



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Dupixent (*dupilumab*)

Sintesi di Dupixent e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Dupixent e per cosa si usa?

Dupixent è un medicinale usato per trattare:

- dermatite atopica da moderata a severa (nota anche come eczema atopico, in cui la pelle è pruriginosa, rossa e secca) nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni quando i trattamenti applicati sulla pelle non sono sufficienti o appropriati. Il medicinale può essere somministrato anche a pazienti di età compresa tra sei mesi e 12 anni se la loro affezione è grave;
- asma grave in pazienti di età pari o superiore a sei anni il cui asma non è adeguatamente controllato da una terapia combinata appropriata (corticosteroidi somministrati per inalazione assieme a un altro medicinale usato per la prevenzione dell'asma). Dupixent è aggiunto al trattamento di mantenimento ed è destinato unicamente ai pazienti con un tipo di infiammazione delle vie aeree denominata "infiammazione di tipo 2";
- infiammazione del naso e dei seni nasali associata a escrescenze (polipi) che ostruiscono le vie aeree nel naso (rinosinusite cronica con poliposi nasale). È usato negli adulti in aggiunta al trattamento locale con corticosteroidi qualora altri trattamenti non siano stati sufficientemente efficaci;
- prurigo nodulare da moderata a severa (una malattia cutanea di lungo periodo con un'eruzione cutanea che causa noduli con forte prurito) negli adulti. È usato con o senza corticosteroidi topici (applicati sulla pelle);
- esofagite eosinofila (una condizione allergica dell'esofago) negli adulti e nei bambini di età superiore ai 12 anni che non possono assumere una terapia convenzionale o per i quali non funziona.

Dupixent contiene il principio attivo dupilumab.

Come si usa Dupixent?

Dupixent è disponibile sotto forma di penne o siringhe pre-riempite di vari dosaggi contenenti dupilumab in una soluzione iniettabile sotto la pelle, solitamente nella coscia o nella pancia. Le dosi più elevate vengono somministrate con due iniezioni in due siti diversi. La dose dipende dall'età e dal peso corporeo del paziente, oltre che dall'affezione trattata.

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 può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica; la terapia deve essere iniziata da un medico con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle malattie per cui è indicato. Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni, i pazienti possono praticarsi l'iniezione da soli o farsi praticare dalle persone che li assistono, se il medico o l'infermiere lo ritengono opportuno. Il medicinale è indicato per trattamenti a lungo termine; la necessità di continuare ad assumerlo deve essere valutata dal medico almeno una volta all'anno.

Dupilumab può essere usato con o senza corticosteroidi topici.

Per maggiori informazioni sull'uso di Dupixent, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Dupixent?

I pazienti affetti da dermatite atopica, alcuni tipi di asma, rinosinusite cronica con poliposi nasale, prurigo nodulare ed esofagite eosinofila producono elevati livelli di proteine denominate interleuchina 4 e interleuchina 13 (IL-4 e IL-13), che possono causare infiammazione della pelle, delle vie aeree e dell'esofago all'origine dei sintomi delle suddette malattie. Il principio attivo di Dupixent, dupilumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) sviluppato per bloccare i recettori (bersagli) di IL-4 e IL-13. Bloccando i recettori, dupilumab impedisce a IL-4 e a IL-13 di agire e allevia i sintomi della malattia.

Quali benefici di Dupixent sono stati evidenziati negli studi?

Dermatite atopica

Dupixent è stato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) nel ridurre l'entità e la gravità della dermatite atopica in tre studi principali condotti su pazienti adulti affetti dalla malattia in forma da moderata a grave. Il primo studio ha esaminato 740 pazienti ai quali è stato somministrato Dupixent o placebo, entrambi in associazione con un corticosteroide topico (un medicinale antinfiammatorio applicato sulla pelle). Negli altri due studi, condotti su un totale di 1 379 pazienti, sono stati usati Dupixent o placebo da soli.

