



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 februarie 2025
EMA/68277/2025
EMA/H/C/004093/II/0083

Retragerea cererii de modificare a autorizației de punere pe piață pentru Dupixent (dupilumab)

Sanofi Winthrop Industrie și-a retras cererea de utilizare a Dupixent în tratamentul urticariei spontane cronice moderate până la severe (erupții cu mâncărime) la adulți și adolescenți cu vârsta de cel puțin 12 ani. Medicamentul urma să fie utilizat la pacienți care continuă să prezinte simptome de boală în pofida tratamentului cu antihistaminice H1 (un tip comun de tratament pentru simptome alergice) și care nu tolerează sau nu au răspuns adecvat la tratamentul cu terapie anti-IgE (alt tip de tratament pentru afecțiuni alergice).

Compania și-a retras cererea la 18 februarie 2025.

Ce este Dupixent și pentru ce se utilizează?

Dupixent este un medicament utilizat pentru a trata:

- dermatita atopică (numită și eczemă atopică, o boală caracterizată prin mâncărimea, înroșirea și uscăciunea pielii) în formă moderată până la severă la pacienții cu vârsta de cel puțin 12 ani, când tratamentele topice (aplicate pe piele) nu sunt suficiente sau adecvate. Medicamentul se poate administra și la pacienți cu vârsta între 6 luni și 12 ani, dacă afecțiunea este severă;
- astmul bronșic sever la pacienți cu vârsta de cel puțin 6 ani la care astmul nu este controlat în mod adecvat prin administrarea unui tratament combinat (corticosteroizi inhalatori plus alt medicament pentru prevenirea astmului bronșic). Dupixent se adaugă la tratamentul de întreținere și se utilizează doar la pacienți cu un tip de inflamație a căilor respiratorii numită „inflamație de tip 2”;
- boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC), o boală cronică care cauzează dificultăți de respirație din cauza obstrucției căilor respiratorii și a deteriorării plămânilor. Dupixent se utilizează la adulți cu număr mare de eozinofile (un tip de globule albe) și la care boala nu este controlată suficient cu o combinație de un agonist beta-2 cu durată lungă de acțiune, un antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune și un corticosteroid inhalator (alte medicamente pentru BPOC) sau o combinație a primelor două dacă un corticosteroid inhalator nu este adecvat. Se utilizează împreună cu alte medicamente ca tratament de întreținere (regulat);
- inflamația nasului și sinusurilor împreună cu excrescențe (polipi) care obstrucționează căile respiratorii din nas (rinosinuzită cronică însoțită de polipoză nazală). Se utilizează la adulți în



asociere cu tratament local cu corticosteroizi, când alte tratamente nu au dat rezultate satisfăcătoare;

- prurigo nodularis (afecțiune cronică a pielii cu erupții care cauzează umflături însoțite de mâncărime intensă) moderat până la sever, la adulți. Se utilizează cu sau fără corticosteroizi topici (aplicați pe piele);
- esofagita eozinofilică (afecțiune alergică inflamatorie a esofagului) la adulți și copii începând cu vârsta de 1 an și cu greutatea de cel puțin 15 kg, care nu pot face tratament convențional sau la care tratamentul nu dă rezultate.

Dupixent este autorizat în UE din septembrie 2017.

Medicamentul conține substanța activă dupilumab și este disponibil sub formă de stilouri injectoare sau seringi preumplute, cu diferite concentrații, care conțin dupilumab într-o soluție pentru injecție subcutanată (sub piele).

Informații suplimentare cu privire la utilizările actuale ale Dupixent se pot găsi pe site-ul agenției: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Ce modificare solicitase compania?

Compania a solicitat extinderea utilizării Dupixent pentru tratarea adulților și adolescenților cu vârsta de cel puțin 12 ani cu urticarie spontană cronică. Medicamentul urma să fie utilizat la pacienții care au simptome de boală în pofida tratamentului cu antihistaminice H1 și care nu pot tolera sau nu au răspuns adecvat la tratamentul cu terapie anti-IgE.

