DŁUGOTRWAŁA I BEZPIECZNA POPRAWA ZMIAN SKÓRNYCH ORAZ BRAK ŚWIĄDU SĄ MOŻLIWE

Interleukina 4 oraz Interleukina 13 są głównymi czynnikami chorób zapalnych typu 2, takich jak **atopowe zapalenie skóry**, astma i CRSwNP[1]

- **Dupilumab** jest rekombinowanym ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG4, które ***hamuje przekazywanie sygnałów*** za pośrednictwem Il-4 i Il-13, przez co ***zmniejsza liczbę mediatorów zapalenia typu 2***[1];
- Produkt leczniczy **Dupixent** jest wskazany do stosowania w ***leczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry*** u *dorosłych i młodzieży* w wieku 12 lat oraz dzieci w wieku od **6 do 11** lat które kwalifikują się do leczenia ogólnego[1].

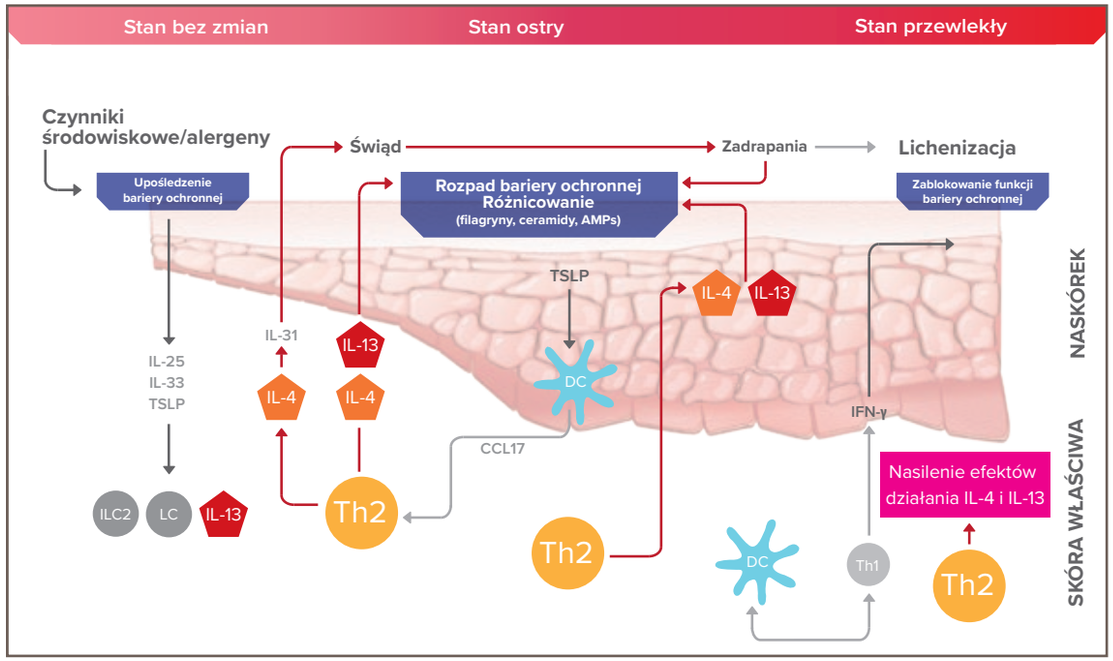
sanofi REGENERON

© 2020 Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Wszelkie prawa zastrzeżone.

DUPIXENT® (dupilumab)

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY JEST PRZEWLEKŁĄ CHOROBĄ SPOWODOWANĄ PRZEZ TRWAŁE ZAPALENIE SKÓRY WŁAŚCIWEJ[2-4]

- Bezobjawowe zapalenie skóry występuje zawsze, pomimo prawidłowego wyglądu i braku zmian skórnych[2-4].
- IL-4 i IL-13 są kluczowymi cytokinami typu 2 (łącznie z TH2) w atopowym zapaleniu skóry, które modulują odpowiedź immunologiczną, wywołują trwały stan zapalny i pogarszają funkcjonalność bariery skórnej[2-4].
- IL-4 i IL-13 są głównymi czynnikami chorób zapalnych typu 2, takich jak atopowe zapalenie skóry, astma i CRSwNP[1]**.



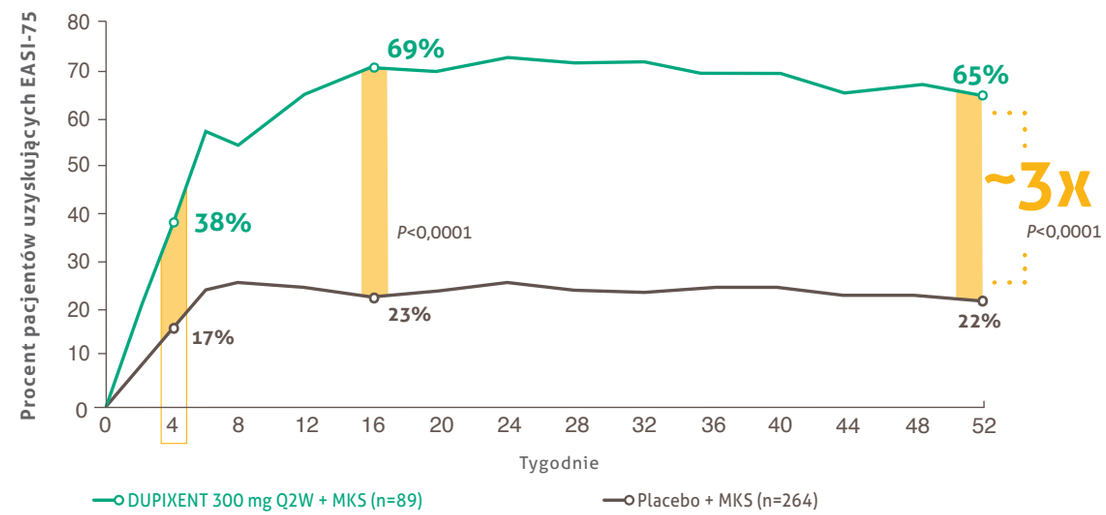
Zaadaptowano na podstawie:
Noda S i inni. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(2):324-336; Guttman-Yassky E et al. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(6):1420-1432; Guttman-Yassky E i inni. Expert Opin Biol Ther. 2013;13(4):549-561; Biedermann T i inni. Front Immunol. 2015;6:353. doi:10.3389/fimmu.2015.00353

AMP – peptydy przeciwko drobnoustrojom; CCL – ligandy chemokin; DC – komórka dendrytyczna; IFN-γ – interferon gamma; IL – interleukina; ILC – wrodzona komórka limfoidalna; LC – komórka Langerhansa; Th – T-komórka pomocnicza; TSLP – limfopoetyna zrębu grasicy

SZYBKA I STAŁA POPRAWA ZMIAN SKÓRNYCH[1-8]

- Dupilumab wykazuje bezpieczeństwo i trwałą skuteczność u dorosłych z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry (AZS) przez okres do 4 lat[11].
- Dane dotyczące bezpieczeństwa były zgodne z 52-tygodniowymi kontrolowanymi badaniami oraz ze znanym profilem bezpieczeństwa dupilumabu[11].
- Średnio 2 na 3 pacjentów uzyskało ≥75% poprawy w zakresie zmniejszenia rozległości zmian i ich ciężkości po zastosowaniu leku DUPIXENT® z równoczesnym stosowaniem kortykosteroidów miejscowo (MKS)[1-8].