Dopo 16 settimane di trattamento, nel primo studio il 39 % dei pazienti trattati con Dupixent ogni due settimane ha evidenziato una scomparsa completa o quasi della dermatite atopica, rispetto al 12 % dei pazienti ai quali era stato somministrato placebo. Considerando i risultati degli altri due studi insieme, il 37 % dei pazienti trattati con Dupixent ogni due settimane ha mostrato una scomparsa completa o quasi della dermatite atopica, rispetto al 9 % dei pazienti ai quali era stato somministrato placebo.

Un ulteriore studio è stato condotto su 251 adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni (non compiuti) affetti da dermatite atopica da moderata a severa. In questo studio, dopo 16 settimane, la dermatite atopica era scomparsa o quasi nel 24 % circa dei soggetti ai quali era stato somministrato Dupixent ogni due settimane rispetto al 2 % circa di quelli che avevano assunto placebo.

Un ulteriore studio ha esaminato 367 bambini di età compresa tra i sei e i 12 anni con dermatite atopica grave, nei quali i medicinali applicati sulla pelle si erano rivelati insufficienti o non idonei. Dopo 16 settimane, le rilevazioni della gravità hanno evidenziato una scomparsa completa o quasi della dermatite atopica nel 33 % circa dei pazienti trattati con Dupixent in associazione a un corticosteroide topico, rispetto all'11 % circa dei pazienti ai quali era stato somministrato placebo con un corticosteroide.

Inoltre, uno studio condotto su bambini di età compresa tra sei mesi e meno di sei anni con dermatite da moderata a severa ha evidenziato che un trattamento di 16 settimane con Dupixent e un

corticosteroide topico hanno condotto alla pulizia cutanea nel 28 % dei pazienti (23 pazienti su 83) rispetto al 4 % dei pazienti (3 pazienti su 79) trattati con placebo e un corticosteroide topico. Complessivamente, il 53 % dei pazienti (44 su 83) trattati con Dupixent e un corticosteroide hanno riscontrato un miglioramento della loro pelle pari ad almeno il 75 % rispetto ad almeno l'11 % (8 su 11) dei pazienti trattati con placebo e un corticosteroide.

Asma

Dupixent ha dimostrato di ridurre il numero di esacerbazioni (riacutizzazioni) dell'asma durante il trattamento in due studi principali cui hanno partecipato pazienti con asma non adeguatamente controllata da una combinazione di corticosteroidi somministrati a dosi elevate per via inalatoria e altri medicinali. Nel primo studio, condotto su 1 902 pazienti di età pari o superiore a 12 anni, il numero di riacutizzazioni gravi all'anno è stato di 0,46 nei pazienti che avevano assunto 200 mg di Dupixent e di 0,52 in quelli che ne avevano assunto 300 mg, rispetto a 0,87 o 0,97 nei pazienti ai quali era stato somministrato un placebo. Dopo 12 settimane di trattamento, il FEV₁ dei pazienti (il volume massimo di aria che una persona può espirare in un secondo) era migliorato di 320 ml (con 200 mg di Dupixent) o di 340 ml (con 300 mg di Dupixent), rispetto a 180 e a 210 ml con il placebo.

Il secondo studio, condotto su 210 pazienti che assumevano corticosteroidi per via orale per curare l'asma, ha evidenziato che nel 70 % dei pazienti a cui veniva somministrato Dupixent l'affezione era migliorata al punto da poter ridurre la dose di corticosteroidi, rispetto al 42 % di quelli trattati con placebo.

Un terzo studio successivo è stato condotto su 408 bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni con asma grave non adeguatamente controllata da una combinazione di corticosteroidi a dosi medio-alte somministrati per via inalatoria e altri medicinali. Ha evidenziato che il numero di riacutizzazioni gravi di asma all'anno era pari a 0,31 nei pazienti con infiammazione di tipo 2 ai quali era stato somministrato Dupixent rispetto a 0,75 nei bambini simili ai quali era stato somministrato un trattamento fittizio. Dopo 12 settimane di trattamento, Dupixent ha migliorato il FEV₁ previsto dei pazienti del 10,5 % rispetto al 5,3 % di quelli trattati con placebo.

