

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada jeringa precargada de un solo uso contiene 300 mg de dupilumab en 2 ml de solución (150 mg/ml). Dupilumab es un anticuerpo monoclonal anti-receptor alfa de la interleucina-4 (IL-4) completamente humano que inhibe la señalización IL-4/IL-13, producido por tecnología de ADN recombinante en las células de Ovario de Hámster Chino (OHC). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyectable). Solución estéril transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido, sin partículas visibles, con un pH de aproximadamente 5,9. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas. Dermatitis atópica.** Dupixent está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años que son candidatos a tratamiento sistémico. **Asma.** Dupixent está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados en sangre y/o FeNO elevado, que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento. **Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN).** Dupixent está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad. **Posología y forma de administración.** El tratamiento se debe iniciar por profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las que está indicado dupilumab (ver sección Indicaciones terapéuticas). **Posología. Dermatitis atópica. Adultos.** La dosis recomendada de dupilumab para pacientes adultos es una dosis inicial de 600 mg (dos inyecciones de 300 mg), seguida de 300 mg cada dos semanas administrados mediante inyección subcutánea. **Adolescentes.** La dosis recomendada de dupilumab para pacientes adolescentes de 12 a 17 años se especifica en la Tabla 1.

**Tabla 1. Dosis de dupilumab para administración subcutánea en pacientes adolescentes de 12 a 17 años con dermatitis atópica**

Peso corporal del paciente	Dosis inicial	Dosis posteriores (cada dos semanas)
menos de 60 kg	400 mg (dos inyecciones de 200 mg)	200 mg
60 kg o más	600 mg (dos inyecciones de 300 mg)	300 mg