Badanie CHRONOS: pacjenci uzyskujący EASI-75[10]



Pomiar istotności w 4. tygodniu został pobrany z analizy post-hoc.

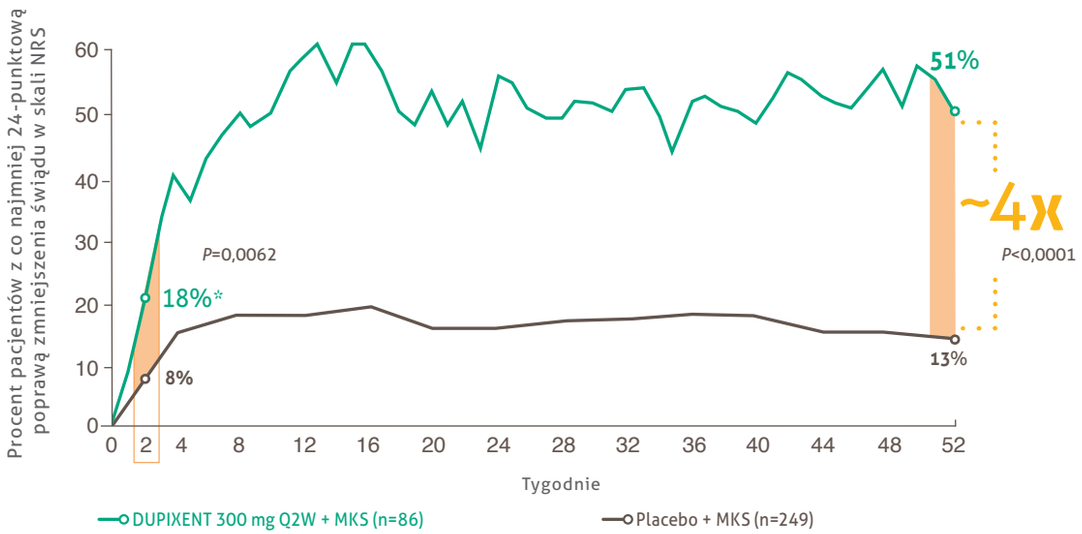
Założenia badań SOLO 1 i SOLO 2: Dwa randomizowane, kontrolowane placebo, o tych samych założeniach (SOLO 1, N=671 i SOLO 2, N=708) u dorosłych chorych z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, u których choroba nie poddawała się leczeniu miejscowemu, z randomizacją do ramienia z lekiem DUPIXENT® w dawce 300 mg, podawanym co 2 tygodnie oraz placebo podawanym przez 16 tygodni. Końcowymi punktami efektywności klinicznej były: co najmniej 75-proc. poprawa po 16 tygodniach leczenia, wyniku EASI-75 oraz osiągnięcie wyniku 0 lub 1 w IGA z redukcją od wartości wyjściowej o ≥ 2 punkty po 16 tygodniach leczenia.

Założenia badania CHRONOS: randomizowane, podwójnie zaślepione, z kontrolą placebo badanie u dorosłych chorych z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, u których choroba nie poddawała się leczeniu miejscowemu (N=740), z randomizacją do ramienia z lekiem DUPIXENT® w dawce 300 mg podawanym co 2 tygodnie wraz z miejscowymi sterydami oraz placebo wraz z miejscowymi sterydami przez 52 tygodnie. Końcowymi punktami efektywności klinicznej były: co najmniej 75-proc. poprawa wyniku EASI-75 oraz osiągnięcie wyniku 0 lub 1 w IGA z redukcją od wartości wyjściowej o ≥ 2 punkty po 16 tygodniach leczenia. 106 pacjentów zostało zrandomizowanych do ramienia z lekiem DUPIXENT® w dawce 300 mg, podawanym co 2 tygodnie wraz z miejscowymi sterydami oraz 315 pacjentów zostało zrandomizowanych do ramienia z placebo wraz z miejscowymi sterydami przez 52 tygodnie.

SZYBKIE I TRWAŁE ZMNIEJSZENIE ŚWIĄDU[1,8-10]

Średnio 1 na 2 pacjentów uzyskiwał klinicznie znaczące zmniejszenie świądu w grupie pacjentów leczonych w schemacie lekiem DUPIXENT® + mGKS w 52. tygodniu, najwcześniej widoczne istotne zmniejszenie nasilenia świądu już po 2 tygodniach stosowania [1,8-10].

Badanie CHRONOS: Pacjenci uzyskujący klinicznie znaczącą poprawę w zmniejszeniu objawów świądu wskali NRS[8]



Pomiar istotności w 2. tygodniu leczenia został pobrany z analizy post-hoc.

Założenia badania CHRONOS: randomizowane, podwójnie zaślepione badanie z kontrolą placebo u dorosłych chorych z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, u których choroba nie poddawała się leczeniu miejscowemu (N=740), z randomizacją do ramienia z lekiem DUPIXENT® w dawce 300 mg, podawanym co 2 tygodnie wraz z miejscowymi sterydami oraz placebo wraz z miejscowymi sterydami przez 52 tygodnie. Końcowymi punktami efektywności klinicznej były: co najmniej 75-proc. poprawa wyniku EASI-75 oraz osiągnięcie wyniku 0 lub 1 w skali IGA z redukcją od wartości wyjściowej o ≥ 2 punkty po 16 tygodniach leczenia. 106 pacjentów zostało zrandomizowanych do ramienia z lekiem DUPIXENT® w dawce 300 mg podawanym co 2 tygodnie wraz z miejscowymi sterydami oraz 315 pacjentów zostało zrandomizowanych do ramienia z placebo wraz z miejscowymi sterydami przez 52 tygodnie.

