pietiekami labi kontrolēta ar ilgstošas iedarbības beta-2-agonista, ilgstošas iedarbības muskarīna agonista un inhalējama kortikosteroīda (citu HOPS zāļu) kombināciju vai pirmo divu variantu kombināciju, ja inhalējams kortikosteroīds nav piemērots. Tās lieto kopā ar citām zālēm kā uzturošu (regulāru) terapiju;
- deguna un blakusdobumu iekaisumu, ja ir arī izaugumi (polipi), kas nosprosto deguna elpceļus (hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem). Tās lieto pieaugušajiem papildus vietējai terapijai ar kortikosteroīdiem, ja cita veida terapija nav bijusi pietiekami efektīva;

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



- vidēji smaga līdz smaga *prurigo nodularis* (ilgstošu ādas slimību ar izsitumiem, kas izraisa sacietējumus ar spēcīgu niezi) pieaugušajiem. Tās lieto kopā ar lokāli lietojamiem (aplicējamiem uz ādas) kortikosteroīdiem vai bez tiem;
- eozinofilu ezofagītu (alerģisku barības vada iekaisuma stāvokli) pieaugušajiem un bērniem no viena gada vecuma un ar ķermeņa masu vismaz 15 kg, kuri nevar lietot parasto ārstēšanu vai kuriem tā nav efektīva.

Dupixent ir reģistrētas ES kopš 2017. gada septembra.

Tās satur aktīvo vielu dupilumabu un ir pieejamas kā dažāda stipruma pildspalvveida pilnšļirces vai šļirces, kas satur dupilumabu zemādas injekciju šķīdumā.

Sīkāka informācija par *Dupixent* pašreizējiem lietošanas veidiem ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Kādas izmaiņas uzņēmums pieteica?

Uzņēmums iesniedza pieteikumu *Dupixent* lietošanas paplašināšanai, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 12 gadu vecuma ar hronisku spontānu nātreni. Tās bija paredzēts lietot pacientiem, kuriem ir slimības simptomi, neraugoties uz ārstēšanu ar H1 antihistamīniem un kuri nepanes vai nav atbilstoši reaģējuši uz ārstēšanu ar anti-IgE terapiju.

Kā *Dupixent* darbojas?

Cilvēki, kuriem ir slimības, kuru ārstēšanai šīs zāles tiek lietotas, producē augstu olbaltumvielu, ko sauc par interleikīnu 4 un interleikīnu 13 (IL-4 un IL-13), līmeni. Tas var izraisīt ādas, elpceļu un barības vada iekaisumu, kas izraisa šo slimību simptomus. *Dupixent* aktīvā viela dupilumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta tā, lai bloķētu IL-4 un IL-13 receptorus (mērķus). Bloķējot šos receptorus, dupilumabs neļauj IL-4 un IL-13 darboties un atvieglo slimības simptomus.

Cilvēkiem ar hronisku spontānu nātreni *Dupixent* darbojas tāpat kā to apstiprinātajos lietošanas veidos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza datus no pamatpētījuma, kurā piedalījās 108 cilvēki ar vidēji smagu līdz smagu hronisku spontānu nātreni. Visiem pacientiem bija pastāvīgi slimības simptomi, neskatoties uz ārstēšanu ar H1 antihistamīna līdzekļiem, un viņi nepanesa vai nepietiekami reaģēja uz ārstēšanu ar omalizumabu (anti-IgE zāles nātrene ārstēšanai). Pacienti papildus H1 antihistamīna terapijai saņēma vai nu *Dupixent*, vai placebo (fiktīva ārstēšana). Pētījumā vērtēja *Dupixent* efektivitāti, novērojot slimības aktivitātes samazināšanos pēc 24 ārstēšanas nedēļām.

Uzņēmums iesniedza arī datus no atbalsta pētījuma ar 138 cilvēkiem ar vidēji smagu līdz smagu hronisku spontāno nātreni, kuriem bija pastāvīgi simptomi, neraugoties uz ārstēšanu ar H1 antihistamīniem. Šis pētījums bija salīdzināms ar pamatpētījumu, bet iesaistītie pacienti iepriekš nebija saņēmuši omalizumabu.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz jautājumiem, Aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi par *Dupixent* efektivitāti pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši anti-IgE zāles.

Aģentūra jo īpaši atzīmēja, ka pacientiem ir neprognozējama klīniska atbildes reakcija. Turklāt daži pamatpētījumā iesaistītie pacienti, iespējams, bija informēti par sākotnējās analīzes rezultātiem. Tas varēja mainīt galīgo rezultātu iznākumu, jo zāļu iedarbību mērīja, pamatojoties uz slimības aktivitātes rādītājiem, par kuriem ziņoja paši pacienti. Tā kā atbalstošajā pētījumā nebija iekļauti pacienti, kuri iepriekš bija ārstēti ar anti-IgE zālēm, tas nevarēja sniegt neatkarīgus pierādījumus par *Dupixent* efektivitāti šajā pacientu grupā.

Tāpēc uzņēmuma iesniegtie pierādījumi netika uzskatīti par pietiekami ticamiem, un aģentūras pagaidu atzinums bija, ka šīs zāles nevar apstiprināt vidēji smagas līdz smagas hroniskas spontānas nātrenes ārstēšanai pacientiem, kuri nepanes vai nav atbilstoši reaģējuši uz ārstēšanu ar anti-IgE zālēm.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka ir atsaucis pieteikumu, jo plāno iesniegt pārskatītu pieteikumu, kurā ietverti jauni pierādījumi.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka pacientus, kuri pašlaik piedalās *Dupixent* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs. Ja Jūs vai Jūsu bērns piedalās klīniskā pētījumā un Jums ir nepieciešama plašāka informācija par ārstēšanu, konsultējieties ar savu klīniskā pētījuma ārstu.

Kas notiek, ja *Dupixent* lieto citu slimību ārstēšanai?

Atsaukšana neietekmē šo zāļu atļauto lietošanu citu slimību ārstēšanai.