

Děti předškolního věku úspěšně léčené dupilumabem

MUDr. Michaela Nováková

Dermatovenerologická klinika, FNB a 2. LF UK, Praha

Dermatovenerologická ambulance, IKEM, Praha

Atopická dermatitida (AD) začíná u většiny dětí v raném dětství, v 80 % před dosažením věku 6 let. A právě zkušenosti z raného dětství významně ovlivňují další psychosociální vývoj. Děti předškolního věku se učí sociálním dovednostem, které zahrnují poznávání vrstevníků, komunikaci, naslouchání a spolupráci. Viditelné projevy AD bývají příčinou stigmatizace. Mohou vést k ostychu, nízkému sebevědomí, vyhýbání se kolektivu a rozvoji duševních poruch. Proto je důležité děti s těžkou formou AD adekvátně a včasné léčit, a tím zlepšit nejen stav jejich kůže a psychiky, ale také kvalitu jejich života. Možnosti léčby těžké AD u dětí mladších 6 let jsou omezené, protože systémová imunosupresiva v této věkové skupině nejsou oficiálně schválená a mohou představovat bezpečnostní riziko. Dupilumab je první biologickou léčbou schválenou EMA (European Medicines Agency) pro děti s těžkou AD od 6 měsíců věku. Léčba dupilumabem po dobu 3 let u dětí ve věku 6 měsíců do 11 let se středně těžkou až těžkou AD prokázala přijatelný dlouhodobý bezpečnostní profil a přetrvávající účinnost, které jsou konzistentní s výsledky studií u dalších věkových skupin (dospívající a dospělí). V článku prezentuji dvě kazuistiky našich dětských pacientek předškolního věku, které jsou úspěšně léčené dupilumabem.

Klíčová slova: atopická dermatitida, děti, komorbidita, infekce, vakcinace, dupilumab.

Preschool children successfully treated with dupilumab

Atopic dermatitis (AD) occurs in early childhood in most children, with 80% developing it before the age of 6 years. It is the early childhood experience that significantly affects further psychosocial development. Preschool children learn social skills that involve getting to know peers, communication, listening, and cooperation. Visible manifestations of AD tend to cause stigmatization. They can lead to shyness, low self-esteem, avoidance, and the development of mental disorders. Therefore, adequate and timely treatment is important in children with a severe form of AD, which improves not only the condition of their skin and their mental well-being, but also their quality of life. Treatment options for severe AD in children under 6 years of age are limited because systemic immunosuppressants are not officially approved in this age group and may pose a safety risk. Dupilumab is the first biological therapy approved by the EMA (European Medicines Agency) for children with severe AD from 6 months of age. Treatment with dupilumab with a duration of three years in children aged 6 months to 11 years old with moderate to severe AD has been shown to have an acceptable long-term safety profile and persistent efficacy, which is consistent with the results of studies in other age groups (adolescents and adults). The article presents two case reports of our female paediatric patients of preschool age who have been successfully treated with dupilumab.

Key words: atopic dermatitis, children, comorbidities, infection, vaccination, dupilumab.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Článek vznikl za podpory společnosti Sanofi.

MAT-CZ-2500462-1.0-5/2025.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2025;19(2):75-80

<https://doi.org/10.36290/der.2025.014>

Článek přijat redakcí: 30. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 7. 5. 2025

MUDr. Michaela Nováková

michaela.novakova@bulovka.cz

Úvod

Atopická dermatitida (AD) je časté chronické zánětlivé onemocnění kůže. Její etiopatogeneze je multifaktoriální a podílí se na ní genetická predispozice, abnormální imunitní reakce a porucha kožní bariéry, ke kterým se přidávají environmentální faktory (1, 2). Může se projevit v každém věku, ale v 80 % je to před dosažením 6 let, v 60 % během prvního roku života. Celková prevalence AD ve vyspělých zemích, zejména v Evropě, Spojených státech amerických a Japonsku, vzrostla za posledních několik desetiletí až trojnásobně, přičemž nejvyšší prevalence se u některých populací blíží až 30 % (3). Celoživotní prevalence AD u dětí ve věku 3–11 let je 20 % (1). AD v raném dětství, obzvláště u dětí ve věku do 6 let, bychom neměli podceňovat, nejen z důvodu zvyšujícího se výskytu, ale taktéž vzhledem k možnosti včasné léčebné intervence, kterou můžeme ovlivnit její závažnost a celoživotní riziko komorbidit (1). Středně těžká až těžká AD výrazně snižuje kvalitu života malých dětí a jejich rodinných příslušníků (4, 5). Možnosti léčby těžké AD u dětí mladších 6 let jsou omezené, protože systémová imunosupresiva v této věkové skupině nejsou oficiálně schválená a mohou představovat bezpečnostní riziko. Dupilumab je první biologickou léčbou schválenou EMA (European Medicines Agency) pro děti s těžkou AD od 6 měsíců věku (6).