NRS (z ang. numerical rating score) – numeryczna skala oceny
a Zdefiniowana jako co najmniej 4 i więcej punktów poprawy w zmniejszeniu objawów świądu wg skali NRS w skali 0-10.
b Wymagane stosowanie emolientów
c Zdefiniowana jako co najmniej 4 i więcej punktów poprawy DLQI w skali 0-30
* ostatnia obserwacja przesunięta w czasie

4-LETNIE BEZPIECZEŃSTWO I SKUTECZNOŚĆ[11]

W otwartym badaniu klinicznym OLE **w okresie 4-letnich obserwacji** Dupilumab wykazywał **bezpieczeństwo oraz trwałą skuteczność** u dorosłych pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią AZS.[11]

Dane dotyczące bezpieczeństwa były zgodne z 52-tygodniowymi kontrolowanymi badaniami oraz ze znanym profilem bezpieczeństwa dupilumabu.[11]

Spośród **2677 pacjentów** włączonych i leczonych 352 ukończyło 204. tydzień (ocena końca skuteczności), a 202 przeszło obserwację bezpieczeństwa do 244. tygodnia. Profil bezpieczeństwa Dupilumabu był zgodny z wcześniejszymi doniesieniami.[11]

NIE ULEGA ISTOTNEJ ELIMINACJI PRZEZ NERKI ORAZ WĄTROBĘ[1]

DUPIXENT NIE JEST IMMUNOSUPRESANTEM[1]

Dupilumab wykazał skuteczność w wielu chorobach związanych z zapaleniem typu 2, w atopowym zapaleniu skóry (AZS), astmie i przewlekłym zapaleniu błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP)[12].

ASTMA
Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2.

Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2.[1]

AZS[*]
Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego.

Od umiarkowanego do ciężkiego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego[1]

CRSwNP[**]
wskazany jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby[1]

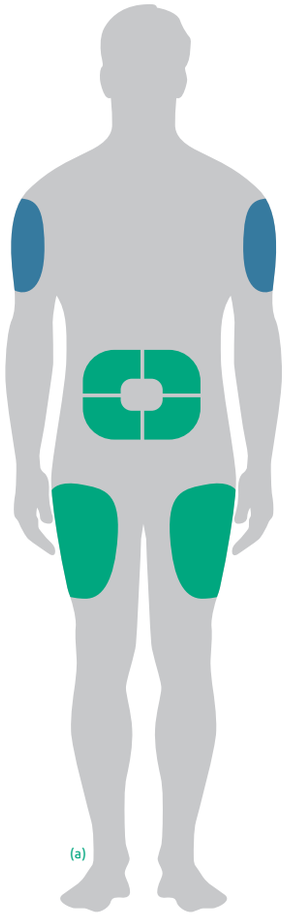
DUPIXENT® (dupilumab) Injection
200mg · 300mg

ZALECANE DAWKOWANIE PRODUKTU LECZNICZEGO DUPIXENT W ATOPOWYM ZAPALENIU SKÓRY (AZS):

† dawka może zostać zwiększona do 200 mg co 2 tygodnie u pacjentów o masie ciała od 15 kg do mniej niż 60 kg w oparciu o ocenę lekarza.

- **DUPIXENT®** powinien być przechowywany w lodówce w temp. od 2°C do 8°C [1].
- Może być przechowywany w temp. do 25°C do 14 dni [1].
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C [1].
- Przed wstrzyknięciem leku **DUPIXENT** z dawką 300 mg należy wyjąć lek z lodówki, a następnie odczekać 45 minut do momentu osiągnięcia przez lek temperatury pokojowej (do 25°). [1]
- Przed wstrzyknięciem leku **DUPIXENT** z dawką 200 mg należy wyjąć lek z lodówki, a następnie odczekać 30 minut do momentu osiągnięcia przez lek temperatury pokojowej (do 25°). [1]
- Zaleca się zmieniać za każdym razem miejsce wstrzyknięcia. [1]
- **Dupilumabu** nie należy wstrzykiwać w okolicę skóry, która jest bolesna lub uszkodzona bądź też na której są obecne zasinienia lub blizny. [1]

SPOSÓB PODAWANIA » PODANIE PODSKÓRNE



- **Dupixent jest podawany w udo lub brzuch** z wyjątkiem okolicy 5 cm wokół pępka [1].
- Jeżeli lek będzie podawany przez inną osobę, wstrzyknięcie można również wykonać **w ramię** [1].
- Nie wstrzykiwać w okolicę skóry, która jest bolesna lub uszkodzona, bądź też na której są zasinienia lub blizny [1].

- Samowstrzyknięcie lub wstrzyknięcie przez opiekuna
- Wstrzyknięcie przez opiekuna

Pacjent może wstrzykiwać sobie dupilumab samodzielnie lub może go wstrzykiwać opiekun pacjenta, jeśli lekarz uzna to za właściwe. Przed przystąpieniem do stosowania dupilumabu pacjenci i (lub) opiekunowie powinni zostać odpowiednio przeszkoleni [1].

