



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Dupixent (*dupilumab*)

Pregled zdravila Dupixent in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Dupixent in za kaj se uporablja?

Dupixent je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje:

- zmernega 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 lokalnemu zdravljenju s kortikosteroidi, kadar druge oblike zdravljenja niso bile dovolj učinkovite;
- zmernega 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;



- zmerne do hude kronične spontane urtikarije, srbečega izpuščaja, ki se pojavi brez očitnega sprožilca. Uporablja se pri bolnikih, starih 12 let in več, pri katerih zdravljenje z antihistaminiki ni dovolj učinkovito in ki niso prejeli zdravil z delovanjem proti imunoglobulinu E (IgE).

Zdravilo Dupixent vsebuje učinkovino dupilumab.

Kako se zdravilo Dupixent uporablja?

Zdravilo Dupixent je na voljo v obliki napolnjenih injekcijskih peresnikov ali brizg, ki vsebujejo dupilumab v raztopini za injiciranje pod kožo, običajno na stegnu ali trebuhu. Jemati ga je treba vsak teden, vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne, odvisno od bolnikove starosti in telesne mase ter zdravljenе bolezni. Glede na odmerek se zdravilo daje v obliki ene ali dveh injekcij na dve različni mesti.

Predpisovanje in izdaja zdravila Dupixent je le na recept, zdravljenje z njim pa lahko uvede le zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem bolezni, za katere se zdravilo Dupixent uporablja. Bolniki ali njihovi negovalci lahko zdravilo injicirajo sami, če zdravnik ali zdravstveni delavec meni, da je to primerno, in če so bili za to ustrezno usposobljeni. Zdravilo je namenjeno dolgotrajni uporabi, zdravnik pa mora redno ocenjevati potrebo po nadaljnjem jemanju.

Uporablja se lahko skupaj s topikalnimi kortikosteroidi ali brez njih.

Za več informacij glede uporabe zdravila Dupixent glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Dupixent deluje?

Pri bolnikih z atopijskim dermatitisom, nekaterimi vrstami astme, KOPB, kroničnim rinosinuzitisom z nosno polipozo, nodularnim prurigom, eozinofilnim ezofagitisom in kronično spontano urtikarijo nastajajo visoke ravni beljakovin, imenovanih interleukin 4 in interleukin 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.

Kakšne koristi zdravila Dupixent so se pokazale v študijah?

Atopijski dermatitis

Zdravilo Dupixent je bilo učinkovitejše od placeba (zdravila brez učinkovine) pri zmanjševanju obsega in resnosti atopijskega dermatitisa v treh glavnih študijah pri bolnikih z zmerno do hudo boleznijo. V prvi študiji, ki je vključevala 740 bolnikov, so preskušanci prejeli zdravilo Dupixent ali placebo, oboje v kombinaciji s topikalnim kortikosteroidom. V drugih dveh študijah, ki sta skupaj vključevali 1 379 bolnikov, sta se zdravilo Dupixent oziroma placebo uporabljala samostojno.

V prvi študiji je po 16 tednih zdravljenja atopijski dermatitis izginil ali skoraj izginil pri 39 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Dupixent vsaka dva tedna, v primerjavi z 12 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Skupni rezultati drugih dveh študij kažejo, da je atopijski dermatitis izginil ali skoraj izginil pri 37 % bolnikov, ki so se zdravili z zdravilom Dupixent vsaka dva tedna, v primerjavi z 9 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Izvedena je bila tudi študija pri 251 mladostnikih, starih od 12 do 18 let, z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom. V tej študiji je atopijski dermatitis po 16 tednih izginil ali skoraj izginil pri

približno 24 % tistih, ki so zdravilo Dupixent prejemali vsak drugi teden, v primerjavi z okoli 2 % tistih, ki so prejemali placebo.