Kazuistika 1

V následující kazuistice je prezentován případ naší téměř 5leté (*2020) dětské pacientky s těžkou formou atopické dermatitidy, která je od října 2023 úspěšně léčena dupilumabem.

Anamnéza

Osobní anamnéza: Jedná se o dítě z 1. fyziologické gravidity, porod císařským řezem proběhl předčasně ve 34. týdnu těhotenství. Je řádně očkována dle očkovacího kalendáře. Prodělala běžná dětská onemocnění. První kožní projevy AD se objevily v kojeneckém věku, později bylo diagnostikováno rovněž asthma bronchiale. Byla úspěšně léčena propranololem pro infantilní hemangiom.

Alergie: U pacientky byla alergologickým vyšetřením potvrzena alergie na bílkovinu kravského mléka, kešu, mandle, roztoče a srst psa, králíka a koně.

Chronická medikace: Při potížích s AD nebo alergií užívá antihistaminika – ketotifen a dimetinden, pravidelně užívá inhalátory obsahující salbutamol a fluticason.

Nynější onemocnění: Pacientka s těžkou formou AD od kojeneckého věku, pro exacerbaci byla hospitalizována i na naší DVK. Intenzivní každodenní lokální terapie i pobyt v lázních byly neúčinné. Holčička byla významně psychosociálně stigmatizována, s poruchou spánku, únavou a opakovanými infekty dýchacích cest a kůže. Po schválení revizním lékařem jsme v říjnu 2023 zahájili léčbu dupilumabem. Výchozí EASI bylo 31, po 3 měsících léčby dupilumabem s poklesem na EASI 1, které je u pacientky dosaženo i po 1,5 roce léčby. Pacientka léčbu toleruje bez nežádoucích účinků. Došlo k výraznému zlepšení kvality jejího života i života rodinných příslušníků – při první kontrole po zahájení léčby rodiče radostně sdělili, že se konečně po několika měsících celá rodina pořádně vyspala.

Kazuistika 2

V následující kazuistice je prezentován případ naší 3leté (*2022) dětské pacientky s těžkou formou atopické dermatitidy, která je od července 2024 úspěšně léčena dupilumabem.

Anamnéza

Osobní anamnéza: Jedná se o dítě z 1. fyziologické gravidity, porod císařským řezem proběhl v termínu – 40. týden těhotenství. Je řádně očkována dle očkovacího kalendáře. Prodělala běžná dětská onemocnění. První kožní projevy AD se objevily v kojeneckém věku.

Alergie: U pacientky byla alergologickým vyšetřením potvrzena alergie na vaječný bílek, arašidy a srst psa.

Chronická medikace: Při potížích s AD nebo alergií užívá antihistaminika – cetirizin.

Nynější onemocnění: Pacientka s těžkou formou AD od kojeneckého věku, pro exacerbaci byla hospitalizována i na naší DVK. Intenzivní každodenní lokální terapie i krátkodobá perorální kortikosteroidní terapie byla neúčinná. Holčička trpěla úporným pruritem, obzvláště v oblasti kštiny, který vedl ke škrábání a výpadu vlasů a recidivujícími impetigy. Po schválení revizním

Obr. 1. Zahájení terapie a stav po 3 měsících léčby (archiv Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a FN Bulovka v Praze)



lékařem jsme v červenci 2024 zahájili léčbu dupilumabem. Výchozí EASI bylo 22,6, po 3 měsících léčby dupilumabem s poklesem na EASI 2, které je u pacientky dosaženo i po necelém roce léčby. U pacientky došlo během léčby ke krátkodobé exacerbaci AD vázané na prodělaný infekční dýchacích cest a neštovice. Prodělala i mírnou formu konjunktivitidy, která byla úspěšně léčena oftalmologikou. Rodiče měli velkou radost z rychlého hojení AD, ale ještě větší radost z rychlého zarůstání vlásků.