Rinosinusite cronica con poliposi nasale

L'aggiunta di Dupixent al trattamento con un corticosteroide in spray nasale ha evidenziato di alleviare i sintomi dell'affezione più del placebo in due studi principali; il miglioramento è stato misurato mediante sistemi di valutazione della poliposi nasale e della percezione della congestione nasale da parte dei pazienti. Nel primo studio, condotto su 276 adulti, dopo circa 6 mesi il punteggio della poliposi nasale era diminuito di 1,89 con Dupixent e aumentato di 0,17 con il placebo. Analogamente, il punteggio relativo alla congestione nasale dei pazienti era diminuito di 1,34 con Dupixent a fronte di 0,45 con il placebo. Nel secondo studio, che ha esaminato 448 adulti, il punteggio della poliposi era diminuito di 1,71 con Dupixent e aumentato di 0,10 con il placebo, mentre quello della congestione era diminuito rispettivamente di 1,25 e 0,38.

Prurigo nodulare

Dupixent è stato più efficace del placebo nel ridurre l'entità e la gravità del prurito causato da prurigo nodulare in due studi principali condotti su un totale di 311 adulti affetti dalla malattia da moderata a severa. Gli studi hanno misurato il miglioramento dei sintomi del prurito utilizzando la scala di valutazione numerica (NRS).

Dopo 24 settimane di trattamento, il 59 % dei pazienti trattati con Dupixent ha evidenziato un miglioramento significativo dei sintomi (misurato mediante una riduzione di almeno 4 punti nella scala NRS) rispetto al 19 % dei pazienti che hanno assunto un placebo.

Esofagite eosinofila

In uno studio condotto su 321 pazienti affetti da esofagite eosinofila, Dupixent è stato più efficace del placebo nel ridurre l'infiammazione esofagea. In questo studio, un maggior numero di pazienti trattati con Dupixent ha presentato bassi livelli di eosinofili nel sangue (un segno di ridotta infiammazione) rispetto ai pazienti che avevano assunto placebo. I pazienti trattati con Dupixent hanno inoltre evidenziato maggiori miglioramenti nei punteggi dei sintomi relativi alla deglutizione.

Quali sono i rischi associati a Dupixent?

Gli effetti indesiderati più comuni di Dupixent (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono reazioni in sede di iniezione (quali arrossamento, tumefazione, anche dovuta all'accumulo di liquidi, prurito e dolore), congiuntivite (arrossamento e fastidio all'occhio), tra cui congiuntivite dovuta ad allergia, dolore articolare, herpes labiali, e aumento dei livelli nel sangue di un tipo di globuli bianchi denominati eosinofili. Nei pazienti affetti da esofagite eosinofila si sono inoltre riscontrate lividure nel sito di iniezione.

Si sono riscontrati casi assai rari di malattia da siero (allergia alle proteine contenute nel medicinale) e reazioni simili a quelle da malattia da siero, anafilassi (reazioni allergiche improvvise e gravi) e cheratite ulcerativa (infiammazione e danno allo strato trasparente nella parte anteriore dell'occhio).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Dupixent, vedere il foglio illustrativo.

Perché Dupixent è autorizzato nell'UE?

È stato evidenziato che Dupixent riduce l'entità e la gravità della dermatite atopica nei pazienti affetti da dermatite atopica e prurigo nodulare in forma da moderata a severa, per i quali le terapie disponibili sono limitate. Analogamente, nella rinosinusite cronica con poliposi nasale, Dupixent ha prodotto un'attenuazione clinicamente significativa dei sintomi. Nel trattamento dell'asma infiammatoria di tipo 2, Dupixent ha evidenziato di ridurre il numero di riacutizzazioni della malattia e la necessità di un trattamento con corticosteroidi per via orale. Nel trattamento dell'esofagite eosinofila, è stato dimostrato che Dupixent riduce l'infiammazione eosinofila. In termini di sicurezza, gli effetti indesiderati di Dupixent sono generalmente lievi e gestibili.

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Dupixent sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Dupixent?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Dupixent sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Dupixent sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Dupixent sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Dupixent

Dupixent ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 27 settembre 2017.

Ulteriori informazioni su Dupixent sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 02-2023.