Dupilumab se puede utilizar con o sin corticosteroides tópicos. Se pueden utilizar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero se deben reservar sólo para áreas problemáticas, como la cara, el cuello, las áreas intertriginosas y genitales. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no han mostrado respuesta después de 16 semanas de tratamiento para la dermatitis atópica. Algunos pacientes con respuesta parcial inicial pueden mejorar posteriormente con el tratamiento continuado después de 16 semanas. Si la interrupción del tratamiento con dupilumab se hace necesaria, los pacientes aún pueden ser tratados nuevamente con éxito. **Asma.** La dosis recomendada de dupilumab para adultos y adolescentes (a partir de 12 años) es: • Para pacientes con asma grave y que toman corticosteroides orales o para pacientes con asma grave y dermatitis atópica comórbida de moderada a grave o adultos con rinosinusitis crónica comórbida grave con poliposis nasal, una dosis inicial de 600 mg (dos inyecciones de 300 mg), seguida de 300 mg cada dos semanas administrados mediante inyección subcutánea. • Para el resto de pacientes, una dosis inicial de 400 mg (dos inyecciones de 200 mg), seguida de 200 mg cada dos semanas administrados mediante inyección subcutánea. Los pacientes que reciben corticosteroides orales concomitantes pueden reducir su dosis de esteroides una vez que se produce una mejora clínica con dupilumab. Las reducciones de esteroides se deben realizar gradualmente (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Dupilumab está indicado para el tratamiento a largo plazo. Se debe considerar la necesidad de un tratamiento continuo al menos durante un año, según lo determine la evaluación del médico sobre el nivel de control del asma del paciente. **Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN).** La dosis recomendada de dupilumab para pacientes adultos es una dosis inicial de 300 mg seguida de 300 mg cada dos semanas. Dupilumab está indicado para el tratamiento a largo plazo. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no han mostrado respuesta después de 24 semanas de tratamiento para la RSCcPN. Algunos pacientes con respuesta parcial inicial pueden mejorar posteriormente con el tratamiento continuado después de 24 semanas. **Dosis olvidada.** Si se ha olvidado una dosis, administrar la misma tan pronto como sea posible. A continuación, siga la dosificación según la pauta establecida. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).** No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. **Insuficiencia renal.** No se necesita un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se dispone de datos muy limitados en pacientes con insuficiencia renal grave. **Insuficiencia hepática.** No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. **Peso corporal.** No se recomienda un ajuste de dosis según el peso corporal en pacientes con asma a partir de 12 años o en adultos con dermatitis atópica o RSCcPN. En pacientes de 12 a 17 años con dermatitis atópica, la dosis recomendada es de 200 mg (< 60 kg) o 300 mg (≥ 60 kg) cada dos semanas. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con dermatitis atópica menores de 12 años. No hay datos disponibles. No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con asma grave menores de 12 años. No hay datos disponibles. RSCcPN normalmente no aparece en niños. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños con RSCcPN menores de 18 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Vía subcutánea. Dupilumab se administra por inyección subcutánea en el muslo o abdomen, evitando el área de unos 5 cm alrededor del ombligo. Si alguien le administra la inyección, también se puede usar la parte superior del brazo. Para la dosis inicial de 600 mg, administrar dos inyecciones consecutivas de 300 mg en diferentes lugares de inyección. Se recomienda rotar el lugar de la inyección con cada inyección. No se debe inyectar dupilumab en la piel sensible, dañada o con hematomas o cicatrices. Si el profesional sanitario lo considera oportuno, el paciente se puede autoinyectar dupilumab o bien se lo puede administrar el cuidador. Se debe asegurar que los pacientes y/o cuidadores reciben la formación adecuada sobre la preparación y administración de dupilumab antes de su uso de acuerdo con las Instrucciones de Uso (IDU) en el prospecto. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se debe usar dupilumab para tratar síntomas agudos de asma o exacerbaciones agudas. No se debe usar dupilumab para tratar el broncoespasmo agudo o el status asmático. No se deben interrumpir bruscamente los corticosteroides sistémicos, tópicos o inhalados tras iniciar el tratamiento con dupilumab. Las reducciones en la dosis de corticosteroide, si es apropiado, deben ser graduales y se deben realizar bajo la supervisión directa de un médico. La reducción de la dosis de corticosteroide se puede asociar con síntomas sistémicos de retirada y/o desenmascarar situaciones previamente suprimidas por la terapia corticosteroide sistémica. Los biomarcadores de la inflamación de tipo 2 se pueden suprimir con el uso de corticosteroides sistémicos. Esto se debe tener en cuenta para determinar el estado tipo 2 en pacientes que toman corticosteroides orales. **Trazabilidad.** Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado. **Hipersensibilidad.** Si se produce una reacción de hipersensibilidad sistémica (inmediata o retardada), se debe suspender inmediatamente la administración de dupilumab e iniciar un tratamiento apropiado. Se han notificado casos muy raros de enfermedad del suero/reacciones tipo enfermedad del suero en el programa de desarrollo de la dermatitis atópica después de la administración de dupilumab. Se ha notificado muy raramente reacción anafiláctica en el programa de desarrollo del asma después de la administración de dupilumab (sección Reacciones adversas). **Enfermedades eosinofílicas.** Se han notificado casos de neumonía eosinofílica y casos de vasculitis compatible con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GPEA) en pacientes adultos tratados con dupilumab que participaron en el programa de desarrollo del asma. Se han notificado casos de vasculitis compatible con GPEA con dupilumab y placebo en pacientes adultos con asma comórbida en el programa de desarrollo de RSCcPN. Los médicos deben estar atentos a la erupción vasculítica, el empeoramiento de los síntomas pulmonares, las complicaciones cardíacas y/o neuropatía que se presenten en sus pacientes con eosinofilia. Los pacientes que reciben tratamiento para el asma pueden presentar eosinofilia sistémica grave que a veces presenta características clínicas de neumonía eosinofílica o vasculitis compatible con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, enfermedades que a menudo se tratan con terapia con corticosteroides sistémicos. Estos acontecimientos generalmente, pero no siempre, se pueden asociar con la reducción de la terapia con corticosteroides orales. **Infección helmíntica.** Los pacientes con infecciones helmínticas conocidas se excluyeron de la participación en los estudios clínicos. Dupilumab puede influir en la respuesta inmune contra las infecciones helmínticas mediante la inhibición de la señalización de IL-4/IL-13. Antes de iniciar el tratamiento con dupilumab, se debe tratar a los pacientes con infecciones helmínticas previas. Si los pacientes se infectan mientras reciben el tratamiento con dupilumab y no responden al tratamiento antihelmíntico, se debe interrumpir el tratamiento con dupilumab hasta que se resuelva la infección. **Acontecimientos relacionados con conjuntivitis.** Los pacientes tratados con dupilumab que desarrollan conjuntivitis que no se resuelve tras el tratamiento estándar, se deben someter a un examen oftalmológico (sección Reacciones adversas). **Pacientes con dermatitis atópica o RSCcPN con asma comórbida.** Los pacientes que reciben dupilumab para la dermatitis atópica de moderada a grave o RSCcPN grave y que también tienen asma comórbida no deben ajustar o interrumpir sus tratamientos de asma sin consultar con sus médicos. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes con asma comórbida después de la interrupción de dupilumab. **Vacunaciones.** Las vacunas vivas y vivas atenuadas no se deben administrar simultáneamente con dupilumab, ya que no se ha establecido la seguridad y la eficacia clínica. Se evaluaron las respuestas inmunitarias a la vacuna TdaP y la vacuna meningocócica de polisacárido, ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Se recomienda actualizar a los pacientes con inmunizaciones vivas y vivas atenuadas de acuerdo con las guías de vacunación actuales antes del tratamiento con dupilumab. **Contenido en sodio.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis de 300 mg, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Las respuestas inmunes a la vacunación se evaluaron en un estudio en el que los pacientes con dermatitis atópica se trataron una vez por semana durante 16 semanas con 300 mg de dupilumab. Después de 12 semanas de administración de dupilumab, los pacientes fueron vacunados con una vacuna Tdap (dependiente de células T), y una vacuna meningocócica de polisacárido (independiente de células T) y las respuestas inmunes se evaluaron 4 semanas más tarde. Las respuestas de anticuerpos tanto para la vacuna contra el tétanos como para la vacuna meningocócica de polisacárido fueron similares en los pacientes tratados con dupilumab y los tratados con placebo. No se observaron interacciones adversas entre cualquiera de las vacunas muertas y dupilumab en el estudio. Por lo tanto, los pacientes que reciben dupilumab pueden recibir simultáneamente vacunas inactivadas o muertas. Para información sobre vacunas vivas ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. En un estudio clínico de pacientes con DA, se evaluaron los efectos de dupilumab en la farmacocinética (FC) de los sustratos del CYP. Los datos recogidos de este estudio no indicaron efectos clínicamente relevantes de dupilumab sobre la actividad del CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2C9. No se espera un efecto del dupilumab en la FC de los medicamentos administrados conjuntamente. Según el análisis de la población, los medicamentos frecuentemente administrados conjuntamente no tuvieron ningún efecto sobre la