Diskuze

U malých dětí s AD řešíme specifické věkové problémy, jako jsou např. spouštěcí faktory, růst a vývoj, vyšší riziko infekcí, rozvoj (atopických) komorbidit a očkování (1).

Spouštěcí faktory („triggers“)

AD u dětí může být ovlivněna četnými spouštěcími faktory – například extrémní

INZERCE

teploty, vlhkost, vlna a syntetické materiály oblečení, detergenty, kožní mikrobiální kolonizace, kontaktní a potravinové alergenů. Důležitá je identifikace a vyhýbání se těmto spouštěcím faktorům (7).

Studie zabývající se možnými spouštěcími faktory AD u malých dětí do věku 5 let mezi ně řadí novorozeneckou hyperbilirubinemii, syndrom dechové tísně novorozence (NRDS, Neonatal Respiratorx Distress Syndrome), neonatální infekce a infekce během dětství, které mají vliv jak na nástup, tak i přetrvávání AD v raném dětství (8).

Hladina celkového IgE v séru u dětí s AD korelovala s tíží onemocnění; novorozenecká hyperbilirubinemie a NRDS mohou zvyšovat hladinu celkového IgE (8, 9).

Další studie zmiňují například i sebo-roickou dermatitidu (přemnožení kvasinek *Malassezia*) a infekci *molluscum contagiosum* (vznik AD zejména v popliteální oblasti (1)).

Růst a vývoj

Růst a vývoj v raném dětství je velmi rychlý a důležitý. V poslední době je diskutován vliv AD, případně její léčby na růst a vývoj dětí. Perorální pulzní kortikosteroidní terapie a dlouhodobá aplikace lokálních kortikosteroidů na velké plochy kůže by mohly mít vliv na poruchy růstu. Předpokládá se i možný vliv poruch spánku nejen na růst, ale i psychosociální vývoj (1).

Na letošním AAD 2025 v Orlandu byl prezentován kolegy z Boston Children's Hospital poster na téma „Zkoumání použití melatoninu u dětí s AD – průřezová studie“. Melatonin, volně prodejný doplněk stravy, byl nejčastěji (v 85,7 %) používán ve formě „gummies“ (nám známé jako gumoví medvídci). V 50 % bylo jeho užívání zahájeno rodiči nezávisle na doporučení, ve druhé polovině bylo doporučeno zdravotnickými pracovníky, přáteli, rodinou nebo on-line zdroji. Vnímaná účinnost byla různorodá – 21,4 % jej považovalo za velmi užitečný pro zlepšení spánku, 14,3 % za trochu užitečný a 57,1 % za málo užitečný nebo bez efektu (10).

Melatonin je EMA schválený pouze pro léčbu insomnie u dětí s ADHD (Attention Deficit/Hyperactive Disorder) a s poruchami autistického spektra (ASD, Autism Spectrum Disorders) (11).

Obr. 2. Zahájení terapie a stav po 3 měsících léčby (archiv Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a FN Bulovka v Praze)



V jiných indikacích se jeho použití u dětí nedoporučuje. V Evropě neexistuje jednotný konsenzus na léčbu nespavosti a použití melatoninu u typicky se vyvíjejících dětí (12).

V raném dětství probíhá i sensorický vývoj dítěte, který může být negativně ovlivněn extenzivním kožním postižením (1).

Infekce

Malé děti s AD jsou náchylnější ke vzniku nebo vážnějším recidivujícím vzplanutím infekcí, které se mohou překrývat s jejich AD. Děti s aktivní AD se v lékařské ordinaci pediatra i dermatologa objevují velmi často právě v souvislosti s infekcemi. Infekční komplikace začínají již v raném dětství, častá je asociace AD a kolonizace kůže zlatým stafylokokem (*Staphylococcus aureus*). Ve vě-

kovém rozmezí od batolat až po děti mladšího školního věku se typicky setkáváme s infekcí *molluscum contagiosum*, u starších školních dětí a dospívajících s folikulitidou, impetigem a vulgárními verukami. Častou infekcí u dětí s AD je i herpes simplex a v případě rozsáhlého rozšíření herpes simplex viru i obávaná infekce – eczema herpeticatum, u které je nutná systémová antivirová terapie acyklovirem (1).

V klinické praxi je i pro zkušeného dermatologa v terénu AD a přítomnosti četných erozí velmi těžko klinicky rozeznatelné, zda se jedná o bakteriální, či virovou infekci (často se i kombinují), proto je vhodné provedení stěru kůže a odeslání k PCR diagnostice herpetických virů a k bakteriologickému vyšetření.

