



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/66599/2023
EMA/H/C/004390

Dupixent (*Dupilumab*)

Übersicht über Dupixent und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Dupixent und wofür wird es angewendet?

Dupixent ist ein Arzneimittel zur Behandlung der folgenden Erkrankungen:

- mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis (auch bekannt als atopisches Ekzem, wenn die Haut juckt, gerötet und trocken ist) bei Patienten ab 12 Jahren, wenn auf die Haut aufgetragene Behandlungen nicht ausreichend oder geeignet sind. Bei schwerem Krankheitsverlauf kann das Arzneimittel auch Patienten im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren verabreicht werden;
- schweres Asthma bei Patienten ab 6 Jahren, deren Asthma durch eine geeignete Kombinationstherapie (inhalative hochdosierte Kortikosteroide plus ein anderes Arzneimittel zur Vorbeugung von Asthma) nicht angemessen kontrolliert wird. Dupixent wird zusätzlich zur Erhaltungstherapie gegeben und ist nur zur Behandlung von Patienten angezeigt, die eine als „Typ-2-Inflammation“ bezeichnete Entzündung der Atemwege aufweisen;
- Entzündung von Nase und Nasennebenhöhlen, die mit Wucherungen (Polypen) einhergeht und die Atemwege in der Nase blockiert (chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). Dupixent wird bei Erwachsenen zusätzlich zu einer lokalen Behandlung mit Kortikosteroiden angewendet, wenn andere Behandlungen nicht ausreichend wirksam waren;
- mittelschwere bis schwere Prurigo nodularis (eine chronische Hauterkrankung mit Ausschlag, die Knötchen mit intensivem Juckreiz verursacht) bei Erwachsenen. Es wird mit oder ohne topische (auf die Haut aufgetragene) Kortikosteroide angewendet;
- eosinophile Ösophagitis (eine allergische Erkrankung der Speiseröhre) bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren, die keine herkömmliche Behandlung anwenden können oder bei denen diese nicht wirkt.

Dupixent enthält den Wirkstoff Dupilumab.

Wie wird Dupixent angewendet?

Dupixent ist als Fertigspritzen oder Fertigspritzen in verschiedenen Stärken erhältlich, die Dupilumab in einer Lösung zur Injektion unter die Haut enthalten, in der Regel in den Oberschenkel oder den Bauch. Höhere Dosen werden an 2 verschiedenen Stellen als 2 Injektionen verabreicht. Die Dosis hängt von Alter und Körpergewicht des Patienten sowie von der Art der zu behandelnden Erkrankung ab.

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



Dupixent ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen besitzt, für die Dupixent angewendet wird. Die Patienten oder ihre Betreuungspersonen können das Arzneimittel selbst spritzen, sofern der Arzt oder das medizinische Fachpersonal dies für angebracht hält und sie entsprechend unterwiesen wurden. Das Arzneimittel ist zur langfristigen Anwendung geeignet, und die Notwendigkeit, seine Anwendung fortzusetzen, sollte vom Arzt mindestens einmal jährlich beurteilt werden.

Dupilumab kann mit oder ohne topische Kortikosteroide angewendet werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Dupixent entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Dupixent?

Patienten mit atopischer Dermatitis, einigen Arten von Asthma, chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, Prurigo nodularis und eosinophiler Ösophagitis produzieren hohe Konzentrationen von Proteinen, die als Interleukin 4 und Interleukin 13 (IL-4 und IL-13) bezeichnet werden und Entzündungen der Haut, der Atemwege und der Speiseröhre verursachen können, die zu den Symptomen dieser Erkrankungen führen. Der Wirkstoff in Dupixent, Dupilumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art Eiweiß), der entwickelt wurde, um Rezeptoren (Ziele) für IL-4 und IL-13 zu blockieren. Durch das Blockieren der Rezeptoren verhindert Dupilumab die Wirkung von IL-4 und IL-13 und lindert so die Symptome der Erkrankungen.

Welchen Nutzen hat Dupixent in den Studien gezeigt?

Atopische Dermatitis

In drei Hauptstudien bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung war Dupixent bei der Verringerung des Ausmaßes und der Schwere der atopischen Dermatitis wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung). In der ersten Studie, an der 740 Patienten teilnahmen, wurde den Studienteilnehmern Dupixent oder ein Placebo gegeben, beide in Kombination mit einem topischen Kortikosteroid (einem Arzneimittel zur Behandlung von Entzündungen, das auf die Haut aufgetragen wird). In den beiden anderen Studien mit insgesamt 1 379 Patienten wurde Dupixent bzw. Placebo alleine verabreicht.

