

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada. Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Dupilumab 300 mg solución inyectable en jeringa precargada. Cada jeringa precargada de un solo uso contiene 300 mg de dupilumab en 2 ml de solución (150 mg/ml). Dupilumab 300 mg solución inyectable en pluma precargada. Cada pluma precargada de un solo uso contiene 300 mg de dupilumab en 2 ml de solución (150 mg/ml). Dupilumab 200 mg solución inyectable en jeringa precargada. Cada jeringa precargada de un solo uso contiene 200 mg de dupilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml). Dupilumab 200 mg solución inyectable en pluma precargada. Cada pluma precargada de un solo uso contiene 200 mg de dupilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml). Dupilumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano 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.** Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada. **Dermatitis atópica. Adultos y adolescentes.** 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. *Niños de 6 a 11 años.* Dupixent está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica grave en niños de 6 a 11 años que son candidatos a tratamiento sistémico. **Asma. Adultos y adolescentes.** 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 elevada fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento. *Niños de 6 a 11 años.* Dupixent está indicado en niños de 6 a 11 años como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados en sangre y/o elevada fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis medias a 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. Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada. **Dermatitis atópica. Adultos y adolescentes.** 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. *Niños de 6 a 11 años.* Dupixent está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica grave en niños de 6 a 11 años que son candidatos a tratamiento sistémico. **Asma. Adultos y adolescentes.** 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 elevada fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento. *Niños de 6 a 11 años.* Dupixent está indicado en niños de 6 a 11 años como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados en sangre y/o elevada fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis medias a altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento. **Posología y forma de administración.** Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada. 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 (de 12 a 17 años).** 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

Niños de 6 a 11 años. La dosis recomendada de dupilumab para niños de 6 a 11 años se especifica en la Tabla 2.

Tabla 2: Dosis de dupilumab para administración subcutánea en niños de 6 a 11 años con dermatitis atópica

Peso corporal del paciente	Dosis inicial	Dosis posteriores
15 kg a menos de 60 kg	300 mg (una inyección de 300 mg) en el día 1, seguidos de 300 mg en el día 15	300 mg cada 4 semanas (C4S)*, comenzando 4 semanas después de la dosis del día 15
60 kg o más	600 mg (dos inyecciones de 300 mg)	300 mg cada dos semanas (C2S)

*La dosis se puede aumentar a 200 mg C2S en pacientes con un peso corporal de 15 kg a menos de 60 kg según la evaluación del médico.

Dupilumab se puede utilizar con o sin corticosteroides tópicos. Se pueden utilizar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero se deben reservar solo 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. Adultos y adolescentes.** 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. *Niños de 6 a 11 años.* La dosis recomendada de dupilumab para pacientes pediátricos de 6 a 11 años se especifica en la Tabla 3.

Tabla 3: Dosis de dupilumab para administración subcutánea en niños de 6 a 11 años con asma

Peso corporal	Dosis inicial y posteriores
15 kg a menos de 30 kg	100 mg cada dos semanas (C2S) o 300 mg cada cuatro semanas (C4S)
30 kg a menos de 60 kg	200 mg cada dos semanas (C2S) o 300 mg cada cuatro semanas (C4S)
60 kg o más	200 mg cada dos semanas (C2S)

Para pacientes pediátricos (de 6 a 11 años) con asma y dermatitis atópica comórbida grave, según la indicación aprobada, se debe seguir la dosis recomendada en la Tabla 2. 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, la dosis se debe administrar tan pronto como sea posible. A continuación, la dosificación se debe seguir 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. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con dermatitis atópica menores de 6 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con un peso corporal < 15 kg. No hay datos disponibles. No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con asma grave menores de 6 años. No hay datos disponibles. 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. La pluma precargada de dupilumab no está diseñada para su uso en niños menores de 12 años. Para niños de 6 a 11 años con dermatitis atópica y/o asma, la jeringa precargada de dupilumab es la presentación adecuada para su administración a esta población. 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. Cada jeringa

precargada o pluma precargada es para un solo uso. 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) al final del prospecto. **Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada.** 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 (de 12 a 17 años).** 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

Niños de 6 a 11 años. La dosis recomendada de dupilumab para niños de 6 a 11 años se especifica en la Tabla 2.