Cum acționează Dupixent?

Persoanele care au boli pentru care se utilizează acest medicament produc niveluri ridicate de proteine numite interleukină 4 și interleukină 13 (IL-4 și IL-13), ceea ce poate provoca inflamarea pielii, a căilor respiratorii și a esofagului, cauzând simptomele acestor boli. Substanța activă din Dupixent, dupilumabul, este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) conceput să blocheze receptorii (țintele) interleukinei 4 și ai interleukinei 13. Blocând receptorii, dupilumabul împiedică acțiunea IL-4 și IL-13 și ameliorează simptomele bolii.

La persoanele cu urticarie spontană cronică, Dupixent acționează la fel ca în indicațiile autorizate.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat date obținute dintr-un studiu principal efectuat la 108 pacienți cu urticarie spontană cronică moderată până la severă. Toți pacienții au prezentat simptome persistente de boală în pofida tratamentului cu antihistaminice H1 și nu au putut tolera sau nu au răspuns suficient la tratamentul cu omalizumab (un medicament anti-IgE pentru tratarea urticariei). Pe lângă tratamentul antihistaminic H1, pacienților li s-a administrat fie Dupixent, fie placebo (un preparat inactiv). Studiul a măsurat eficacitatea Dupixent analizând scăderea activității bolii după 24 de săptămâni de tratament.

De asemenea, compania a prezentat date dintr-un studiu de susținere efectuat la 138 de persoane cu urticarie spontană cronică moderată până la severă care aveau simptome persistente în pofida tratamentului cu antihistaminice H1. Acest studiu a fost comparabil cu studiul principal, dar pacienților implicați nu li se administrase anterior omalizumab.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce Agenția Europeană pentru Medicamente evaluase informațiile prezentate de companie și formulase întrebări pentru aceasta. După evaluarea de către agenție a răspunsurilor companiei la întrebări, existau încă unele probleme nerezolvate.

Care a fost recomandarea agenției în momentul respectiv?

Pe baza analizei informațiilor și a răspunsului companiei la întrebările agenției, în momentul retragerii cererii, agenția avea unele motive de îngrijorare cu privire la eficacitatea Dupixent la pacienții care primiseră anterior un medicament împotriva IgE.

În special, agenția a constatat un răspuns clinic imprevizibil la pacienți. În plus, s-ar putea ca unii pacienți din studiul principal să fi avut cunoștință de rezultatele unei analize inițiale. Acest lucru ar fi putut modifica rezultatul rezultatelor finale, deoarece efectul medicamentului s-a măsurat pe baza punctajelor activității bolii raportate chiar de pacienți. Studiul de susținere nu a cuprins pacienți tratați anterior cu un medicament anti-IgE, așadar nu a putut furniza dovezi independente că Dupixent este eficient la această grupă de pacienți.

Prin urmare, dovezile prezentate de companie nu au fost considerate suficient de fiabile, iar avizul provizoriu al agenției a fost că medicamentul nu ar fi putut fi autorizat pentru tratamentul urticariei spontane cronice moderate până la severe la pacienții care nu pot tolera sau nu au răspuns adecvat la terapia anti-IgE.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În [scrisoarea](#) prin care înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii, compania a declarat că și-a retras cererea deoarece intenționează să depună o cerere revizuită care include dovezi noi.

Retragerea acestei cereri afectează pacienții din studii clinice?

Compania a informat agenția că nu există consecințe pentru pacienții aflați în studii clinice cu Dupixent. Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți într-un studiu clinic intervențional și aveți nevoie de mai multe informații cu privire la tratamentul dumneavoastră, discutați cu medicul din studiul clinic intervențional.

Ce se întâmplă cu Dupixent pentru tratamentul altor boli?

Retragerea cererii nu are impact asupra utilizărilor autorizate ale acestui medicament pentru tratarea altor boli.