Data z dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie LIBERTY AD PRESCHOOL naznačují, že léčba dupilumabem u dětí s AD ve věku od 6 měsíců do 5 let nezvyšuje celkové riziko infekcí a je spojena se snížením rizika bakteriálních a neherpetických kožních infekcí ve srovnání s placebem, což vede ke snížené potřebě antiinfekční léčby (13).

Komorbidity

Pacienti mají velmi často přidružená onemocnění včetně jiných atopických stavů (asthma bronchiale, alergická rinitida, potravinové alergie a keratokonjunktivitida). Časný nástup AD je považován za rizikový faktor jakéhokoliv atopického onemocnění, zvláště pokud kožní projevy přetrvávají, existuje senzibilizace na více alergenů a je pozitivní rodinná anamnéza (14, 15).

Potravinové alergie jsou prokazatelné u 30% dětí s těžkou AD, nejčastěji na kravské mléko, slepičí vejce, arašidy, sóju a stromové ořechy. Většina dětí s výše uvedenými potravinovými alergiemi se je s přibývajícím věkem naučí tolerovat, ale u některých mohou trvat až do dospělosti (arašidy, stromové ořechy) (7, 14).

Kojenci a mladší děti s AD vykazují vyšší senzibilizaci na potravinové alergenů, zatímco dospívající a dospělí na inhalační alergenů (9).

Mnoho studií spojuje AD v kojeneckém věku s budoucím rozvojem asthma bronchiale a alergické rinitidy, který se týká přibližně 80% pacientů (16).

U dětí se můžeme setkat i s neatopickými komorbiditami. Řadíme mezi ně psychiatrická, infekční, endokrinní, autoimunitní (například alopecia areata), kardiovaskulární a metabolická onemocnění (14, 16).

Očkování

Vakcíny jsou jednou z prvních lékařských intervencí v novorozeneckém a kojeneckém věku. V poslední době je očkování u malých dětí často skloňovaným tématem obzvláště ve spojitosti s léčbou dupilumabem.

Dle SPC (Summary of Product Characteristics, souhrn údajů o léčivém přípravku) dupilumabu je třeba se vyhnout současné aplikaci živých a živých atenuovaných vakcín s dupilumabem, protože nebyla stanovena jejich klinická bezpečnost a účinnost.

Doporučuje se, aby měli pacienti před zahájením léčby dupilumabem aktuálně zajištěnou veškerou imunizaci živými a živými atenuovanými vakcínami v souladu se současnými doporučenými imunizačními postupy. Nejsou k dispozici klinické údaje k podpoře konkrétnějších pokynů pro podávání živých nebo živých atenuovaných vakcín u pacientů léčených dupilumabem (17).

V loňském roce byl publikován Delphi konsensus o použití vakcín u pacientů užívajících dupilumab: Souborné stanovisko American College of Allergy, Asthma and Immunology. Vzhledem k imunomodulačním účinkům dupilumabu nebylo pacientům účastnícím se klinických studií z důvodu velké opatrnosti umožněno dostávat živé vakcíny, a proto příbalové letáky doporučují, aby se pacienti léčení dupilumabem vyhýbali živým vakcínám. Po schválení dupilumabu pro léčbu dětí ve věku od 6 měsíců věku začala tato hlášená kontraindikace představovat klinické dilema pro lékaře i pacienty (18).

Dupilumab

Dupilumab je rekombinantní lidská monoklonální protilátka třídy IgG4, která inhibuje signální dráhu interleukinu-4 a interleukinu 13. Blokování dráhy IL-4/IL-13 dupilumabem vede u pacientů k poklesu řady mediátorů zánětu typu 2. Dupilumab je indikován k léčbě těžké atopické dermatitidy u dětí ve věku od 6 měsíců do 11 let, které jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii a k léčbě středně těžké až těžké atopické dermatitidy u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii. Dávka dupilumabu pro subkutánní podání je určena věkem a váhou pacienta (17).