Tabla 2: Dosis de dupilumab para administración subcutánea en niños de 6 a 11 años con dermatitis atópica

Peso corporal del paciente	Dosis inicial	Dosis posteriores
15 kg a menos de 60 kg	300 mg (una inyección de 300 mg) en el día 1, seguidos de 300 mg en el día 15	300 mg cada 4 semanas (C4S)*, comenzando 4 semanas después de la dosis del día 15
60 kg o más	600 mg (dos inyecciones de 300 mg)	300 mg cada dos semanas (C2S)

*La dosis se puede aumentar a 200 mg C2S en pacientes con un peso corporal de 15 kg a menos de 60 kg según la evaluación del médico.

Dupilumab se puede utilizar con o sin corticosteroides tópicos. Se pueden utilizar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero se deben reservar solo 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. Adultos y adolescentes.** La dosis recomendada de dupilumab para adultos y adolescentes (a partir de 12 años) es: • Una dosis inicial de 400 mg (dos inyecciones de 200 mg), seguida de 200 mg cada dos semanas administrados mediante inyección subcutánea. • 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. **Niños de 6 a 11 años.** La dosis recomendada de dupilumab para pacientes pediátricos de 6 a 11 años se especifica en la Tabla 3.

Tabla 3: Dosis de dupilumab para administración subcutánea en niños de 6 a 11 años con asma

Peso corporal	Dosis inicial y posteriores
15 kg a menos de 30 kg	100 mg cada dos semanas (C2S) o 300 mg cada cuatro semanas (C4S)
30 kg a menos de 60 kg	200 mg cada dos semanas (C2S) o 300 mg cada cuatro semanas (C4S)
60 kg o más	200 mg cada dos semanas (C2S)

Para pacientes pediátricos (de 6 a 11 años) con asma y dermatitis atópica comórbida grave, según la indicación aprobada, se debe seguir la dosis recomendada en la Tabla 2. 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. **Dosis olvidada.** Si se ha olvidado una dosis, la dosis se debe administrar tan pronto como sea posible. A continuación, la dosificación se debe seguir 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. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con dermatitis atópica menores de 6 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con un peso corporal < 15 kg. No hay datos disponibles. No se ha establecido la seguridad y eficacia de dupilumab en niños con asma grave menores de 6 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Vía subcutánea. La pluma precargada de dupilumab no está diseñada para su uso en niños menores de 12 años. Para niños de 6 a 11 años con dermatitis atópica y/o asma, la jeringa precargada de dupilumab es la presentación adecuada para su administración a esta población. 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. Cada jeringa precargada o pluma precargada es para un solo uso. Para la dosis inicial de 400 mg, administrar dos inyecciones consecutivas de 200 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) al final del 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. Trazabilidad.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **Exacerbaciones agudas de asma.** 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 la crisis asmática. **Corticosteroides.** 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. **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 de reacción anafiláctica, angioedema y de enfermedad del suero/reacción tipo enfermedad del suero. Han ocurrido reacciones anafilácticas y de angioedema desde minutos después de la inyección de dupilumab hasta siete días después de la misma (ver 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 GEPA 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. Se notificaron casos de enterobiasis en niños de 6 a 11 años que participaron en el programa de desarrollo del asma pediátrico (ver sección Reacciones adversas). **Acontecimientos relacionados con conjuntivitis y queratitis.** Se han notificado acontecimientos relacionados con conjuntivitis y queratitis con dupilumab, principalmente en pacientes con dermatitis atópica. Algunos pacientes notificaron alteraciones visuales (p. ej. visión borrosa) asociadas con conjuntivitis o queratitis (ver sección Reacciones adversas). Se debe aconsejar a los pacientes que notifiquen la aparición o el empeoramiento de nuevos síntomas oculares a su profesional sanitario. Los pacientes tratados con dupilumab que desarrollan conjuntivitis que no se resuelve tras el tratamiento estándar o signos y síntomas que sugieren queratitis, se deben someter a un examen oftalmológico, según corresponda (ver 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 evaluarán 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.** Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 300 mg; esto es, esencialmente "exento de sodio". Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada. Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 200 mg; esto es, 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 dermatitis atópica, 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.** **Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas más frecuentes son reacciones en el lugar de la inyección (incluye eritema, edema, prurito, dolor e hinchazón), conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, artralgia, herpes oral y eosinofilia. Se han notificado casos raros de enfermedad del suero, reacción tipo enfermedad del suero, reacción anafiláctica y queratitis ulcerosa (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Tabla de reacciones adversas.** Los datos de seguridad de dupilumab presentados en la Tabla 4 derivaron predominantemente de 12 ensayos aleatorizados, controlados con placebo, que incluyeron pacientes con dermatitis atópica, asma y RSCcPN. Estos estudios en los que participaron 4.206 pacientes que recibieron dupilumab y 2.326 pacientes que recibieron placebo durante el periodo controlado son representativos del perfil de seguridad general de dupilumab. En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y/o ámbito poscomercialización según la clasificación por órganos y sistemas 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 ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 4: Lista de reacciones adversas

