



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. februar 2025
EMA/68277/2025
EMA/H/C/004093/II/0083

Umik vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Dupixent (dupilumab)

Podjetje Sanofi Winthrop Industrie je umaknilo vlogo za uporabo zdravila Dupixent pri zdravljenju zmerne do hude kronične spontane urtikarije (srbečega izpuščaja) pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več. Uporabljalo naj bi se pri bolnikih, ki imajo kljub zdravljenju z antihistaminiki H1 (običajno zdravljenje alergijskih simptomov) še vedno simptome bolezni, in tistih, ki ne prenašajo zdravljenja z zdravili proti IgE (drugo vrsto zdravljenja alergijskih stanj) ali se nanj niso ustrezno odzvali.

Podjetje je vlogo umaknilo 18. februarja 2025.

Kaj je zdravilo Dupixent in za kaj se uporablja?

Dupixent je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje:

- zmerne do hudega atopijskega dermatitisa (znanega tudi kot atopijski ekcem, kadar je koža srbeča, rdeča in suha) pri bolnikih, starih 12 let in več, kadar zdravljenje s topikalnimi zdravili (zdravili, ki se nanašajo na kožo) ni zadostno ali primerno. Bolniki, stari od šest mesecev do 12 let, lahko prav tako prejmejo zdravilo, če je njihovo stanje resno;
- hude astme pri bolnikih, starih šest let ali več, katerih astma ni ustrezno urejena z ustrezno kombinacijo zdravil (inhalacijskih kortikosteroidov in drugega zdravila, ki se uporablja za preprečevanje astme). Zdravilo Dupixent se uporablja kot vzdrževalno zdravljenje, in sicer samo pri bolnikih z vrsto vnetja dihalnih poti, imenovanega „vnetje tipa 2“;
- kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB), dolgotrajne bolezni, ki povzroča težave z dihanjem zaradi obstrukcije dihalnih poti in poškodbe pljuč. Zdravilo Dupixent se uporablja pri odraslih, ki imajo povišane ravni eozinofilcev (vrste belih krvnih celic) in pri katerih bolezen ni dovolj dobro nadzorovana s kombinacijo dolgodelujočega antagonista adrenergičnih receptorjev beta-2, dolgodelujočega muskarinskega antagonista in inhalacijskega kortikosteroida (drugih zdravil za zdravljenje KOPB) ali kombinacijo prvih dveh, če inhalacijski kortikosteroid ni primeren. Uporablja se skupaj z drugimi zdravili kot vzdrževalno (redno) zdravljenje;
- vnetja nosu in sinusov skupaj z izrastki (polipi), ki ovirajo dihalne poti v nosu (kroničnega rinosinuzitisa z nosno polipozo). Uporablja se pri odraslih kot dodatek k lokalnem zdravljenju s kortikosteroidi, kadar druge oblike zdravljenja niso bile dovolj učinkovite;



- zmerne do hudega nodularnega pruriga (dolgotrajne kožne bolezni z izpuščajem, ki povzroča bulice z intenzivnim srbenjem) pri odraslih. Uporablja se skupaj s topikalnimi (na kožo nanesenimi) kortikosteroidi ali brez njih;
- eozinofilnega ezofagitisa (alergijskega vnetnega obolenja požiralnika) pri odraslih in otrocih, starejših od enega leta, s telesno maso najmanj 15 kg, ki ne morejo prejemati običajnega zdravljenja ali pri katerih zdravilo ni učinkovito.

Zdravilo Dupixent je v EU odobreno od septembra 2017.

Vsebuje učinkovino dupilumab in je na voljo v obliki napolnjenih peresnikov ali injekcijskih brizg različnih jakosti, ki vsebujejo dupilumab, v raztopini za injiciranje pod kožo.

Več informacij o trenutnih uporabah zdravila Dupixent je na voljo na spletni strani agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Za katero spremembo je zaprosilo podjetje?

Podjetje je predlagalo razširitev uporabe zdravila Dupixent na zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 12 let in več, s kronično spontano urtikarijo. Uporabljal naj bi se pri bolnikih, ki imajo simptome bolezni kljub zdravljenju z antihistaminiki H1 in ki ne morejo prenašati zdravljenja z zdravili proti IgE, ali tistih, ki se nanj niso ustrezno odzvali.

