



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 de fevereiro de 2025
EMA/68277/2025
EMA/H/C/004093/II/0083

Retirada do pedido de alteração da Autorização de Introdução no Mercado para Dupixent (dupilumab)

A Sanofi Winthrop Industrie retirou o seu pedido de utilização do Dupixent no tratamento da urticária crónica espontânea moderada a grave (erupção cutânea com comichão) em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos. Destinava-se a ser utilizado em doentes que continuam a apresentar sintomas da doença apesar do tratamento com anti-histamínicos H1 (um tipo comum de tratamento para os sintomas alérgicos) e que não toleram ou não responderam adequadamente ao tratamento com terapêutica anti-IgE (outro tipo de tratamento para doenças alérgicas).

A empresa retirou o pedido em 18 de fevereiro de 2025.

O que é Dupixent e para que é utilizado?

Dupixent é um medicamento utilizado para o tratamento de:

- dermatite atópica moderada a grave (também conhecida como eczema atópico, quando a pele causa comichão e se apresenta vermelha e seca), em doentes com idade igual ou superior a 12 anos, quando os tratamentos tópicos (tratamentos aplicados na pele) não são suficientes ou adequados. Os doentes com idades compreendidas entre os 6 meses e os 12 anos podem também ser tratados com o medicamento se a doença for grave;
- asma grave em doentes com 6 ou mais anos de idade com asma inadequadamente controlada apesar do tratamento combinado adequado (corticosteroides inalados em doses elevadas juntamente com outro medicamento para prevenção da asma). Dupixent é associado ao tratamento de manutenção e destina-se a ser utilizado apenas em doentes com um tipo de inflamação das vias aéreas chamado «inflamação de tipo 2»;
- doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), uma doença de longa duração que causa dificuldades respiratórias devido à obstrução das vias respiratórias e danos nos pulmões. Dupixent é utilizado em adultos que apresentam níveis aumentados de eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos) e cuja doença não está suficientemente bem controlada com uma associação de um agonista beta-2 de ação prolongada, um agonista muscarínico de ação prolongada e um corticosteroide inalado (outros medicamentos para a DPOC), ou uma associação dos dois primeiros, se um corticosteroide inalado não for adequado. É utilizado com outros medicamentos como tratamento de manutenção (regular);

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



- inflamação do nariz e dos seios paranasais, juntamente com excrescências (pólipos) que obstruem as vias aéreas do nariz (rinossinusite crónica com polipose nasal). É utilizado em adultos, além do tratamento local com corticosteroides quando os tratamentos convencionais não funcionam suficientemente bem;
- prurigo nodular moderado a grave (doença da pele crónica com erupção cutânea que causa nódulos e comichão intensa) em adultos. É utilizado com ou sem corticosteroides tópicos (aplicados na pele);
- esofagite eosinofílica (uma doença inflamatória alérgica do canal alimentar) em adultos e crianças com idade superior a 1 ano de idade e com peso mínimo de 15 kg, que não podem receber tratamento convencional ou para as quais esse tratamento não esteja a funcionar.

Dupixent está autorizado na UE desde setembro de 2017.

Contém a substância ativa dupilumab e está disponível na forma de canetas ou seringas pré-cheias de várias dosagens contendo dupilumab numa solução injetável para administração por via subcutânea (sob a pele).

Estão disponíveis mais informações sobre as utilizações atuais de Dupixent no sítio Internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa solicitou a extensão da utilização de Dupixent no tratamento de adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos com urticária espontânea crónica. Destinava-se a ser utilizado em doentes que apresentavam sintomas de doença apesar do tratamento com anti-histamínicos H1 e que não podem tolerar ou não responderam adequadamente ao tratamento com terapêutica anti-IgE.

Como funciona Dupixent?

As pessoas com as doenças para as quais este medicamento é utilizado produzem níveis elevados de proteínas denominadas interleucina 4 e interleucina 13 (IL-4 e IL-13). Isto pode causar inflamação da pele, das vias respiratórias e do esófago, causando sintomas destas doenças. A substância ativa de Dupixent, o dupilumab, é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que foi concebido para bloquear os recetores (alvos) da IL-4 e da IL-13. Ao bloquear os recetores, o dupilumab impede a ação da IL-4 e da IL-13 e alivia os sintomas da doença.

Nas pessoas com urticária crónica espontânea, Dupixent funciona da mesma forma que nas suas utilizações aprovadas.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou dados de um estudo principal realizado em 108 pessoas com urticária crónica espontânea moderada a grave. Todos os doentes apresentaram sintomas de doença persistentes apesar do tratamento com anti-histamínicos H1 e não toleraram ou não responderam suficientemente ao tratamento com omalizumab (um medicamento anti-IgE para tratar a urticária). Os doentes receberam Dupixent ou um placebo (tratamento simulado) para além do tratamento com anti-histamínicos H1. O estudo mediu a eficácia de Dupixent analisando a diminuição da atividade da doença após 24 semanas de tratamento.

A empresa apresentou igualmente dados de um estudo de apoio em 138 pessoas com urticária crónica espontânea moderada a grave que apresentavam sintomas persistentes apesar do tratamento com

anti-histamínicos H1. Este estudo foi comparável ao estudo principal, mas os doentes envolvidos não tinham recebido anteriormente omalizumab.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações fornecidas pela empresa e ter formulado perguntas para a empresa. Após a avaliação, pela Agência, das respostas apresentadas pela empresa às perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise das informações e da resposta da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas preocupações quanto à eficácia de Dupixent em doentes que tinham recebido anteriormente um medicamento anti-IgE.

Em particular, a Agência observou uma resposta clínica imprevisível nos doentes. Além disso, alguns doentes do estudo principal poderão ter tido conhecimento dos resultados de uma análise inicial. Tal poderia ter alterado o resultado dos resultados finais, uma vez que o efeito do medicamento foi medido com base nas pontuações de atividade da doença notificadas pelos próprios doentes. Uma vez que o estudo de suporte não incluiu doentes que tinham sido previamente tratados com um medicamento anti-IgE, não pôde fornecer provas independentes de que Dupixent é eficaz neste grupo de doentes.

Por conseguinte, as provas apresentadas pela empresa não foram consideradas suficientemente fiáveis e o parecer provisório da Agência foi que o medicamento não poderia ter sido autorizado para o tratamento de urticária crónica espontânea moderada a grave em doentes que não podem tolerar ou não responderam adequadamente à terapia anti-IgE.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que retirou o pedido porque planeava apresentar um pedido revisto que incluía novas provas.

Esta retirada afeta os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com Dupixent. Se você ou o seu filho estiverem incluídos num ensaio clínico e necessitarem de mais informações sobre o tratamento, fale com o médico do ensaio clínico.

O que se passa relativamente a Dupixent para o tratamento de outras doenças?

A retirada não afeta as utilizações autorizadas deste medicamento no tratamento de outras doenças.