Nach 16 Behandlungswochen waren 39 % der Patienten, die in der ersten Studie alle zwei Wochen mit Dupixent behandelt wurden, in Bezug auf ihre atopische Dermatitis erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei, im Vergleich zu 12 % der Patienten, die Placebo erhielten. Bei Berücksichtigung der Ergebnisse der anderen beiden Studien zusammen waren 37 % der Patienten, die alle zwei Wochen mit Dupixent behandelt wurden, in Bezug auf ihre atopische Dermatitis erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei, im Vergleich zu 9 % der Patienten unter Placebo.

Ebenso wurde eine Studie bei 251 Jugendlichen im Alter von 12 bis unter 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis durchgeführt. Bei dieser Studie war die atopische Dermatitis nach 16 Wochen bei rund 24 % der Patienten, die alle 2 Wochen Dupixent erhielten, abgeheilt oder fast abgeheilt, gegenüber etwa 2 % der Patienten, die Placebo erhielten.

In einer weiteren Studie wurden 367 Kinder im Alter zwischen 6 und 12 Jahren mit schwerer atopischer Dermatitis untersucht, bei denen sich die auf die Haut aufgetragenen Arzneimittel als unzureichend erwiesen hatten oder nicht geeignet waren. Nach 16 Wochen zeigten die Indikatoren für den Schweregrad, dass die atopische Dermatitis bei etwa 33 % der Patienten, die Dupixent mit einem

topischen Kortikosteroid erhielten, abgeheilt oder fast abgeheilt war, im Vergleich zu etwa 11 % der Patienten, die Placebo mit einem Kortikosteroid erhielten.

Darüber hinaus zeigte eine Studie mit Kindern im Alter von 6 Monaten bis unter 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Dermatitis, dass eine 16-wöchige Behandlung mit Dupixent und einem topischen Kortikosteroid bei 28 % der Patienten (23 von 83 Patienten) zu einer Wiederherstellung erscheinungsfreier Haut führte, verglichen mit 4 % der Patienten (3 von 79 Patienten), die Placebo und ein topisches Kortikosteroid erhielten. Insgesamt zeigten 53 % der Patienten (44 von 83 Patienten), die mit Dupixent und einem Kortikosteroid behandelt wurden, eine Verbesserung der Haut um mindestens 75 %, verglichen mit mindestens 11 % (8 von 11 Patienten), die Placebo und ein topisches Kortikosteroid erhielten.

Asthma

Für Dupixent wurde in zwei Hauptstudien bei Patienten mit Asthma, das durch eine Kombination aus inhalierten hochdosierten Kortikosteroiden und anderen Arzneimitteln nicht angemessen kontrolliert wurde, nachgewiesen, dass es eine Verringerung der Anzahl der Exazerbationen (Anfälle) von Asthma bewirkt. In der ersten Studie, an der 1 902 Patienten ab 12 Jahren teilnahmen, betrug die Anzahl schwerer Ausbrüche pro Jahr 0,46 bei Patienten, die 200 mg Dupixent einnahmen, und 0,52 bei Patienten, die 300 mg Dupixent einnahmen, verglichen mit 0,87 oder 0,97 bei Patienten, die Placebo erhielten. Nach 12 Behandlungswochen verbesserte Dupixent das FEV₁ (das maximale Volumen, das eine Person in einer Sekunde ausatmen kann) um 320 ml (bei Anwendung von 200 mg Dupixent) bzw. um 340 ml (bei Anwendung von 300 mg Dupixent), verglichen mit 180 ml bzw. 210 ml bei Placebo.

Die zweite Studie, an der 210 Patienten teilnahmen, die zur Behandlung ihres Asthmas oral Kortikosteroide einnahmen, zeigte, dass sich bei 70 % der Patienten, die Dupixent erhielten, der Zustand so stark verbesserte, dass sie ihre Kortikosteroid-Dosis reduzieren konnten, verglichen mit 42 % der Patienten unter Placebo.

An einer weiteren dritten Studie nahmen 408 Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren mit schwerem Asthma teil, das durch eine Kombination aus inhalativen Kortikosteroiden in mittlerer bis hoher Dosierung und anderen Arzneimitteln nicht angemessen kontrolliert werden konnte. Es wurde gezeigt, dass die Anzahl schwerer Schübe von Asthma pro Jahr bei Patienten mit Typ-2-Entzündung, die Dupixent erhielten, 0,31 betrug, verglichen mit 0,75 bei ähnlichen Kindern, die eine Scheinbehandlung erhielten. Nach 12-wöchiger Behandlung verbesserte Dupixent das vorhergesagte FEV₁ der Patienten um 10,5 %, verglichen mit 5,3 % bei den Patienten, die Placebo erhielten.