farmacocinética de dupilumab en pacientes con asma de moderada a grave. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** Hay datos limitados relativos al uso de dupilumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Solamente se debe utilizar dupilumab durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. **Lactancia.** Se desconoce si dupilumab se excreta en la leche materna o si se absorbe sistémicamente después de su ingestión. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con dupilumab teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad.** Los estudios en animales mostraron que no se producía deterioro de la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de dupilumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas.** **Dermatitis atópica.** Adultos con dermatitis atópica. **Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones en el lugar de la inyección, conjuntivitis, blefaritis y herpes oral. Se han notificado casos muy raros de enfermedad del suero/reacciones tipo enfermedad del suero en el programa de desarrollo de la dermatitis atópica (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). En los estudios con el medicamento en monoterapia, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos fue del 1,9 % en el grupo placebo, 1,9 % en el grupo de dupilumab 300 mg una vez cada dos semanas (C2S), 1,5 % en el grupo de dupilumab 300 mg una vez a la semana (CS). En el estudio con corticosteroides tópicos (CET) concomitantes, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos fue del 7,6 % en el grupo placebo + CET, 1,8 % en el grupo de dupilumab 300 mg C2S + CET, y 2,9 % en el grupo de dupilumab 300 mg CS + CET. **Tabla de reacciones adversas.** Se evaluó la seguridad de dupilumab en cuatro estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y un estudio de escalado de dosis en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave. En estos 5 ensayos, se trataron 1.689 sujetos con inyecciones subcutáneas de dupilumab, con o sin corticosteroides tópicos (CET) concomitantes. Se trataron un total de 305 pacientes con dupilumab durante al menos 1 año. En la tabla 2 se enumeran las reacciones adversas observadas en dermatitis atópica en los ensayos clínicos según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia, utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 2. Lista de reacciones adversas en dermatitis atópica**