Kako zdravilo Dupixent deluje?

Osebe z boleznimi, za katere se uporablja to zdravilo, proizvajajo visoke ravni beljakovin, imenovanih interlevkin 4 in interlevkin 13 (IL-4 in IL-13). To lahko povzroči vnetje kože, dihalnih poti in požiralnika, kar povzroči simptome teh bolezni. Učinkovina v zdravilu Dupixent, dupilumab, je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki zavre receptorje (prijemališča) za IL-4 in IL-13. Dupilumab z zaviranjem teh receptorjev prepreči delovanje beljakovin IL-4 in IL-13 ter olajša simptome bolezni.

Pri ljudeh s kronično spontano urtikarijo zdravilo Dupixent deluje enako kot pri odobrenih uporabah.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Podjetje je predstavilo podatke iz glavne študije, v katero je bilo vključenih 108 bolnikov z zmerno do hudo kronično spontano urtikarijo. Vsi bolniki so imeli kljub zdravljenju z antihistaminiki H1 trajne simptome bolezni in niso prenašali zdravljenja z omalizumabom (zdravilom proti IgE za zdravljenje urtikarije) ali se nanj niso zadostno odzvali. Bolniki so poleg antihistaminika H1 prejeli bodisi zdravilo Dupixent bodisi placebo (zdravilo brez učinkovine). V študiji so učinkovitost zdravila Dupixent merili z opazovanjem zmanjšanja aktivnosti bolezni po 24 tednih zdravljenja.

Podjetje je predstavilo tudi podatke iz podporne študije, v katero je bilo vključenih 138 bolnikov z zmerno do hudo kronično spontano urtikarijo, ki so imeli trajne simptome kljub zdravljenju z antihistaminiki H1. Ta študija je bila primerljiva z glavno študijo, vendar vključeni bolniki pred tem niso prejeli omalizumaba.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je Evropska agencija za zdravila že ocenila začetno dokumentacijo, ki jo je predložilo podjetje, in oblikovala seznam vprašanj. Potem ko je agencija ocenila odgovore podjetja na vprašanja, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo agencije?

Agencija je na podlagi pregleda podatkov in odgovorov podjetja na vprašanja, ki jih je zastavila, ob umiku vloge izrazila določene zadržke glede učinkovitosti zdravila Dupixent pri bolnikih, ki so predhodno prejeli zdravilo proti IgE.

Zlasti je opazila nepredvidljiv klinični odziv pri bolnikih. Poleg tega so bili nekateri bolniki v glavni študiji morda seznanjeni z rezultati začetne analize. To bi lahko spremenilo izid končnih rezultatov, saj so učinek zdravila merili na podlagi rezultatov ocene aktivnosti bolezni, o kateri so poročali bolniki sami. Ker podporna študija ni vključevala bolnikov, ki so se predhodno zdravili z zdravilom proti IgE, ni bilo mogoče zagotoviti neodvisnih dokazov o učinkovitosti zdravila Dupixent v tej skupini bolnikov.

Dokazi, ki jih je predložilo podjetje, se zato niso šteli za dovolj zanesljive, zato je agencija začasno menila, da se zdravilo ne more odobriti za zdravljenje zmerne do hude kronične spontane urtikarije pri bolnikih, ki ne prenašajo zdravljenja z zdravili proti IgE ali se nanj niso ustrezno odzvali.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Podjetje je v [dopisu](#), s katerim je agencijo obvestilo o umiku vloge, navedlo, da se je za umik vloge odločilo, ker namerava predložiti dopolnjeno vlogo z novimi dokazi.

Kakšne so posledice umika vloge za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Podjetje je agencijo obvestilo, da umik vloge nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih z zdravilom Dupixent. Če ste vi ali vaš otrok vključeni v klinično preskušanje in potrebujete več informacij o zdravljenju, se posvetujte z zdravnikom, ki je vodil klinično preskušanje.

Kaj to pomeni za nadaljnjo uporabo zdravila Dupixent za zdravljenje drugih bolezni?

Umik ne vpliva na odobrene uporabe tega zdravila za zdravljenje drugih bolezni.