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen

Die Hinzunahme von Dupixent zur Behandlung mit einem Kortikosteroid-Nasenspray linderte in 2 Hauptstudien die Krankheitssymptome mehr als Placebo, gemessen anhand von Bewertungssystemen für das Ausmaß von Nasenpolypen und die Wahrnehmung der Patienten von Nasenverstopfung. In der ersten Studie, an der 276 Erwachsene teilnahmen, sank der Wert für Nasenpolypen nach etwa 6 Monaten mit Dupixent um 1,89 und stieg unter Placebo um 0,17. In ähnlicher Weise sank der Wert der Patienten für Nasenverstopfung um 1,34 unter Dupixent gegenüber 0,45 unter Placebo. In der zweiten Studie, an der 448 Erwachsene teilnahmen, sank der Wert für Polypen unter Dupixent um 1,71 und stieg unter Placebo um 0,10, während der Wert für die Verstopfung um 1,25 bzw. 0,38 zurückging.

Prurigo nodularis

Dupixent verringerte in zwei Hauptstudien mit insgesamt 311 Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung das Ausmaß und die Schwere des durch Prurigo nodularis verursachten Juckreizes wirksamer als Placebo. In den Studien wurden Verbesserungen bei den Symptomen des Juckens anhand der *Worst Itch Numeric Rating Scale* (WI-NRS) gemessen.

Nach 24-wöchiger Behandlung zeigten 59 % der mit Dupixent behandelten Patienten eine signifikante Verbesserung ihrer Symptome (gemessen anhand einer Verringerung um mindestens 4 Punkte bei der WI-NRS), verglichen mit 19 % der Patienten, die Placebo erhielten.

Eosinophile Ösophagitis

In einer Studie mit 321 Patienten mit eosinophiler Ösophagitis war Dupixent bei der Verringerung der Entzündung in der Speiseröhre wirksamer als Placebo. In dieser Studie war die Zahl der Patienten, die eine geringe Konzentration von Eosinophilen im Blut aufwiesen (ein Anzeichen für eine verminderte Entzündung), bei Patienten, die eine Behandlung mit Dupixent erhielten, höher als bei den mit Placebo behandelten Patienten. Bei Patienten, die eine Behandlung mit Dupixent erhielten, zeigten sich auch größere Verbesserungen bei den Symptom-Scores für Schluckbeschwerden.

Welche Risiken sind mit Dupixent verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Dupixent (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Rötung, Schwellung, einschließlich infolge von Flüssigkeitsansammlung, Juckreiz und Schmerzen), Konjunktivitis (Rötung und Unwohlsein im Auge), einschließlich Konjunktivitis aufgrund von Allergien, Gelenkschmerzen, Fieberbläschen und erhöhte Blutspiegel einer Art weißer Blutkörperchen namens Eosinophile. Bei eosinophiler Ösophagitis traten bei Patienten zudem Blutergüsse an der Injektionsstelle auf.

Es gab sehr seltene Fälle von Serumkrankheit (Allergie gegen die Proteine im Arzneimittel) und Reaktionen, die der Serumkrankheit ähnlich sind, Anaphylaxie (plötzliche, schwere allergische Reaktionen) und ulzerative Keratitis (Entzündung und Schädigung der klaren Schicht an der Vorderseite des Auges).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Dupixent berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Dupixent in der EU zugelassen?

Es wurde gezeigt, dass Dupixent das Ausmaß und die Schwere von atopischer Dermatitis und Prurigo nodularis bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung, für die nur begrenzt Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, verringert. In ähnlicher Weise führte Dupixent bei chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolyposis zu klinisch bedeutsamen Verbesserungen der Symptome. Bei der Behandlung von entzündlichem Asthma Typ 2 reduzierte Dupixent nachweislich die Anzahl der Asthmaanfälle und die Notwendigkeit einer oralen Kortikosteroidbehandlung. Bei der Behandlung der eosinophilen Ösophagitis wurde für Dupixent der Nachweis erbracht, dass es die eosinophilen Entzündung vermindert. Im Hinblick auf die Sicherheit sind die Nebenwirkungen von Dupixent im Allgemeinen leicht und kontrollierbar.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Dupixent gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Dupixent ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Dupixent, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Dupixent kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Dupixent werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Dupixent

Dupixent erhielt am 27. September 2017 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Dupixent finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 02-2023 aktualisiert.