Sistema de Clasificación de Órganos de MedDRA	Frecuencia	Reacción Adversa
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Conjuntivitis Herpes oral
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Frecuentes	Eosinofilia
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raros	Enfermedad del suero/reacciones tipo enfermedad del suero
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Cefalea
<i>Trastornos oculares</i>	Frecuentes	Conjuntivitis alérgica Prurito ocular Blefaritis
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección

Adolescentes con dermatitis atópica. La seguridad de dupilumab se evaluó en un estudio de 250 pacientes de 12 a 17 años con dermatitis atópica de moderada a grave (AD-1526). El perfil de seguridad de dupilumab en estos pacientes seguido hasta la semana 16 fue similar al perfil de seguridad de los estudios en adultos con dermatitis atópica. La seguridad a largo plazo de dupilumab se evaluó en un estudio de extensión abierto en pacientes de 12 a 17 años con dermatitis atópica de moderada a grave (AD-1434). El perfil de seguridad de dupilumab en pacientes seguidos hasta la semana 52 fue similar al perfil de seguridad observado en la semana 16 en el estudio AD-1526. El perfil de seguridad a largo plazo de dupilumab observado en adolescentes fue consistente con el observado en adultos con dermatitis atópica. **Asma.** **Resumen del perfil de seguridad.** La reacción adversa más frecuente fue eritema en el lugar de la inyección. Se ha notificado muy raramente reacción anafiláctica en el programa de desarrollo del asma (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). En los estudios DRI12544 y QUEST, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos fue del 4,3 % en el grupo placebo, 3,2 % en el grupo de dupilumab 200 mg una vez cada dos semanas (C2S) y 6,1 % en el grupo de dupilumab 300 mg una vez cada dos semanas (C2S). **Tabla de reacciones adversas.** Se evaluó a un total de 2.888 pacientes adultos y adolescentes con asma de moderada a grave en 3 ensayos aleatorizados, controlados con placebo y multicéntricos de 24 a 52 semanas de duración (DRI12544, QUEST y VENTURE). De estos, 2.678 tenían antecedentes de 1 o más exacerbaciones graves en el año anterior a su inclusión a pesar del uso habitual de corticosteroides inhalados en dosis media a alta junto con otro(s) medicamento(s) de control adicional(es) (DRI12544 y QUEST). Se incluyeron un total de 210 pacientes con asma dependiente de corticosteroides orales (CEO) que recibían corticosteroides inhalados en dosis altas además de hasta dos medicamentos de control adicionales (VENTURE). En la tabla 3 se enumeran las reacciones adversas observadas en asma en los ensayos clínicos según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia, utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 3. Lista de reacciones adversas en asma**

Sistema de Clasificación de Órganos de MedDRA	Frecuencia	Reacción Adversa
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raros	Reacción anafiláctica
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección Edema en el lugar de la inyección Dolor en el lugar de la inyección Prurito en el lugar de la inyección