DUPIXENT® (dupilumab) Injection
200mg · 300mg

Dupixent 200mg roztwór do wstrzykiwań wampułko-strzykawce, Dupixent 200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Dupilumab 200 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce: Każda ampułko-strzykawka jednorazowego użytku zawiera 200mg dupilumabu w1,14ml roztworu (175mg/ml). Dupilumab 200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu: Każdy wstrzykiwacz jednorazowego użytku zawiera 200 mg dupilumabu w1,14ml roztworu (175mg/ml). Dupilumab jest wpełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym wkomórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA. Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Przezroczysty lub lekko opalizujący jałowy roztwór, bezbarwny do bladożółtego, niezawierający widocznych cząstek stałych, o pH około 5,9. Wskazania do stosowania: Atopowe zapalenie skóry: Dorośli i młodzież Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania wleczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry udorosłych i młodzieży w wieku 12 lat istarszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego. Dzieci w wieku od 6 do 11 lat Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry udzieci wwieku od 6 do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. Astma: Dorośli i młodzież Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofilów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenku azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach (ICS,ang. inhaled corticosteroids) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego. Dzieci w wieku od 6 do 11 lat Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofilów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenku azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w średnich lub dużych dawkach (ICS) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego. Dawkowanie isposób podawania: Leczenie powinno być rozpoczynane przez lekarzy zdoświadczeniem wdiagnozowaniu ileczeniu stanów, dla których wskazany jest dupilumab. Dawkowanie: Atopowe zapalenie skóry: Dorośli Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych pacjentów to dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych. Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat) Zalecane dawkowanie dupilumabu u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat: masa ciała pacjenta poniżej 60 kg: dawka początkowa 400 mg (dwa wstrzyknięcia po 200 mg), kolejne dawki (co dwa tygodnie) 200 mg; masa ciała pacjenta 60 kg lub więcej: dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), kolejne dawki (co dwa tygodnie) 300 mg. Dzieci w wieku od 6 do 11 lat Zalecane dawkowanie dupilumabu u dzieci w wieku od 6 do 11 lat: masa ciała pacjenta 15 kg do mniej niż 60 kg: dawka początkowa 300 mg (jedno wstrzyknięcie 300 mg), 1. dnia, a następnie 300 mg 15. dnia, kolejne dawki 300 mg co 4 tygodnie (Q4W)*, zaczynając 4 tygodnie po dawce z 15. dnia; masa ciała pacjenta 60 kg lub więcej: dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), kolejne dawki 300 mg co dwa tygodnie (Q2W). * dawka może zostać zwiększona do 200 mg Q2W upacjentów omasie ciała od 15 kg do mniej niż 60 kg w oparciu o ocenę lekarza. Dupilumab można stosować zkortykosteroidami do podawania miejscowego lub bez nich. Można stosować miejscowo inhibitory kalcyneuryny, jednak ich stosowanie powinno być ograniczone wyłącznie do miejsc problematycznych, takich jak twarz, szyja, okolice wyprzeniowe iokolice narządów płciowych. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie wystąpi odpowiedź terapeutyczna po 16 tygodniach leczenia atopowego zapalenia skóry. Niektórzy pacjenci z początkową, częściową odpowiedzią na leczenie mogą później wykazywać poprawę w miarę kontynuowania leczenia po upływie 16tygodni. Jeśli konieczne będzie czasowe przerwanie leczenia dupilumabem, pacjentów można ponownie poddawać leczeniu. Astma: Dorośli i młodzież Zalecane dawkowanie dupilumabu udorosłych imłodzieży (w wieku 12 lat i starszej) to: dawka początkowa to 400 mg (dwa wstrzyknięcia po 200 mg), a następnie dawka 200mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych. W przypadku pacjentów z ciężką astmą, stosujących kortykosteroidy doustne, lub pacjentów z ciężką astmą iwspółistniejącym,umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry, lub dorosłych zwspółistniejącym przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych zpolipami nosa, dawka początkowa to 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych. Dzieci w wieku od 6 do 11 lat Zalecane dawkowanie dupilumabu u dzieci w wieku od 6 do 11 lat: masa ciała 15 kg do mniej niż 30 kg: dawka początkowa ikolejne dawki: 100 mg co dwa tygodnie (Q2W) lub 300 mg co cztery tygodnie (Q4W); masa ciała 30 kg do mniej niż 60 kg: dawka początkowa i kolejne dawki: 200 mg co dwa tygodnie (Q2W) lub 300 mg co cztery tygodnie (Q4W); masa ciała 60 kg lub więcej: dawka początkowa i kolejne dawki: 200 mg co dwa tygodnie (Q2W). W przypadku dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) z astmą i współistniejącym ciężkim atopowym zapaleniem skóry, zgodnie z zatwierdzonym wskazaniem, należy stosować dawkowanie zalecane u dzieci w wieku od 6 do 11 lat z atopowym zapaleniem skóry. Pacjenci otrzymujący jednocześnie doustne kortykosteroidy mogą zredukować dawkę steroidu po wystąpieniu poprawy klinicznej w wyniku leczenia dupilumabem. Redukcja steroidu powinna być przeprowadzona stopniowo. Dupilumab jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Potrzeba kontynuowania terapii powinna być rozważana co najmniej raz w roku, na podstawie oceny lekarza dotyczącej poziomu kontroli astmy u pacjenta. Pominięta dawka: W przypadku pominięcia dawki należy ją podać jak najszybciej. Kolejne dawki należy podawać wzwykłych, zaplanowanych terminach. Szczególne grupy pacjentów: Pacjenci wpodeszłym wieku (≥65lat) Nie jest zalecane dostosowywanie dawek u pacjentów wpodeszłym wieku. Zaburzenia czynności nerek Nie ma konieczności dostosowywania dawek upacjentów złagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące pacjentów ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów zzaburzeniami czynności wątroby. Masa ciała Nie jest zalecane dostosowywanie dawek zuwzględnieniem masy ciała upacjentów z astmą wwieku 12 lat istarszych lub u dorosłych zatopowym zapaleniem skóry. Dzieci imłodzież Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu udzieci z atopowym zapaleniem skóry wwieku poniżej 6lat. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu udzieci z masą ciała <15 kg. Dane nie są dostępne. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu udzieci z ciężką astmą wwieku poniżej 6lat. Dane nie są dostępne. Sposób podawania: Podanie podskórne Dupilumab we wstrzykiwaczu nie jest przeznaczony do stosowania udzieci poniżej 12 roku życia. Wprzypadku dzieci w wieku od 6 do 11 roku życia zatopowym zapaleniem skóry i astmą, dupilumab wampułkostrzykawce jest postacią odpowiednią do podawania w tej populacji. Dupilumab jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym wudo lub brzuch, zwyjątkiem okolicy 5cm wokół pępka. Jeżeli lek będzie podawany przez inną osobę, wstrzyknięcie można również wykonywać w ramię. Każda ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia. Początkową dawkę 400 mg należy podać w dwóch wstrzyknięciach produktu leczniczego Dupixent po 200mg wykonywanych kolejno wdwa różne miejsca. Zaleca się zmieniać za każdym razem miejsce wstrzyknięcia. Dupilumabu nie należy wstrzykiwać wokolicę skóry, która jest bolesna lub uszkodzona bądź też naktórej są obecne zasinienia lub blizny. Pacjent może wstrzykiwać sobie dupilumab samodzielnie lub może go wstrzykiwać opiekun pacjenta, jeśli lekarz uzna to za właściwe. Przed przystąpieniem do stosowania dupilumabu pacjenci i(lub) opiekunowie powinni zostać odpowiednio przeszkoleni wjego przygotowywaniu ipodawaniu, zgodnie z punktem „Instrukcja użycia" na końcu ulotki dołączonej do opakowania. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Identyfikowalność: W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Nagłe zaostrzenia astmy: Dupilumabu nie należy stosować w leczeniu ostrych objawów astmy lub nagłych zaostrzeń. Dupilumabu nie należy stosować w leczeniu ostrego skurczu oskrzeli lub stanu astmatycznego. Kortykosteroidy: Nie należy nagle przerywać przyjmowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych, miejscowych ani wziewnych po rozpoczęciu leczenia dupilumabem. Zmniejszenie dawki kortykosteroidów, jeśli konieczne, powinno zostać przeprowadzone stopniowo i pod bezpośrednim nadzorem lekarza. Zmniejszenie dawki kortykosteroidów może być związane z ogólnoustrojowymi objawami odstawienia i (lub) maskować stany uprzednio tłumione przez leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych może prowadzić do obniżenia wyników oznaczeń biomarkerów zapalenia typu 2. Należy to wziąć pod uwagę przy ustalaniu statusu zapalenia typu 2 upacjentów przyjmujących kortykosteroidy doustne. Reakcje nadwrażliwości: Jeżeli wystąpi ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości (natychmiastowa lub opóźniona), podawanie dupilumabu należy natychmiast przerwać irozpocząć właściwe leczenie. Opisywano przypadki reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczynioruchowego ichoroby posurowiczej/reakcji podobnych do choroby posurowiczej. Reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy występowały od kilku minut do siedmiu dni po wstrzyknięciu dupilumabu. Choroby eozynofilowe: Podczas stosowania dupilumabu u dorosłych pacjentów, którzy uczestniczyli w programie rozwoju astmy, zgłaszano przypadki eozynofilowego zapalenia płuc i przypadki zapalenia naczyń, odpowiadającego eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem wielonaczyniowym (EGPA, ang. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis). Podczas stosowania dupilumabu i placebo udorosłych pacjentów z współistniejącą astmą, którzy uczestniczyli w programie rozwoju CRSwNP, zgłaszano przypadki zapalenia naczyń odpowiadające EGPA. Lekarze powinni być wyczuleni na wysypkę pochodzenia naczyniowego, nasilenie objawów płucnych, powiększenie kardiologiczne i (lub) neuropatię u swoich pacjentów zeozynofilią. Pacjenci leczeni zpowodu astmy mogą wykazywać ciężką eozynofilię układową, niekiedy z cechami klinicznymi eozynofilowego zapalenia płuc lub zapalenia naczyń, odpowiadającego eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem wielonaczyniowym, które często są leczone kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Przypadki te zwykle, ale nie zawsze, mogą być związane ze zmniejszeniem dawki kortykosteroidów podawanych doustnie. Zakażenie robakami pasożytniczymi: Pacjentów ze stwierdzonymi zakażeniami robakami pasożytniczymi wykluczono z udziału w badaniach klinicznych. Dupilumab może wpływać na odpowiedź immunologiczną na zakażenia robakami pasożytniczymi poprzez hamowanie przekazywania sygnałów zapośrednictwem IL-4/IL-13. Pacjentów z istniejącymi wcześniej zakażeniami robakami pasożytniczymi należy poddać leczeniu przed rozpoczęciem stosowania dupilumabu. Jeżeli zakażenie pojawi się u pacjentów wtrakcie leczenia dupilumabem i nie zareagują na leczenie przeciwrobacze, stosowanie dupilumabu należy przerwać do chwili ustąpienia zakażenia. Zgłaszano przypadki owsicy u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które uczestniczyły w programie rozwoju astmy dziecięcej. Zdarzenia związane z zapaleniem spojówek izapaleniem rogówki: Podczas stosowania dupilumabu zgłaszano zdarzenia związane z zapaleniem spojówek izapaleniem rogówki, przede wszystkim upacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Niektórzy pacjenci zgłaszali zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie) związane z zapaleniem spojówek lub zapaleniem rogówki. Należy zalecić pacjentom, aby zgłaszali swojemu lekarzowi przypadki wystąpienia zaburzeń lub pogorszenia widzenia. U pacjentów leczonych dupilumabem, uktórych rozwinie się zapalenie spojówek nieustępujące po standardowym leczeniu lub wystąpią objawy wskazujące na zapalenie rogówki, należy wykonać odpowiednie badanie okulistyczne. Pacjenci z atopowym zapaleniem skóry lub CRSwNP ze współistniejącą astmą: Pacjenci stosujący dupilumab zpowodu atopowego zapalenia skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego lub ciężkiego CRSwNP zewspółistniejącą astmą nie powinni korygować ani zaprzestawać leczenia przeciwastmatycznego bez skonsultowania się zlekarzem. Pacjenci ze współistniejącą astmą powinni być poddani ścisłej obserwacji po odstawieniu dupilumabu. Szczepienia: Żywe i żywe atenuowane szczepionki nie powinny być podawane jednocześnie z dupilumabem, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa klinicznego iskuteczności takiego postępowania. Oceniono odpowiedź immunologiczną na szczepionkę TdaP ipolisacharydową szczepionkę przeciw meningokokom. Zaleca się, aby pacjenci zostali poddani wszystkim szczepieniom z użyciem szczepionek żywych i żywych atenuowanych, zgodnie zobowiązującymi wytycznymi dotyczącymi szczepień przed leczeniem dupilumabem. Zawartość sodu: Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1mmol (23mg) sodu wkażdej dawce 200mg, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu". Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje wmiejscu wstrzyknięcia (w tym rumień, obrzęk, świąd, ból i opuchlizna), zapalenie spojówek, ból stawów, opryszczka jamy ustnej ieozynofilia. Rzadko opisywano przypadki choroby posurowiczej, reakcji podobnych do choroby posurowiczej, reakcji anafilaktycznej i wrzodziejącego zapalenia rogówki. Zestawienie działań niepożądanych: Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania dupilumabu uzyskano głównie z 12 randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach, obejmujących pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, astmą iCRSwNP. W tych badaniach, które są reprezentatywne dla ogólnego profilu bezpieczeństwa dupilumabu, wzięło udział 4206 pacjentów otrzymujących dupilumab i 2326 pacjentów otrzymujących placebo w okresie kontrolnym. Wymieniono działania niepożądane obserwowane wbadaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, przedstawione według klasyfikacji układów inarządów oraz częstości występowania, wpodziale na następujące kategorie: bardzo często (≥1/10); często (od ≥1/100 do <1/10); niezbyt często (od ≥1/1000 do <1/100); rzadko (od ≥1/10000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10000). W obrębie każdej grupyo określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Często: Zapalenie spojówek*, opryszczka jamy ustnej*, eozynofilia, alergiczne zapalenie spojówek*, ból stawów#, odczyny w miejscu wstrzyknięcia (wtym rumień, obrzęk, świąd, ból iopuchlizna). Niezbyt często: Obrzęk naczynioruchowy#, zapalenie rogówki*#, zapalenie powiek*†, świąd oka*†, zespół suchego oka*†, wysypka na twarzy#. Rzadko: Reakcja anafilaktyczna, choroba posurowicza, reakcje podobne do choroby posurowiczej, wrzodziejące zapalenie rogówki*†. *zaburzenia oka i opryszczka jamy ustnej występowały głównie w badaniach dotyczących atopowego zapalenia skóry. † częstość występowania świądu oka,zapalenia powiek i zespołu suchego oka wbadaniach dotyczących atopowego zapalenia skóry była określona jako często, awrzodziejącego zapalenia rogówki jako niezbyt często. # zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Opis wybranych działań niepożądanych Reakcje nadwrażliwości: Opisywano przypadki reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczynioruchowego i choroby posurowiczej i(lub) reakcji podobnych do choroby posurowiczej po podaniu dupilumabu. Zdarzenia związane zzapaleniem spojówek i zapaleniem rogówki: Zapalenie spojówek i zapalenie rogówki występowały częściej upacjentów zatopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo w badaniach klinicznych dotyczących atopowego zapalenia skóry. Większość pacjentów zzapaleniem spojówek lub zapaleniem rogówki powróciło do zdrowia lub powracało do zdrowia wtrakcie okresu leczenia. W długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu klinicznym (OLE, ang. Open-Label Extension) dotyczącym atopowego zapalenia skóry (AD-1225) w trakcie 3 letniej obserwacji pacjentów, częstość występowania zapalenia spojówek i zapalenia rogówki była podobna do częstości obserwowanej wgrupie pacjentów leczonych dupilumabem wbadaniach kontrolowanych placebo, dotyczących atopowego zapalenia skóry. Wśród pacjentów zastmą, częstość występowania zapalenia spojówek izapalenia rogówki była mała i podobna wgrupie przyjmującej dupilumab i placebo. Wśród pacjentów z CRSwNP, częstość występowania zapalenia spojówek była większa w grupie otrzymującej dupilumab niż placebo, chociaż była mniejsza niż obserwowana u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. W programie rozwoju CRSwNP nie zgłoszono przypadków wystąpienia zapalenia rogówki. Wyprysk opryszczkowy: Wyprysk opryszczkowy opisywano zczęstością <1% wgrupach otrzymujących dupilumab i<1% wgrupie otrzymującej placebo w16-tygodniowych badaniach zudziałem pacjentów dorosłych, oceniających monoterapię w atopowym zapaleniu skóry. W 52tygodniowym badaniu zudziałem pacjentów dorosłych, dotyczącym atopowego zapalenia skóry, wktórym stosowano dupilumab iMKS, wyprysk opryszczkowy odnotowano z częstością 0,2% wgrupie otrzymującej dupilumab i MKS oraz 1,9% wgrupie otrzymującej placebo iMKS. Częstość utrzymywała się na stałym poziomie w trakcie 3 letniej obserwacji pacjentów w długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225). Eozynofilia: U pacjentów leczonych dupilumabem średnie początkowe zwiększenie liczby eozynofilów w stosunku do wartości wyjściowej było większe niż upacjentów otrzymujących placebo. Liczba eozynofilów spadła do stanu zbliżonego do wartości wyjściowych podczas leczenia i wróciła do wartości wyjściowych podczas otwartego, rozszerzonego badania dotyczącego bezpieczeństwa stosowania w leczeniu astmy (TRAVERSE). W długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225) średnie stężenie eozynofilów we krwi spadło poniżej wartości wyjściowych do 20. tygodnia i utrzymywało się na tym poziomie wczasie 3 letniej obserwacji. Eozynofilię występującą wtrakcie leczenia (≥5000 komórek/mikrolitr) odnotowano u <2 % pacjentów leczonych dupilumabem oraz u <0,5 % pacjentów otrzymujących placebo (badania SOLO1, SOLO2, AD-1021, DRI12544, QUEST, SINUS-24 i SINUS-52). Zakażenia W 16-tygodniowych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów dorosłych, oceniających monoterapię w atopowym zapaleniu skóry, ciężkie zakażenia odnotowano u 1,0% pacjentów otrzymujących placebo i0,5% pacjentów otrzymujących dupilumab. W 52tygodniowym badaniu CHRONOS z udziałem pacjentów dorosłych, dotyczącym atopowego zapalenia skóry, ciężkie zakażenia odnotowano u0,6%pacjentów otrzymujących placebo i0,2%pacjentów otrzymujących dupilumab. W długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225) częstość występowania ciężkich zakażeń utrzymywała się na stałym poziomie w czasie 3 letniej obserwacji. W grupie pacjentów otrzymujących dupilumab, objętych analizą bezpieczeństwa, nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania zakażeń w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo w badaniach klinicznych dotyczących astmy. W 24-tygodniowej analizie bezpieczeństwa ciężkie zakażenia zgłoszono u 1,0% pacjentów otrzymujących dupilumab i 1,1% pacjentów otrzymujących placebo. W 52-tygodniowym badaniu QUEST, ciężkie zakażenia