Na letošním AAD 2025 v Orlando byl prezentován kolegy poster na téma „Bezpečnost a účinnost dupilumabu po dobu 3 let u dětí s AD ve věku od 6 měsíců do 11 let. Cílem studie bylo zhodnotit vliv léčby dupilumabem a slabě účinným topickým kortikosteroidem (low-potency TCS) na bezpečnost a účinnost u dětí se středně těžkou až těžkou AD ve věku od 6 měsíců do 11 let. Většina nežádoucích příhod byla mírných až středně těžkých. Mezi nejčastější nežádoucí příhody související s léčbou patřily konjunktivitida,

alergická konjunktivitida a nazofaryngitida. Léčba dupilumabem u dětí ukazuje pokračující zlepšování skóre EASI (Eczema Area and Severity Index, vyjadřující tíži AD a plochu postižení kůže). EASI-75 dosáhlo 90,3 % (ve věku 6 měsíců – 5 let) a 89,1 % (ve věku 6–11 let) dětí; 60 % dětí v obou skupinách dosáhlo EASI-90 (19).

Další zajímavý poster byl prezentován na téma „Léčba dupilumabem významně snižuje věkově závislou hladinu celkového IgE u malých dětí s AD“. Hladina celkového IgE se u malých dětí se středně těžkou až těžkou AD zvyšuje s věkem. Předpokládá se, že receptor IL-4Rα exprimovaný na B-lymfocytech hraje klíčovou roli při indukcii jejich proliferace a izotopových přesmycích, což vede k vysokým hladinám cirkulujících IgE. Vazba dupilumabu na IL-4Rα vede k významnému snížení počtu paměťových B-lymfocytů typu 2, což vede ke snížení hladin IgE. Dupilumab významně snížil hladinu celkového IgE ve všech hodnocených věkových kohortách (u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let, studie LIBERTY AD PRESCHOOL). Včasná léčba dupilumabem snižuje hladinu celkového IgE, což může znamenat nižší riziko rozvoje atopické senzibilizace a souvisejících atopických onemocnění (20).

Závěr

Vysoká prevalence, chronický průběh a závažnost AD z ní činí onemocnění socioekonomického významu. Silný pruritus a doprovodná stigmatizace vedou k výrazné psychosociální komorbiditě a distresu. Proto je obzvláště u malých dětí zapotřebí včasná optimální léčba dle závažnosti onemocnění a aktuálních doporučení (14).

V souladu s výsledky pozorovanými u dospělých, dospívajících a starších dětí (ve věku 6–11 let) prokázala léčba dupilumabem u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s nedostatečně kontrolovanou středně těžkou až těžkou AD přijatelný dlouhodobý bezpečnostní profil a trvalou účinnost (19, 21).

Naše reálná klinická praxe tato data potvrzuje. V uvedených kazuistikách prezentuji naše pozitivní zkušenosti s léčbou dupilumabem u dětí předškolního věku s těžkou formou AD, díky níž došlo k výraznému zlepšení nejen stavu kůže, ale taktéž kvality života dětí i jejich rodinných příslušníků.