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN). **Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacción en el lugar de la inyección e hinchazón en el lugar de la inyección. En el grupo de seguridad, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos fue del 2,0 % en el grupo de dupilumab 300 mg C2S y del 4,6 % en el grupo placebo. **Tabla de reacciones adversas.** Se evaluó a un total de 722 pacientes adultos con RSCcPN en 2 ensayos aleatorizados, controlados con placebo y multicéntricos de 24 a 52 semanas de duración (SINUS-24 y SINUS-52). El grupo de seguridad consistió en datos de las primeras 24 semanas de tratamiento. En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas observadas en RSCcPN en los ensayos clínicos según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia, utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 4. Lista de reacciones adversas en los estudios clínicos de RSCcPN**

Sistema de Clasificación de Órganos de MedDRA	Frecuencia	Reacción Adversa
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Conjuntivitis
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Frecuentes	Eosinofilia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Reacción en el lugar de la inyección Hinchazón en el lugar de la inyección

**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en las indicaciones de dermatitis atópica, asma y RSCcPN.** **Hipersensibilidad.** Se han notificado casos muy raros de enfermedad del suero/reacciones tipo enfermedad del suero y reacción anafiláctica después de la administración de dupilumab (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Conjuntivitis y acontecimientos relacionados.** La conjuntivitis se produjo con mayor frecuencia en pacientes con dermatitis atópica que recibieron dupilumab. La mayoría de los pacientes con conjuntivitis se recuperaron o se fueron recuperando durante el período de tratamiento. Entre los pacientes con asma, la frecuencia de conjuntivitis fue baja y similar entre dupilumab y placebo. Entre los pacientes con RSCcPN, la frecuencia de conjuntivitis fue mayor en dupilumab que en placebo, aunque menor que la observada en pacientes con dermatitis atópica (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Eccema herpético.** En los estudios con el medicamento en monoterapia de dermatitis atópica de 16 semanas de duración, se notificó eccema herpético en  $< 1$  % de los pacientes en los grupos de dupilumab y en  $< 1$  % de los pacientes en el grupo placebo. En el estudio de dupilumab + CET de dermatitis atópica de 52 semanas de duración, se notificó eccema herpético en el 0,2 % de los pacientes en el grupo de dupilumab + CET y en el 1,9 % de los pacientes en el grupo placebo + CET. **Eosinofilia.** Los pacientes tratados con dupilumab tuvieron un mayor aumento inicial medio respecto al inicio en el recuento de eosinófilos en comparación con los pacientes tratados con placebo. Los recuentos de eosinófilos disminuyeron hasta cerca de los niveles basales durante el tratamiento del estudio. Se notificaron casos de eosinofilia durante el tratamiento ( $\geq 5.000$  células/ $\mu$ l) en  $< 2$  % de los pacientes tratados con dupilumab y en  $< 0,5$  % en los pacientes tratados con placebo. **Infecciones.** En los estudios clínicos con el medicamento en monoterapia de dermatitis atópica de 16 semanas de duración, se notificaron infecciones graves en el 1,0% de los pacientes tratados con placebo y en el 0,5 % de los pacientes tratados con dupilumab. En el estudio CHRONOS de dermatitis atópica de 52 semanas, se notificaron infecciones graves en el 0,6 % de los pacientes tratados con placebo y en el 0,2 % de los pacientes tratados con dupilumab. No se observó aumento en la incidencia global de infecciones con dupilumab en comparación con placebo en el grupo de seguridad para los estudios clínicos de RSCcPN. En el estudio SINUS-52 de 52 semanas, se notificaron infecciones graves en el 1,3 % de los pacientes tratados con dupilumab y el 1,3 % de los pacientes tratados con placebo. **Inmunogenicidad.** Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad con dupilumab. Las respuestas de los anticuerpos-antifármaco (AAF) no afectaron por lo general a la exposición, seguridad o eficacia de dupilumab. Aproximadamente el 5 % de los pacientes con dermatitis atópica, asma