zgłoszono u 1,3% pacjentów otrzymujących dupilumab i 1,4% pacjentów otrzymujących placebo. W grupie pacjentów otrzymujących dupilumab, objętych analizą bezpieczeństwa, nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania zakażeń w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo w badaniach klinicznych dotyczących CRSwNP. W 52-tygodniowym badaniu SINUS-52 ciężkie zakażenia zgłoszono u 1,3% pacjentów leczonych dupilumabem i 1,3% pacjentów otrzymujących placebo. Immunogenność Podobnie jak w przypadku wszystkich białek stosowanych w celach terapeutycznych, dupilumab może cechować się immunogennością. Reakcje na lek w postaci wytwarzania przeciwciał przeciwlekowych (ADA, ang. Anti-Drug Antibody) niewiązały się na ogół zekspozycją na dupilumab czy też zbezpieczeństwem lub skutecznością jego stosowania. U około 5% pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, astmą lub CRSwNP, którzy otrzymywali dupilumab w dawce 300 mg co 2 tygodnie przez 52tygodnie rozwinęły się przeciwciała przeciwlekowe (ADA) wobec dupilumabu; u około 2% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 2% miało przeciwciała neutralizujące. Podobny efekt był obserwowany u dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) z atopowym zapaleniem skóry, które otrzymywały dupilumab wdawce 200 mg Q2W lub 300 mg Q4W przez 16 tygodni i u dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) z astmą, które otrzymywały dupilumab w dawce 100 mg Q2W lub 200 mg Q2W przez 52 tygodnie. Podobne reakcje na lek w postaci wytwarzania ADA zaobserwowano w długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225) u dorosłych pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab przez okres do 3 lat. U około 16% młodzieży z atopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab wdawce 300 mg lub 200 mg Q2W przez 16 tygodni rozwinęły się przeciwciała wobec dupilumabu; uokoło 3% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał (ADA) i około 5% pacjentów miało przeciwciała neutralizujące. U około 9% pacjentów z astmą, którzy otrzymywali dupilumab w dawce 200 mg co 2 tygodnie przez 52-tygodnie rozwinęły się przeciwciała przeciwlekowe wobec dupilumabu; u około 4% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 4% miało przeciwciała neutralizujące. Niezależnie od grupy wiekowej, około 2 do 4% pacjentów wgrupie otrzymującej placebo było pozytywnych pod względem obecności przeciwciał wobec dupilumabu; uokoło 2% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał iokoło 1% miało przeciwciała neutralizujące. Umniej niż 1%pacjentów, którzy otrzymywali dupilumab w zatwierdzonym schemacie dawkowania, stwierdzono wysokie miano ADA związane zezmniejszoną ekspozycją na lek iograniczoną skutecznością leczenia. Dodatkowo, u jednego pacjenta wystąpiła choroba posurowicza i u jednego wystąpiła reakcja podobna do choroby posurowiczej (<0,1%) ztowarzyszącym wysokim mianem ADA. Dzieci i młodzież: Atopowe zapalenie skóry: Bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano w badaniu (AD-1526) z udziałem 250 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry. Profil bezpieczeństwa dupilumabu u tych pacjentów, obserwowany przez 16 tygodni, był podobny do profilu bezpieczeństwa w badaniu dorosłych z atopowym zapaleniem skóry. Astma: Do 52-tygodniowego badania QUEST włączono łącznie 107 uczestników z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z astmą. Profil bezpieczeństwa zaobserwowany w badaniu był podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano u 89 uczestników zgrupy młodzieży, którzy zostali włączeni do otwartego, rozszerzonego badania dotyczącego pacjentów z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (TRAVERSE). W ramach tego badania pacjentów obserwowano przez 96 tygodni. Profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany w badaniu TRAVERSE był zgodny zprofilem bezpieczeństwa obserwowanym wgłównych badaniach z udziałem pacjentów z astmą wokresie do 52tygodni leczenia. U dzieci w wieku od 6 do 11 lat z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (badanie VOYAGE) zgłoszono występowanie owsicy u 1,8% (5pacjentów) w grupie otrzymującej dupilumab i żadnego w grupie otrzymującej placebo. Wszystkie przypadki owsicy były o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, a pacjenci otrzymali leczenie przeciwrobacze bez przerywania leczenia dupilumabem. U dzieci w wieku od 6 do 11 lat z astmą onasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, zgłoszono eozynofilię (liczba eozynofilów ≥ 3 000 komórek/mikrolitr lub uznanie przez badacza za zdarzenie niepożądane) u 6,6% pacjentów w grupie otrzymującej dupilumab i u 0,7% w grupie otrzymującej placebo. Większość przypadków eozynofilii była o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego i nie była związana z objawami klinicznymi. Przypadki te były krótkotrwałe, zmniejszały się w czasie i nie prowadziły do przerwania leczenia dupilumabem. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania: Atopowe zapalenie skóry: Profil bezpieczeństwa dupilumabu + MKS (badanie CHRONOS) u dorosłych pacjentów zatopowym zapaleniem skóry, obserwowany przez 52 tygodnie, był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w 16 tygodniu. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano wotwartym, rozszerzonym badaniu z udziałem pacjentów w wieku od 6 do 17 lat z atopowym zapaleniem skóry o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (AD-1434). Profil bezpieczeństwa dupilumabu u pacjentów obserwowanych przez 52 tygodnie był podobny do profilu bezpieczeństwa obserwowanego w 16 tygodniu w badaniach AD-1526 i AD-1652. Długoterminowy profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany u dzieci i młodzieży był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u dorosłych z atopowym zapaleniem skóry. W wieloośrodkowym, otwartym, przedłużonym badaniu (OLE) fazy 3 (AD-1225) oceniano długoterminowe bezpieczeństwo stosowania dupilumabu po podaniu wielokrotnym, u 2677 dorosłych z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry otrzymujących dawkę 300 mg raz na tydzień (99,7%), w tym 357 pacjentów, którzy ukończyli co najmniej 148 tygodni badania. Długoterminowy profil bezpieczeństwa w trakcie 3 letniej obserwacji pacjentów był zasadniczo zgodny z profilem bezpieczeństwa dupilumabu obserwowanym w kontrolowanych badaniach. Astma: Profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany w 96tygodniowym, długoterminowym badaniu bezpieczeństwa (TRAVERSE) był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w głównych badaniach dotyczących astmy w okresie do 52 tygodni leczenia. CRSwNP: Profil bezpieczeństwa dupilumabu u dorosłych z CRSwNP obserwowany przez 52 tygodnie był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w 24 tygodniu. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al.Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce. Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 09/2022. Rpz – produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania. Podmiot odpowiedzialny: sanofi-aventis groupe - 54, rue La Boétie,75008 Paris, Francja. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/17/1229/009-010, EU/1/17/1229/012 (roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce), EU/1/17/1229/013-014, EU/1/17/1229/016, EU/1/17/1229/023-025 (roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu). Informacji w Polsce udziela: Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifraterska 17, 00203Warszawa, tel. (22) 2800000.

