



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Dupixent (*dupilumab*)

Een overzicht van Dupixent en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Dupixent en wanneer wordt het voorgeschreven?

Dupixent is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van:

- matige tot ernstige atopische dermatitis (ook bekend als atopisch eczeem, waarbij de huid jeukt en rood en droog is) bij patiënten van 12 jaar en ouder, wanneer topische behandelingen (op de huid aangebrachte behandelingen) ontoereikend of ongeschikt zijn. Dit geneesmiddel kan ook worden toegediend aan patiënten in de leeftijd van 6 maanden tot 12 jaar bij wie de aandoening ernstig is;
- ernstige astma bij patiënten van 6 jaar en ouder, bij wie de astma niet goed onder controle kan worden gehouden met een passende combinatiebehandeling van via inhalatie toegediende corticosteroïden en een ander geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de preventie van astma. Dupixent wordt toegevoegd aan de onderhoudsbehandeling en is alleen bedoeld voor gebruik bij patiënten met een bepaalde ontsteking van de luchtwegen die 'type 2-ontsteking' wordt genoemd;
- chronische obstructieve longziekte (COPD), een ziekte die ademhalingsproblemen veroorzaakt als gevolg van obstructie van de luchtwegen en beschadiging van de longen. Dupixent wordt gebruikt bij volwassenen met verhoogde concentraties eosinofielen (een type witte bloedcellen) bij wie de ziekte niet voldoende onder controle kan worden gehouden met een combinatie van een langwerkende bèta-2-agonist, een langwerkende muscarinereceptoragonist en een inhalatiecorticosteroïd (andere COPD-geneesmiddelen) of een combinatie van de eerste twee als een inhalatiecorticosteroïd niet geschikt is. Het wordt samen met andere geneesmiddelen gebruikt als onderhoudsbehandeling (regelmatige behandeling);
- ontsteking van de neus en sinussen (neusbijholten) in combinatie met woekeringen van het neusslijmvlies (poliepen) die de neus verstoppen (chronische rinosinusitis met nasale polypose). Het middel wordt bij volwassenen gebruikt als toevoeging aan een lokale behandeling met corticosteroïden wanneer andere behandelingen niet goed genoeg hebben gewerkt;
- matige tot ernstige prurigo nodularis (een chronische huidaandoening met huiduitslag die hevig jeukende bulten veroorzaakt) bij volwassenen. Het wordt al dan niet in combinatie met topische (op de huid aangebrachte) corticosteroïden gebruikt;
- eosinofiele oesofagitis (een allergische ontstekingsaandoening van de slokdarm) bij volwassenen en kinderen van 1 jaar of ouder die minimaal 15 kg wegen en die geen conventionele behandeling kunnen krijgen of bij wie deze niet werkt.

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



- matige tot ernstige chronische spontane urticaria, een jeukende huiduitslag die zonder duidelijke aanleiding optreedt. Het middel wordt gebruikt bij patiënten van 12 jaar en ouder bij wie de behandeling met antihistaminica niet goed genoeg werkt en die geen geneesmiddelen hebben gekregen die gericht zijn op immunoglobuline E (IgE).

Dupixent bevat de werkzame stof dupilumab.

Hoe wordt Dupixent gebruikt?

Dupixent is verkrijgbaar in de vorm van voorgevulde pennen of spuiten die dupilumab bevatten in een oplossing voor injectie onder de huid, doorgaans in de dij of buik. Dupixent moet elke week, om de week of om de vier weken worden ingenomen, afhankelijk van de leeftijd en het gewicht van de patiënt en de te behandelen aandoening. Afhankelijk van de dosis wordt het geneesmiddel toegediend in de vorm van één of twee injecties op twee verschillende plaatsen.

Dupixent is alleen op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van de aandoeningen waarvoor Dupixent kan worden gebruikt. Patiënten of hun verzorgers kunnen het geneesmiddel zelf injecteren als hun arts of verpleegkundige dit passend acht en zodra ze hierin voldoende vaardigheid hebben opgedaan. Het geneesmiddel is bedoeld voor langdurig gebruik en de arts moet regelmatig beoordelen of het noodzakelijk is het geneesmiddel te blijven gebruiken.

Dupilumab kan al dan niet in combinatie met topische corticosteroïden worden gebruikt.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Dupixent.

Hoe werkt Dupixent?