V dodatni študiji so proučevali 367 otrok, starih med šest in 12 let, s hudim atopijskim dermatitisom, pri katerih se zdravila za kožni nanos niso izkazala za zadostna ali niso bila primerna. Po 16 tednih je merilo resnosti pokazalo, da je atopijski dermatitis izginil ali skoraj izginil pri okoli 33 % bolnikov, ki so prejemali zdravilo Dupixent v kombinaciji s topikalno uporabljenim kortikosteroidom, v primerjavi z okoli 11 % tistih, ki so prejemali kombinacijo placeba in kortikosteroida.

Poleg tega je študija, ki je vključevala otroke, stare od šest mesecev do manj kot šest let z zmernim do hudim dermatitisom, pokazala, da je 16-tedensko zdravljenje z zdravilom Dupixent in topikalno uporabljenim kortikosteroidom očistilo kožo pri 28 % (23 od 83) bolnikov v primerjavi s 4 % (3 od 79) bolnikov, ki so prejemali placebo in topikalno uporabljeni kortikosteroid. Pri 53 % (44 od 83) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Dupixent in kortikosteroidi, se je koža izboljšala za vsaj 75 % v primerjavi z vsaj 11 % (8 od 11) bolnikov, ki so prejemali placebo in kortikosteroid.

Astma

V dveh glavnih študijah pri bolnikih z astmo, ki ni bila ustrezno urejena s kombinacijo velikih odmerkov inhalacijskih kortikosteroidov in drugih zdravil, so dokazali, da zdravljenje z zdravilom Dupixent zmanjša število poslabšanj (izbruhov) astme med zdravljenjem. V prvi študiji, ki je vključevala 1 902 bolnika, stara 12 let ali več, je bilo število hudih izbruhov letno 0,46 pri bolnikih, ki so jemali 200 mg zdravila Dupixent, in 0,52 pri bolnikih, ki so jemali 300 mg zdravila Dupixent, v primerjavi z 0,87 oziroma 0,97 pri bolnikih, ki so prejemali placebo. Po 12 tednih zdravljenja je zdravilo Dupixent izboljšalo FEV₁ (največja prostornina zraka, ki jo lahko oseba izdihne v eni sekundi) za 320 ml (ob prejetju 200-miligramskega odmerka) ali 340 ml (ob prejetju 300-miligramskega odmerka) v primerjavi s 180 ml oziroma 210 ml ob prejetju placeba.

Druga študija, v katero je bilo vključenih 210 bolnikov, ki so zaradi astme jemali peroralne kortikosteroide, je pokazala, da se je pri 70 % bolnikov, ki so prejemali zdravilo Dupixent, stanje izboljšalo do te mere, da so lahko zmanjšali odmerek kortikosteroidov, v primerjavi z 42 % bolnikov, ki so prejemali placebo.

V nadaljnjo tretjo študijo je bilo vključenih 408 otrok, starih od 6 do 11 let, s hudo astmo, ki ni bila ustrezno urejena s kombinacijo srednje- do velikih odmerkov inhalacijskih kortikosteroidov in drugih zdravil. Izkazalo se je, da je bilo število hudih izbruhov astme na leto 0,31 pri bolnikih z vnetjem tipa 2, ki so prejemali zdravilo Dupixent, v primerjavi z 0,75 pri otrocih, ki so prejemali zdravilo brez učinkovine. Po 12 tednih zdravljenja je zdravilo Dupixent izboljšalo FEV₁ za 10,5 % v primerjavi s 5,3 % pri bolnikih, ki so prejemali placebo.

KOPB

V dveh glavnih študijah je bilo dokazano, da je zdravilo Dupixent v enoletnem obdobju zmanjšalo število zmernih ali hudih poslabšanj KOPB.