LITERATURA

1. Bhatt M, Lal K, Silverberg NB. Special Considerations in Atopic Dermatitis in Young Children. *Dermatol Clin.* 2024 Oct;42(4):611-617. doi: 10.1016/j.det.2024.05.003. Epub 2024 Jul 9. PMID: 39278714.
2. Wang SP, Stefanovic N, Orfali RL, et al. Impact of climate change on atopic dermatitis: A review by the International Eczema Council. *Allergy.* 2024 Jun;79(6):1455-1469. doi: 10.1111/all.16007. Epub 2024 Jan 24. PMID: 38265114.
3. Gu C, Yao X, Li W. Burden of Disease; the Current Status of the Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis in China. *J. Clin. Med.* 2023;12:5370. <https://doi.org/10.3390/jcm12165370>.
4. Paller AS, Simpson EL, Siegfried EC, et al. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2022 Sep 17;400(10356):908-919. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01539-2. PMID: 36116481.
5. Kruse LL, Mancini AJ. Atopic Dermatitis in Children. *Pediatr Ann.* 2024 Apr;53(4):e121-e128. doi: 10.3928/19382359-20240205-02. Epub 2024 Apr 1. PMID: 38574071.
6. Paller AS, Pinter A, Wine Lee L, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab Treatment with Concomitant Topical Corticosteroids in Children Aged 6 Months to 5 Years with Severe Atopic Dermatitis. *Adv Ther.* 2024 Mar;41(3):1046-1061. doi: 10.1007/s12325-023-02753-1. Epub 2024 Jan 9. Erratum in: *Adv Ther.* 2024 Jun;41(6):2536-2539. doi: 10.1007/s12325-024-02866-1. PMID: 38194047; PMCID: PMC10879230.
7. Mehta Y, Fulmali DG. Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy in Children. *Cureus.* 2022 Dec 31;14(12):e33160. doi: 10.7759/cureus.33160. PMID: 36726939; PMCID: PMC9886409.
8. Song K, Zhang Y, Wang L, et al. Risk Factors of Onset Time and Persistence of Atopic Dermatitis in Children Under Age 5 Years: A Cross-Sectional Study. *Dermatitis.* 2024 Jan-Feb;35(5):S47-S54. doi: 10.1089/derm.2023.0125. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38133542.
9. Yu X, Li L. A Multi-centre Analysis of Serum IgE Levels in Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol.* 2024 Nov-Dec;69(6):486. doi: 10.4103/ijid_151_24. Epub 2024 Oct 29. PMID: 39678742; PMCID: PMC11642463.
10. Lee S, Fun Jae K, Aigbekaen I, et al. Investigating the Use of Melatonin in Children with Atopic Dermatitis: A Cross-sectional study. Poster presented at the 83rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology (AAD); Orlando, FL, USA; March 7–11, 2025.
11. Kimland EE, Dahlén E, Martikainen J, et al. Melatonin Prescription in Children and Adolescents in Relation to Body Weight and Age. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Mar 6;16(3):396. doi: 10.3390/ph16030396. PMID: 36986495; PMCID: PMC10058986.
12. Bruni O, Breda M, Nobili L, et al. European expert guidance on management of sleep onset insomnia and melatonin use in typically developing children. *Eur J Pediatr.* 2024 Jul;183(7):2955-2964. doi: 10.1007/s00431-024-05556-w. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38625388; PMCID: PMC11192690.
13. Paller AS, Siegfried EC, Cork MJ, et al. Infections in Children Aged 6 Months to 5 Years Treated with Dupilumab in a Placebo-Controlled Clinical Trial of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *Paediatr Drugs.* 2024 Mar;26(2):163-173. doi: 10.1007/s40272-023-00611-9. Epub 2024 Jan 24. PMID: 38267692; PMCID: PMC10890978.
14. Wollenberg A, Werfel T, Ring J, et al. Atopic Dermatitis in Children and Adults – Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2023 Mar 31;120(13):224-234. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0011. PMID: 36747484; PMCID: PMC10277810.
15. Carrascosa JM, Morillas-Lahuerta V. Comorbidities in Atopic Dermatitis: An Update and Review of Controversies. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020 Jul-Aug;111(6):481-486. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2020.04.009. Epub 2020 May 13. PMID: 32401719.
16. Gilaberte Y, Pérez-Gilaberte JB, Poblador-Plou B, et al. Prevalence and Comorbidity of Atopic Dermatitis in Children: A Large-Scale Population Study Based on Real-World Data. *J. Clin. Med.* 2020;9:1632. <https://doi.org/10.3390/jcm9061632>.
17. DUPIXENT® EU SmPC. Available from: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/dupixent-e-par-product-information_cs.pdf.
18. Lieberman JA, Chu DK, Ahmed T, et al. A systematic review and expert Delphi Consensus recommendation on the use of vaccines in patients receiving dupilumab: A position paper of the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024 Sep;133(3):286-294. doi: 10.1016/j.anai.2024.05.014. Epub 2024 Jun 5. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025 Feb;134(2):242-243. doi: 10.1016/j.anai.2024.10.023. PMID: 38848870; PMCID: PMC11459655.
19. Amy S, Paller EL, Simpson EC, et al. Dupilumab Safety and Efficacy up to 3 Years in Children Aged 6 Months to 11 Years With Atopic Dermatitis. Poster presented at the 83rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology (AAD); Orlando, FL, USA; March 7–11, 2025.
20. Beck AL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Dupilumab Treatment Significantly Reduces Age-Dependent Total IgE Levels in Young Children With Atopic Dermatitis. Poster presented at the 83rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology (AAD); Orlando, FL, USA; March 7–11, 2025.
21. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, et al. Dupilumab Safety and Efficacy up to 1 Year in Children Aged 6 Months to 5 Years with Atopic Dermatitis: Results from a Phase 3 Open-Label Extension Study. *Am J Clin Dermatol.* 2024 Jul;25(4):655-668. doi: 10.1007/s40257-024-00859-y. Epub 2024 May 14. PMID: 38743155; PMCID: PMC1193700.