Patiënten met atopische dermatitis, sommige soorten astma, COPD, chronische rinosinusitis met nasale polypose, prurigo nodularis, eosinofiele oesofagitis en chronische spontane urticaria produceren hoge concentraties eiwitten genaamd interleukine 4 en interleukine 13 (IL-4 en IL-13). Dit kan leiden tot ontsteking van de huid, de luchtwegen en de slokdarm, met de symptomen van deze ziekten tot gevolg. De werkzame stof in Dupixent, dupilumab, is een monoklonaal antilichaam (een bepaald eiwit) dat is ontworpen om receptoren voor IL-4 en IL-13 te blokkeren. Hierdoor voorkomt dupilumab de werking van IL-4 en IL-13 en verlicht het de ziektesymptomen.

Welke voordelen bleek Dupixent tijdens de studies te hebben?

Atopische dermatitis

Dupixent was werkzamer dan placebo (een schijnbehandeling) voor het verminderen van de omvang en ernst van atopische dermatitis in drie hoofdstudies onder volwassenen met een matige tot ernstige vorm van de ziekte. In de eerste studie onder 740 patiënten kregen de deelnemers Dupixent of placebo toegediend, beide in combinatie met een topisch corticosteroïd. In de andere twee studies onder in totaal 1 379 patiënten kregen de deelnemers ofwel Dupixent ofwel placebo als monotherapie.

Na 16 weken behandeling had 39 % van de patiënten die in de eerste studie om de twee weken met Dupixent werden behandeld, geen of bijna geen symptomen van atopische dermatitis meer, tegenover 12 % van de patiënten die placebo kregen. Uit de resultaten van de twee andere studies bleek dat 37 % van de patiënten die om de twee weken met Dupixent werden behandeld, geen of bijna geen symptomen van atopische dermatitis meer had, tegenover 9 % van de patiënten die placebo kregen.

Er werd ook een studie verricht onder 251 jongeren van 12 tot en met 17 jaar met matige tot ernstige atopische dermatitis. Uit deze studie bleek dat ongeveer 24 % van de patiënten die om de twee weken Dupixent hadden gekregen, na 16 weken behandeling geen of vrijwel geen symptomen van atopische dermatitis meer had, tegenover 2 % van de patiënten in de placebogroep.

Een andere studie betrof 367 kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 12 jaar met ernstige atopische dermatitis bij wie op de huid aangebrachte geneesmiddelen ontoereikend waren gebleken of niet in aanmerking kwamen. Uit metingen van de ernst van de aandoening bleek dat ongeveer 33 % van de patiënten die Dupixent in combinatie met een topische corticosteroïde hadden gekregen, na 16 weken behandeling, geen of vrijwel geen symptomen van atopische dermatitis meer had, tegenover ongeveer 11 % van de patiënten die placebo in combinatie met een corticosteroïde hadden gekregen.

Bovendien bleek uit een studie onder kinderen vanaf 6 maanden en jonger dan 6 jaar met matige tot ernstige dermatitis dat een 16 weken durende behandeling met Dupixent en een topische corticosteroïde tot huidherstel leidde bij 28 % van de patiënten (23 van de 83), vergeleken met 4 % van de patiënten (3 van de 79) die placebo en een topische corticosteroïde hadden gekregen. Een verbetering van de huidconditie van ten minste 75 % werd geconstateerd bij 53 % (44 van de 83) van de patiënten die met Dupixent en een corticosteroïde werden behandeld. Bij 8 van de 11 patiënten die placebo en een corticosteroïde hadden gekregen werd een verbetering van de huidconditie van ten minste 11 % geconstateerd.

Astma

Dupixent bleek het aantal exacerbaties (opflakkingen) van astma te verminderen tijdens behandeling in twee hoofdstudies onder patiënten bij wie de astma niet voldoende onder controle kon worden gehouden met een combinatie van te inhaleren hooggedoseerde corticosteroïden en andere geneesmiddelen. In de eerste studie onder 1 902 patiënten van 12 jaar en ouder was het aantal ernstige opflakkingen per jaar 0,46 bij patiënten die 200 mg Dupixent gebruikten, en 0,52 bij patiënten die 300 mg Dupixent gebruikten, vergeleken met 0,87 respectievelijk 0,97 bij patiënten die placebo kregen. Na 12 weken behandeling met Dupixent verbeterde het FEV₁ (het maximale luchtvolume dat een persoon in één seconde kan uitademen) met 320 ml (bij 200 mg Dupixent) en 340 ml (bij 300 mg Dupixent), vergeleken met 180 ml en 210 ml bij placebo.

Uit de tweede studie onder 210 patiënten die voor hun astma corticosteroïden via de mond innamen, bleek dat de aandoening bij 70 % van de patiënten die Dupixent kregen zodanig verbeterde dat ze hun dosis corticosteroïden konden verlagen, tegenover 42 % bij patiënten die placebo kregen.