o RSCcPN que recibieron dupilumab 300 mg una vez cada dos semanas (C2S) durante 52 semanas desarrollaron AAF a dupilumab; aproximadamente el 2 % mostraron respuestas AAF persistentes y aproximadamente el 2 % presentaron anticuerpos neutralizantes. Aproximadamente el 9 % de los pacientes con asma que recibieron dupilumab 200 mg una vez cada dos semanas (C2S) durante 52 semanas desarrollaron anticuerpos a dupilumab; aproximadamente el 4 % mostraron respuestas AAF persistentes y aproximadamente el 4 % presentaron anticuerpos neutralizantes. Entre los regímenes de dosificación de 300 mg y 200 mg una vez cada dos semanas (C2S), aproximadamente el 4 % de los pacientes con dermatitis atópica, asma o RSCcPN en los grupos placebo en los estudios de 52 semanas fueron también positivos para anticuerpos a dupilumab; aproximadamente el 2 % mostraron respuesta AAF persistente y aproximadamente el 1 % presentaron anticuerpos neutralizantes. Menos del 0,6 % de los pacientes presentó títulos elevados de respuestas AAF que se asociaron con una exposición y eficacia reducidas. Además, un paciente presentó la enfermedad del suero, y otro una reacción tipo enfermedad del suero (< 0,1 %), que se asociaron a títulos elevados de AAF (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Población pediátrica.** El perfil de seguridad observado en adolescentes de 12 a 17 años en ensayos clínicos de dermatitis atópica fue similar al observado en adultos. Un total de 107 adolescentes de 12 a 17 años con asma se inscribieron en el estudio QUEST de 52 semanas. El perfil de seguridad observado fue similar al observado en adultos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis.** No hay tratamiento específico para la sobredosis con dupilumab. En caso de sobredosis, controlar al paciente por cualquier signo o síntoma de reacciones adversas, e instaurar inmediatamente el tratamiento sintomático apropiado. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:** arginina hidrocloreto, histidina, polisorbato 80 (E433), acetato de sodio trihidrato, ácido acético glacial (E260), sacarosa, agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **Periodo de validez.** 3 años. Si es necesario, las jeringas precargadas se pueden mantener a temperatura ambiente hasta 25°C por un máximo de 14 días. No conservar a temperatura superior a 25°C. Si el envase necesita sacarse de la nevera de forma permanente, se debe registrar la fecha de retirada de la nevera en el envase exterior. Después de sacarlo de la nevera, Dupixent se debe utilizar en los 14 días siguientes o desechar. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (2°C - 8°C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. **Naturaleza y contenido del envase.** Solución de 2 ml en una jeringa precargada de vidrio transparente siliconizado tipo 1 con protector de aguja, con una aguja insertada fija de acero inoxidable y pared fina, de 27G 12,7 mm (1/2"). Tamaño de envase: • 2 jeringas precargadas. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Las instrucciones para la preparación y administración de Dupixent en jeringa precargada se proporcionan en el prospecto. La solución debe ser clara a ligeramente opalescente, incolora a amarillo pálido. Si la solución está turbia, decolorada o contiene partículas visibles, no se debe utilizar. Después de retirar la jeringa precargada de 300 mg de la nevera, se debe permitir alcanzar la temperatura ambiente hasta 25 °C esperando 45 minutos antes de inyectar Dupixent. La jeringa precargada no se debe exponer al calor o a la luz solar directa y no se debe agitar. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Después de usar, ponga la jeringa precargada en un contenedor para desechar objetos punzantes y debe deshacerse de él de acuerdo con la normativa local. No reciclar el contenedor. Mantener el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** sanofi-aventis groupe. 54, rue La Boétie. 75008 Paris. France. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/17/1229/006. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 26 septiembre 2017. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Diciembre 2019. **Representante local:** sanofi-aventis, S.A. C/Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada – 2 jeringas precargadas de 2 ml con protector de aguja (CN 718735.6): PVP notificado: 1.267,45 €, PVP IVA notificado: 1.318,15 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico hospitalario. Financiado por el SNS. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.**

Dupixent únicamente está comercializado en España en la indicación de Dermatitis Atópica de moderada a grave en pacientes adultos.