Clasificación por Órganos y Sistemas 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>	Poco frecuentes Raras	Angioedema* Reacción anafiláctica Enfermedad del suero Reacción tipo enfermedad del suero
<i>Trastornos oculares</i>	Frecuentes Poco frecuentes Raras	Conjuntivitis alérgica* Queratitis** Blefaritis**† Prurito ocular**† Ojo seco**† Queratitis ulcerosa**†
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Poco frecuentes	Erupción facial [‡]
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Frecuentes	Artralgia [‡]
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección (incluye eritema, edema, prurito, dolor e hinchazón)

*Los trastornos oculares y el herpes oral se produjeron predominantemente en los estudios de dermatitis atópica.

†Las frecuencias para prurito ocular, blefaritis y ojo seco fueron frecuentes y la queratitis ulcerosa fue poco frecuente en los estudios de dermatitis atópica.

‡A partir de informes de poscomercialización.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. Hipersensibilidad. Se han notificado casos de reacción anafiláctica, angioedema y de enfermedad del suero/reacción tipo enfermedad del suero después de la administración de dupilumab (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Acontecimientos relacionados con conjuntivitis y queratitis.** La conjuntivitis y queratitis se produjeron con mayor frecuencia en pacientes con dermatitis atópica que recibieron dupilumab en comparación con placebo en los estudios de dermatitis atópica. La mayoría de los pacientes con conjuntivitis o queratitis se recuperaron o se fueron recuperando durante el periodo de tratamiento. En el estudio de dermatitis atópica OLE a largo plazo (AD-1225) a 3 años, las tasas respectivas de conjuntivitis y queratitis se mantuvieron similares a las del grupo de dupilumab en los estudios de dermatitis atópica controlados con placebo. Entre los pacientes con asma, la frecuencia de conjuntivitis y queratitis 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. No se notificaron casos de queratitis en el programa de desarrollo de RSCcPN (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Eccema herpético.** En los estudios con el medicamento en monoterapia de dermatitis atópica en adultos 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 en adultos 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. Estas tasas se mantuvieron estables a los 3 años en el estudio OLE a largo plazo (AD-1225). **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 y regresaron al valor basal durante el estudio de seguridad de extensión abierto para el asma (TRAVERSE). Los niveles medios de eosinófilos en sangre disminuyeron por debajo del valor basal en la semana 20 y se mantuvieron hasta 3 años en el estudio OLE a largo plazo (AD-1225). Se notificaron casos de eosinofilia durante el tratamiento (≥ 5.000 células/ μ l) en $< 2\%$ de los pacientes tratados con dupilumab y en $< 0,5\%$ en los pacientes tratados con placebo (estudios SOLO1, SOLO2, AD-1021, DRI12544, QUEST, SINUS-24 y SINUS-52) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Infecciones.** En los estudios clínicos con el medicamento en monoterapia de dermatitis atópica en adultos 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 en adultos 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. Las tasas de infecciones graves se mantuvieron estables a los 3 años en el estudio OLE a largo plazo (AD-1225). 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 asma. En el grupo de seguridad de 24 semanas, se notificaron infecciones graves en el 1,0% de los pacientes tratados con dupilumab y en el 1,1% de los pacientes tratados con placebo. En el estudio QUEST de 52 semanas, se notificaron infecciones graves en el 1,3% de los pacientes tratados con dupilumab y en el 1,4% de los pacientes tratados con placebo. 