Een daaropvolgende derde studie werd uitgevoerd onder 408 kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 11 jaar met ernstige astma die niet voldoende onder controle kon worden gehouden met een combinatie van inhalatiecorticosteroïden in een gemiddelde tot hoge dosering en andere geneesmiddelen. Uit de studie bleek dat het aantal ernstige astmaopflakkingen per jaar bij deelnemers met type 2-ontsteking die Dupixent kregen 0,31 bedroeg, tegenover 0,75 bij vergelijkbare kinderen die placebo kregen. Na twaalf weken behandeling verbeterde Dupixent het voorspelde FEV₁ van patiënten met 10,5 %, tegenover 5,3 % bij patiënten die placebo kregen.

COPD

Uit twee hoofdstudies bleek dat Dupixent het aantal matige of ernstige exacerbaties (verergering) van COPD dat zich in een periode van 1 jaar voordeed, verminderde.

De meer dan 1 800 deelnemers aan de studies waren volwassenen met COPD die niet voldoende onder controle was met een combinatie van een langwerkende bèta-2-agonist, een langwerkende muscarinereceptoragonist en een inhalatiecorticosteroïd, of een combinatie van de eerste twee als een

inhalatiecorticosteroïd niet geschikt was. Deze patiënten hadden ook verhoogde concentraties eosinofielen in het bloed. In de studies werd het effect van Dupixent vergeleken met dat van placebo, beide toegediend als aanvulling op de onderhoudsbehandeling van de persoon. In de eerste studie hadden patiënten die Dupixent kregen, 0,78 COPD-exacerbaties per jaar, vergeleken met 1,1 bij patiënten die placebo kregen. In de tweede studie waren deze cijfers 0,86 voor patiënten die Dupixent gebruikten en 1,3 voor degenen die placebo kregen.

Uit de twee studies bleek ook dat Dupixent de longfunctie van patiënten verbeterde, zoals gemeten aan de hand van het FEV₁. Na één jaar behandeling met Dupixent verbeterde het FEV₁ met 153 ml en 115 ml, vergeleken met 70 ml of 54 ml bij behandeling met placebo.

Chronische rinosinusitis met neuspolypose

Uit twee hoofdstudies is gebleken dat door toevoeging van Dupixent aan de behandeling met een corticosteroïde-neusspray een grotere verlichting van de symptomen van de aandoening werd bereikt dan met placebo. De verlichting werd gemeten via scoresystemen voor de omvang van de neuspoliepen en de perceptie van neusverstopping door patiënten. In de eerste studie onder 276 volwassenen daalde de neuspoliepscore na zes maanden behandeling met Dupixent met 1,89 punten, terwijl de score bij placebo toenam met 0,17 punten. Evenzo daalde de score voor neusverstopping bij patiënten die Dupixent kregen met 1,34 punten, tegenover 0,45 punten bij placebo. In de tweede studie onder 448 volwassenen daalde de poliepscore met 1,71 punten bij Dupixent en nam deze met 0,10 punten toe bij placebo. De neusverstoppingsscore daalde met 1,25 punten respectievelijk 0,38 punten.

Prurigo nodularis

Dupixent was werkzaamere dan placebo voor het verminderen van de omvang en ernst van jeuk veroorzaakt door prurigo nodularis in twee hoofdstudies onder in totaal 311 volwassenen met een matig tot ernstige aandoening. In de studies werden verbeteringen in de jeukklachten gemeten met behulp van de 'Worst Itch Numeric Rating Scale' (WI-NRS).

Na 24 weken behandeling had 59 % van de met Dupixent behandelde patiënten een significante verbetering van hun symptomen (gemeten als een afname van ten minste 4 punten in het WI-NRS), tegenover 19 % van de patiënten die placebo kregen.

Eosinofiele oesofagitis

In een studie onder 321 volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met eosinofiele oesofagitis was Dupixent werkzaamere dan placebo bij het verminderen van ontsteking van de slokdarm. In deze studie was de concentratie eosinofielen in het bloed bij patiënten die met Dupixent werden behandeld lager (een teken van verminderde ontsteking) dan bij patiënten die placebo kregen. Bij patiënten die met Dupixent werden behandeld, waren de verbeteringen in de symptoomscores voor slikproblemen ook groter.

Een andere studie onder 102 kinderen vanaf 1 jaar met eosinofiele oesofagitis toonde aan dat Dupixent na 16 weken behandeling effectiever was dan placebo bij het verminderen van slokdarmontsteking: 43 van de 68 patiënten die Dupixent hadden gekregen, vertoonden lage niveaus van eosinofielen in hun bloed, vergeleken met 1 van de 34 patiënten in de placebogroep. Dit effect hield aan na 52 weken voortgezette behandeling met Dupixent.