V študije je bilo vključenih več kot 1 800 odraslih bolnikov s KOPB, ki ni bila zadostno nadzorovana s kombinacijo dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta-2, dolgodelujočega muskarinskega antagonista in inhalacijskega kortikosteroida ali s kombinacijo prvih dveh, če inhalacijski kortikosteroid ni bil primeren. Ti bolniki so imeli tudi povišane ravni eozinofilcev v krvi. V študijah so primerjali učinek zdravila Dupixent z učinkom placeba, ki so ju bolniki prejemali poleg vzdrževalnega zdravljenja. V prvi študiji se je pri bolnikih, ki so prejemali zdravilo Dupixent, pojavilo 0,78 izbruha KOPB na leto v primerjavi z 1,1 pri bolnikih, ki so prejemali placebo. V drugi študiji so bile

te vrednosti 0,86 pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Dupixent, in 1,3 pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

V obeh študijah je bilo ugotovljeno tudi, da je zdravilo Dupixent izboljšalo delovanje pljuč bolnikov, merjeno z vrednostjo FEV₁. Po enem letu zdravljenja je zdravilo Dupixent izboljšalo vrednost FEV₁ za 153 ml oziroma 115 ml v primerjavi s 70 ml oziroma 54 ml pri uporabi placeba.

Kronični rinosinuzitis z nosno polipozo

V dveh glavnih študijah je bilo dokazano, da je dodajanje zdravila Dupixent zdravljenju s kortikosteroidom v obliki pršila za nos učinkovitejše kot placebo pri izboljšanju simptomov, merjenih s sistemi točkovanja obsega nosnih polipov in dožemanja zamašenosti nosa pri bolnikih. V prvi študiji, v kateri je sodelovalo 276 odraslih, se je po približno šestih mesecih vrednost nosnih polipov pri uporabi zdravila Dupixent znižala za 1,89; pri placebo se je povečala za 0,17. Podobno so se rezultati pri bolnikih glede zamašenega nosu zmanjšali za 1,34 pri uporabi zdravila Dupixent v primerjavi z 0,45 pri uporabi placeba. V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 448 odraslih, so se rezultati glede polipov ob uporabi zdravila Dupixent znižali za 1,71; pri placebo so se povečali za 0,10; rezultati glede zamašenega nosu so se zmanjšali za 1,25 oziroma 0,38.

Nodularni prurigo

V dveh glavnih študijah, v kateri je bilo vključenih skupno 311 odraslih z zmerno do hudo obliko bolezni, se je zdravilo Dupixent izkazalo za učinkovitejše od placeba pri zmanjševanju obsega in resnosti srbenja, ki ga povzroča nodularni prurigo. Izboljšanje simptomov srbenja na lestvici so v študijah merili z lestvico ocene srbenja (WI-NRS).

Po 24 tednih zdravljenja so se simptomi pri 59 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Dupixent, bistveno izboljšali (merjeno z zmanjšanjem za vsaj 4 točke na lestvici WI-NRS) v primerjavi z 19 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Eozinofilni ezofagitis

V študiji pri 321 odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let, z eozinofilnim ezofagitisom je bilo zdravilo Dupixent pri zmanjševanju vnetja požiralnika učinkovitejše od placeba. V tej študiji je imelo več bolnikov, zdravljenih z zdravilom Dupixent, nizke ravni eozinofilcev v krvi (znak zmanjšanja vnetja) v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Dupixent, so se prav tako izboljšale ocene simptomov v zvezi s težavnim požiranjem.

Druga študija, v katero sta bila vključena 102 otroka, starejša od enega leta, z eozinofilnim ezofagitisom je pokazala, da je bilo zdravilo Dupixent po 16 tednih zdravljenja učinkovitejše od placeba pri zmanjševanju vnetja požiralnika: pri 43 od 68 bolnikov, ki so prejeli zdravilo Dupixent, je bila raven eozinofilcev v krvi nizka, v primerjavi z 1 od 34 bolnikov, ki so prejeli placebo. Ta učinek se je ohranil tudi po 52 tednih neprekinjenega zdravljenja z zdravilom Dupixent.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Dupixent so proučevali v dveh glavnih študijah, ki sta skupaj vključevali 289 bolnikov, starejših od 12 let, s kronično spontano urtikarijo, ki se niso dovolj dobro odzvali na antihistaminike in predhodno niso prejeli zdravil proti IgE. Zdravilo Dupixent so kot dodatek običajnemu antihistaminskemu zdravljenju pri bolnikih primerjali s placebo. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na spremembi aktivnosti bolezni po zdravljenju, izmerjeni na lestvici od 0 (brez urtikarije) do 42 (huda urtikarija), imenovani ocena aktivnosti urtikarije v sedmih dneh (UAS7). Po 24 tednih zdravljenja je pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Dupixent, prišlo do večjega zmanjšanja srbenja in koprivnice kot pri bolnikih, ki so jemali placebo. Ocena po lestvici UAS7 v prvi študiji se je pri ljudeh, ki