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. Se observaron resultados similares en pacientes pediátricos (de 6 a 11 años) con dermatitis atópica que recibieron dupilumab 200 mg C2S o 300 mg C4S durante 16 semanas y pacientes (de 6 a 11 años) con asma que recibieron dupilumab 100 mg C2S o 200 mg C2S durante 52 semanas. Se observaron respuestas AAF similares en pacientes adultos con dermatitis atópica tratados con dupilumab hasta 3 años en el estudio OLE a largo plazo (AD-1225). Aproximadamente el 16% de los pacientes adolescentes con dermatitis atópica que recibieron dupilumab 300 mg o 200 mg C2S durante 16 semanas desarrollaron anticuerpos a dupilumab; aproximadamente el 3% mostraron respuestas AAF persistentes y aproximadamente el 5% 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. Independientemente de la edad o población, aproximadamente del 2% al 4% de los pacientes en los grupos placebo fueron positivos para anticuerpos a dupilumab; aproximadamente el 2% mostraron respuesta AAF persistente y aproximadamente el 1% presentaron anticuerpos neutralizantes. Menos del 1% de los pacientes que recibieron dupilumab a las pautas posológicas autorizadas 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. 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. **Asma.** 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 de los adultos. La seguridad a largo plazo de dupilumab se evaluó en 89 pacientes adolescentes que se incluyeron en un estudio de extensión abierto con asma de moderada a grave (TRVERSE). En este estudio, los pacientes fueron seguidos hasta 96 semanas. El perfil de seguridad de dupilumab en TRVERSE fue consistente con el perfil de seguridad observado en estudios pivotaes de asma de hasta 52 semanas de tratamiento. En niños de 6 a 11 años con asma de moderada a grave (VOYAGE), se notificó la reacción adversa adicional de enterobiasis en el 1,8% (5 pacientes) en los grupos de dupilumab y en ninguno en el grupo placebo. Todos los casos de enterobiasis fueron de leves a moderados y los pacientes se recuperaron con tratamiento antihelmíntico sin interrupción del tratamiento con dupilumab. En niños de 6 a 11 años con asma de moderada a grave, se notificó eosinofilia (eosinófilos en sangre ≥ 3.000 células/ μ l o que el investigador consideró un acontecimiento adverso) en el 6,6% de los grupos de dupilumab y el 0,7 % en el grupo de placebo. La mayoría de los casos de eosinofilia fueron de leves a moderados y no se asociaron con síntomas clínicos. Estos casos fueron transitorios, disminuyeron con el tiempo y no provocaron la interrupción del tratamiento con dupilumab. **Seguridad a largo plazo. Dermatitis atópica.** El perfil de seguridad de dupilumab + CET (CHRONOS) en pacientes adultos con dermatitis atópica hasta la semana 52 fue consistente con el perfil de seguridad observado en la semana 16. La seguridad a largo plazo de dupilumab se evaluó en un estudio de extensión abierto en pacientes de 6 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 los estudios AD-1526 y AD-1652. El perfil de seguridad a largo plazo de dupilumab observado en niños y adolescentes fue consistente con el observado en adultos con dermatitis atópica. En un estudio de extensión abierto (OLE, por sus siglas en inglés), multicéntrico de fase 3 (AD-1225), se evaluó la seguridad a largo plazo de dosis repetidas de dupilumab en 2.677 adultos con DA de moderada a grave expuestos a dosis semanales de 300 mg (99,7%), incluidos 357 que completaron al menos 148 semanas del estudio. El perfil de seguridad a largo plazo observado en este estudio hasta 3 años fue generalmente consistente con el perfil de seguridad de dupilumab observado en estudios controlados. **Asma.** El perfil de seguridad de dupilumab en el estudio de seguridad a largo plazo de 96 semanas (TRVERSE) fue consistente con el perfil de seguridad observado en estudios pivotaes de asma de hasta 52 semanas de tratamiento. **RSCcPN.** El perfil de seguridad de dupilumab en adultos con RSCcPN hasta la semana 52 fue consistente con el perfil de seguridad observado en la semana 24. **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, se debe controlar al paciente por cualquier signo o síntoma de reacciones adversas, e instaurar inmediatamente el tratamiento sintomático apropiado. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:** arginina hidrocloreuro, 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. **Período de validez.** 3 años. Si es necesario, la jeringa precargada o la pluma precargada se pueden sacar de la nevera y conservar en el envase durante un máximo de 14 días a temperatura ambiente hasta 25 °C, protegidas de la luz. La fecha en que se saca de la nevera se anotará en el espacio provisto para ello en el envase exterior. El envase se debe desechar si se deja fuera de la nevera durante más de 14 días o si ha pasado la fecha de caducidad. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. **Naturaleza y contenido del envase.** **Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada.** 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. **Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada.** Solución de 2 ml en una jeringa de vidrio transparente siliconizado tipo 1 en una pluma precargada, con una aguja insertada fija de acero inoxidable y pared fina, de 27G 12,7 mm (1/2"). Tamaño de envase: • 2 plumas precargadas. **Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada.** Solución de 1,14 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. **Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada.** Solución de 1,14 ml en una pluma precargada, con una aguja insertada fija de acero inoxidable y pared fina, de 27G 12,7 mm (1/2"). Tamaño de envase: • 2 plumas precargadas. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Al final del prospecto se proporcionan instrucciones completas para la administración de Dupixent en una jeringa precargada o en una pluma precargada. La solución debe ser transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo pálido. Si la solución está turbia, decolorada o contiene partículas visibles, no se debe utilizar la solución. **Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada.** Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada. Después de retirar la jeringa precargada o la pluma precargada de 300 mg de la nevera, se debe permitir alcanzar la temperatura ambiente hasta 25 °C esperando 45 minutos antes de inyectar Dupixent. **Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada.** Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada. Después de retirar la jeringa precargada o la pluma precargada de 200 mg de la nevera, se debe permitir alcanzar la temperatura ambiente hasta 25 °C esperando 30 minutos antes de inyectar Dupixent. La jeringa precargada o la pluma 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 o la pluma precargada en un contenedor para desechar objetos punzantes y debe deshacerse de él de acuerdo con la normativa local. No reciclar el contenedor. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie 75008 Paris, Francia. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/17/1229/006 Dupixent 300 mg solución inyectable en jeringa precargada. EU/1/17/1229/018 Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada. EU/1/17/1229/010 Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada. EU/1/17/1229/014 Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 26 septiembre 2017. Fecha de la última renovación: 02 septiembre 2022. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre 2022. Representante local: sanofi-aventis, S.A. C/Jospe 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 SNS. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. *Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.*



Dupixent 300 mg solución inyectable en pluma precargada – 2 plumas precargadas de 2 ml (CN 727471.1): PVP notificado: 1.267,45 €, PVP IVA notificado: 1.318,15 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico hospitalario. Financiado por SNS. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. *Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.*



Dupixent 200 mg solución inyectable en jeringa precargada – 2 jeringas precargadas de 1,14 ml (CN 727309.7): PVP notificado: 1.267,45 €, PVP IVA notificado: 1.318,15 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico hospitalario. Financiado por SNS. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. *Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.*



Dupixent 200 mg solución inyectable en pluma precargada – 2 plumas precargadas de 1,14 ml (CN 727310.3): PVP notificado: 1.267,45 €, PVP IVA notificado: 1.318,15 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico hospitalario. Financiado por SNS. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. *Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.*

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.

- Dupixent está financiado en España para las siguientes indicaciones:
- Dermatitis atópica grave en pacientes adultos, adolescentes y niños (de 6 a 11 años)
 - Asma grave no controlada en mayores de 12 años
- Dupixent no está financiado en España para la siguiente indicación:
- Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN)
 - Asma en niños de 6 a 11 años