Chronische spontane urticaria

Dupixent werd onderzocht in twee hoofdstudies onder in totaal 289 patiënten van 12 jaar en ouder met chronische spontane urticaria die niet goed genoeg reageerden op antihistaminica en niet eerder

anti-IgE-geneesmiddelen kregen. Dupixent werd vergeleken met placebo, wanneer het werd toegevoegd aan de gebruikelijke behandeling met antihistaminica van de patiënten. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op de verandering in de ziekteactiviteit na de behandeling, zoals gemeten op een schaal die varieerde van 0 (geen urticaria) tot 42 (ernstige urticaria), de zogeheten Urticaria Activity Score over 7 dagen (UAS7). Na 24 weken behandeling vertoonden patiënten die Dupixent gebruikten een grotere vermindering van jeuk en jeukende uitslag dan patiënten die placebo gebruikten. De UAS7-score in de eerste studie daalde met gemiddeld 20,5 punten bij de personen die Dupixent kregen, tegenover gemiddeld 12,0 punten bij degenen die placebo kregen. In de tweede studie was de score bij Dupixent met 15,9 punten gedaald, tegenover 11,2 punten bij placebo.

Welke risico's houdt het gebruik van Dupixent in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Dupixent.

De meest voorkomende bijwerkingen van Dupixent (die bij minder dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, zwelling als gevolg van vochtophoping, jeuk en pijn), conjunctivitis (roodheid en ongemak in het oog) waaronder conjunctivitis als gevolg van allergie, gewrichtspijn, koortsuitslag, en een verhoogde eosinofielenconcentratie in het bloed (een type witte bloedcellen). Aanvullende bijwerkingen zijn onder meer blauwe plekken op de injectieplaats bij patiënten met eosinofiele oesofagitis en patiënten met COPD, alsook induratie (verharding) en dermatitis (jeukende, rode en droge huid) op de injectieplaats bij patiënten met COPD en chronische spontane urticaria. Daarnaast werd huiduitslag op de injectieplaats gemeld bij patiënten met COPD, en hematoom (een bloedingstorting onder de huid of in een spier) op de injectieplaats bij patiënten met chronische spontane urticaria.

Bij gebruik van Dupixent hebben zich zeer zeldzame gevallen voorgedaan van serumziekte (allergie voor de eiwitten in het geneesmiddel) en daarop lijkende reacties, anafylaxie (plotselinge, ernstige allergische reacties) en ulceratieve keratitis (ontsteking en beschadiging van de doorzichtige laag aan de voorzijde van het oog).

Waarom is Dupixent geregistreerd in de EU?

Aangetoond is dat Dupixent de omvang en ernst van atopische dermatitis en prurigo nodularis vermindert bij patiënten bij wie de aandoening matig tot ernstig is en voor wie de beschikbare therapieën beperkt zijn. Dupixent bracht ook bij chronische rinosinusitis met neuspolypose een klinisch significante verlichting van de symptomen teweeg. Dupixent bleek ook een werkzame behandelingsoptie voor chronische spontane urticaria te zijn op basis van onderzoeksresultaten die wijzen op een vermindering van de ernst van de symptomen bij patiënten. Het Europees Geneesmiddelenbureau merkte op dat er voor chronische spontane urticaria slechts beperkte gegevens beschikbaar zijn over gebruik langer dan zes maanden, zodat dat de noodzaak van een voortzetting van de behandeling na zes maanden behandeling regelmatig moet worden beoordeeld. Bij de behandeling van type 2-inflammatoire astma is aangetoond dat Dupixent het aantal astmaopflakkingen en de behoefte aan orale corticosteroïdenbehandeling vermindert. Bij de behandeling van eosinofiele oesofagitis is aangetoond dat Dupixent de eosinofiele ontsteking vermindert. Dupixent bleek ook het aantal matige of ernstige exacerbaties van COPD te verminderen en de longfunctie te verbeteren bij patiënten met een verhoogde concentratie eosinofielen in het bloed en bij wie de ziekte niet voldoende onder controle kan worden gehouden met de beschikbare geneesmiddelen.

Wat de veiligheid betreft, zijn de bijwerkingen van Dupixent over het algemeen mild en beheersbaar.

Het Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Dupixent groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Dupixent te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Dupixent, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Dupixent continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Dupixent worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Dupixent

Op 27 september 2017 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Dupixent verleend.

Meer informatie over Dupixent is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 10-2025.