so prejemali zdravilo Dupixent, v povprečju zmanjšala za 20,5 točke, pri tistih, ki so prejemali placebo, pa za 12,0 točke. V drugi študiji se je ocena pri zdravilu Dupixent zmanjšala za 15,9 točke, pri placebo pa za 11,2 točke.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Dupixent?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Dupixent glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Dupixent (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov) so reakcije na mestu injiciranja (kot so pordelost, otekanje, tudi zaradi kopičenja tekočine, srbenje in bolečine), konjunktivitis (pordelost in neugodje v očesu), vključno s konjunktivitisom zaradi alergije, bolečine v sklepih, herpes in povečane ravni vrste belih krvnih celic, imenovanih eozinofilci, v krvi. Dodatni neželeni učinki vključujejo modrice na mestu injiciranja pri bolnikih z eozinofilnim ezofagitisom in bolnikih s KOPB ter induracijo (otrdelost) in dermatitis (srbečo, rdečo in suho kožo) na mestu injiciranja pri bolnikih s KOPB in kronično spontano urtikarijo. Poleg tega so pri bolnikih s KOPB poročali o izpuščaju na mestu injiciranja, pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo pa o hematomu (nabiranju krvi pod kožo ali v mišici).

Zelo redki so bili primeri serumske bolezni (alergije na beljakovine v zdravilu) in serumski bolezni podobne reakcije, anafilaksije (nenadne, hude alergijske reakcije) in ulceroznega keratitisa (vnetja in poškodb prozorne plasti na sprednjem delu očesa).

Zakaj je bilo zdravilo Dupixent odobreno v EU?

Dokazano je bilo, da zdravilo Dupixent zmanjšuje obseg in resnost atopijskega dermatitisa in nodularnega pruriga pri bolnikih z zmerno do hudo obliko bolezni, ki imajo omejene možnosti zdravljenja. Podobno je to zdravilo pri kroničnem rinosinuzitisu z nosno polipozo privedlo do klinično pomembnih izboljšav simptomov. Zdravilo Dupixent se je na podlagi rezultatov študij, s katerimi so pokazali zmanjšanje resnosti simptomov pri bolnikih, izkazalo tudi za učinkovito možnost zdravljenja kronične spontane urtikarije. Evropska agencija za zdravila je ugotovila, da so podatki o uporabi zdravila, ki presega šest mesecev, pri kronični spontani urtikariji omejeni, potrebo po nadaljnjem zdravljenju, ki presega šest mesecev, pa je treba redno ocenjevati. Pri zdravljenju vnetne astme tipa 2 je bilo dokazano, da zdravilo Dupixent zmanjša število izbruhov in potrebo po peroralnem zdravljenju s kortikosteroidi. Pri zdravljenju eozinofilnega ezofagitisa je bilo dokazano, da zdravilo Dupixent zmanjša eozinofilno vnetje. Dokazano je tudi, da zdravilo Dupixent zmanjšuje število zmernih ali hudih poslabšanj KOPB in izboljšuje delovanje pljuč pri bolnikih s povišano koncentracijo eozinofilcev v krvi, pri katerih bolezni ni mogoče ustrezno nadzorovati z razpoložljivimi zdravili.

Kar zadeva varnost, so neželeni učinki zdravila Dupixent na splošno blagi in obvladljivi.

Agencija je zato zaključila, da so koristi zdravila Dupixent večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Dupixent?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Dupixent upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Dupixent stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Dupixent, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Dupixent

Za zdravilo Dupixent je bilo 27. septembra 2017 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Dupixent so na voljo na spletni strani agencije:

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

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 10-2025.