DUPIXENT®
(dupilumab) Injection
200mg · 300mg

Dupixent 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, Dupixent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Dupilumab 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce: Każda ampułko-strzykawka jednorazowego użytku zawiera 300 mg dupilumabu w 2 ml roztworu (150mg/ml). Dupilumab 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu: Każdy wstrzykiwacz do jednorazowego użytku zawiera 300 mg dupilumabu w 2 ml roztworu (150 mg/ml). Dupilumab jest wpełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA. Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Przezroczysty lub lekko opalizujący jałowy roztwór, bezbarwny do bladożółtego, niezawierający widocznych cząstek stałych, o pH około 5,9. Wskazania do stosowania: Atopowe zapalenie skóry: Dorośli i młodzież: Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania wleczeniu umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych imłodzieży w wieku 12 lat istarszej, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego. Dzieci w wieku od 6do 11 lat: Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. Astma: Dorośli imłodzież: Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania u dorosłych imłodzieży w wieku 12 lat i starszej, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące wprzypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofilów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenku azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w dużych dawkach (ICS,ang. inhaled corticosteroids) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego. Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, jako uzupełniające leczenie podtrzymujące w przypadku ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, charakteryzującym się zwiększoną liczbą eozynofilów we krwi i (lub) zwiększonym stężeniem wydychanego tlenku azotu (FeNO), która jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą wziewnych kortykosteroidów w średnich lub dużych dawkach (ICS) oraz innego produktu leczniczego do leczenia podtrzymującego. Przewlekłe zapalenie błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP, ang. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis): Produkt leczniczy Dupixent jest wskazany jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim CRSwNP, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby. Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie powinno być rozpoczynane przez lekarzy z doświadczeniem w diagnozowaniu i leczeniu stanów, dla których wskazany jest dupilumab. Dawkowanie: Atopowe zapalenie skóry: Dorośli: Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych pacjentów to dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), anastępnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych. Młodzież (wwieku od 12 do 17 lat): Zalecane dawkowanie dupilumabu u młodzieży wwieku od 12 do 17 lat: masa ciała pacjenta poniżej 60 kg: dawka początkowa 400mg (dwa wstrzyknięcia po 200 mg), kolejne dawki (co dwa tygodnie) 200 mg; masa ciała pacjenta 60 kg lub więcej: dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), kolejne dawki (co dwa tygodnie) 300 mg. Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: Zalecane dawkowanie dupilumabu u dzieci w wieku od 6 do 11 lat: masa ciała pacjenta 15 kg do mniej niż 60 kg: dawka początkowa 300 mg (jedno wstrzyknięcie 300 mg), 1. dnia, a następnie 300 mg 15. dnia, kolejne dawki 300 mg co 4 tygodnie (Q4W)*, zaczynając 4 tygodnie po dawce z 15. dnia; masa ciała pacjenta 60 kg lub więcej: dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), kolejne dawki 300 mg co dwa tygodnie (Q2W). * dawka może zostać zwiększona do 200 mg Q2W u pacjentów o masie ciała od 15 kg do mniej niż 60 kg w oparciu o ocenę lekarza. Dupilumab można stosować z kortykosteroidami do podawania miejscowego lub bez nich. Można stosować miejscowo inhibitory kalcyneuryny, jednak ich stosowanie powinno być ograniczone wyłącznie do miejsc problematycznych, takich jak twarz, szyja, okolice wyprzeniowe i okolice narządów płciowych. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie wystąpi odpowiedź terapeutyczna po 16 tygodniach leczenia atopowego zapalenia skóry. Niektórzy pacjenci zpoczątkową częściową odpowiedzią na leczenie mogą później wykazywać poprawę wmiarę kontynuowania leczenia po upływie 16 tygodni. Jeśli konieczne będzie czasowe przerwanie leczenia dupilumabem, pacjentów można ponownie poddawać leczeniu. Astma: Dorośli i młodzież: Zalecane dawkowanie dupilumabu udorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszej) to: w przypadku pacjentów z ciężką astmą, stosujących kortykosteroidy doustne, lub pacjentów z ciężką astmą i współistniejącym, umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry lub dorosłych zwspółistniejącym ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, dawka początkowa to 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie podawane we wstrzyknięciach podskórnych. Dla wszystkich innych pacjentów, dawka początkowa to 400 mg (dwa wstrzyknięcia po 200mg), a następnie dawka 200 mg co dwa tygodnie podawane we wstrzyknięciach podskórnych. Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: Zalecane dawkowanie dupilumabu udzieci w wieku od 6 do 11 lat: masa ciała 15 kg do mniej niż 30 kg: dawka początkowa i kolejne dawki: 100 mg co dwa tygodnie (Q2W) lub 300 mg co cztery tygodnie (Q4W); masa ciała 30 kg do mniej niż 60 kg: dawka początkowa i kolejne dawki: 200 mg co dwa tygodnie (Q2W) lub 300 mg co cztery tygodnie (Q4W); masa ciała 60 kg lub więcej: dawka początkowa i kolejne dawki: 200 mg co dwa tygodnie (Q2W). Wprzypadku dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) z astmą i współistniejącym ciężkim atopowym zapaleniem skóry, zgodnie z zatwierdzonym wskazaniem, należy stosować dawkowanie zalecane udzieci w wieku od 6 do 11 lat z atopowym zapaleniem skóry. Pacjenci otrzymujący jednocześnie doustne kortykosteroidy mogą zredukować dawkę steroidu po wystąpieniu poprawy klinicznej wwyniku leczenia dupilumabem. Redukcja steroidu powinna być przeprowadzona stopniowo. Dupilumab jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Potrzeba kontynuowania terapii powinna być rozważana co najmniej raz w roku, na podstawie oceny lekarza dotyczącej poziomu kontroli astmy u pacjenta. Przewlekłe zapalenie błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP): Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych pacjentów to dawka początkowa 300 mg, a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie. Dupilumab jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono odpowiedzi po 24 tygodniach leczenia CRSwNP. U niektórych pacjentów początkowa częściowa odpowiedź może ulec poprawie podczas dalszego leczenia trwającego dłużej niż 24 tygodnie. Pominięta dawka: W przypadku pominięcia dawki należy ją podać jak najszybciej. Kolejne dawki należy podawać w zwykłych, zaplanowanych terminach. Szczególne grupy pacjentów: Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat): Nie jest zalecane dostosowywanie dawek u pacjentów w podeszłym wieku. Zaburzenia czynności nerek: Nie ma konieczności dostosowywania dawek u pacjentów złagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby: Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Masa ciała: Nie jest zalecane dostosowywanie dawek zuwzględnieniem masy ciała u pacjentów z astmą w wieku 12 lat istarszych lub u dorosłych zatopowym zapaleniem skóry lub z CRSwNP. Dzieci imłodzież: Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu u dzieci zatopowym zapaleniem skóry wwieku poniżej 6 lat. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu udzieci z masą ciała <15 kg. Dane nie są dostępne. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu udzieci z ciężką astmą wwieku poniżej 6lat. Dane nie są dostępne. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dupilumabu u dzieci z CRSwNP w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. Sposób podawania: Podanie podskórne. Dupilumab we wstrzykiwaczu nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci poniżej 12 roku życia. W przypadku dzieci w wieku od 6 do 11 roku życia z atopowym zapaleniem skóry i astmą, dupilumab wampułko-strzykawce jest postacią odpowiednią do podawania w tej populacji. Dupilumab jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym w udo lub brzuch, zwyjątkiem okolicy 5 cm wokół pępka. Jeżeli lek będzie podawany przez inną osobę, wstrzyknięcie można również wykonywać w ramię. Każda ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia. Początkową dawkę 600 mg należy podać w dwóch wstrzyknięciach produktu leczniczego Dupixent po 300 mg wykonywanych kolejno w dwa różne miejsca. Zaleca się zmieniać za każdym razem miejsce wstrzyknięcia. Dupilumabu nie należy wstrzykiwać w okolicę skóry, która jest bolesna lub uszkodzona bądź też naktórej są obecne zasinienia lub blizny. Pacjent może wstrzykiwać sobie dupilumab samodzielnie lub może go wstrzykiwać opiekun pacjenta, jeśli lekarz uzna to za właściwe. Przed przystąpieniem do stosowania dupilumabu pacjenci i (lub) opiekunowie powinni zostać odpowiednio przeszkoleni w jego przygotowywaniu i podawaniu, zgodnie z punktem „Instrukcja użycia" na końcu ulotki dołączonej do opakowania. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Identyfikowalność: W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Nagłe zaostrzenia astmy: Dupilumabu nie należy stosować w leczeniu ostrych objawów

astmy lub nagłych zaostrzeń. Dupilumabu nie należy stosować w leczeniu ostrego skurczu oskrzeli lub stanu astmatycznego. Kortykosteroidy: Nie należy nagle przerywać przyjmowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych, miejscowych ani wziewnych po rozpoczęciu leczenia dupilumabem. Zmniejszenie dawki kortykosteroidów, jeśli konieczne, powinno zostać przeprowadzone stopniowo i pod bezpośrednim nadzorem lekarza. Zmniejszenie dawki kortykosteroidów może być związane z ogólnoustrojowymi objawami odstawienia i (lub) maskować stany uprzednio tłumione przez leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych może prowadzić do obniżenia wyników oznaczeń biomarkerów zapalenia typu 2. Należy to wziąć pod uwagę przy ustalaniu statusu zapalenia typu 2 u pacjentów przyjmujących kortykosteroidy doustne. Reakcje nadwrażliwości: Jeżeli wystąpi ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości (natychmiastowa lub opóźniona), podawanie dupilumabu należy natychmiast przerwać i rozpocząć właściwe leczenie. Opisywano przypadki reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczynioruchowego i choroby posurowiczej/reakcji podobnych do choroby posurowiczej. Reakcje anafilaktyczne i obrzęki naczynioruchowe występowały od kilku minut do siedmiu dni po wstrzyknięciu dupilumabu. Choroby eozynofilowe: Podczas stosowania dupilumabu udorosłych pacjentów, którzy uczestniczyli wprogramie rozwoju astmy, zgłaszano przypadki eozynofilowego zapalenia płuc i przypadki zapalenia naczyń, odpowiadającego eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem wielonaczyniowym (EGPA, ang. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis). Podczas stosowania dupilumabu i placebo u dorosłych pacjentów z współistniejącą astmą, którzy uczestniczyli w programie rozwoju CRSwNP, zgłaszano przypadki zapalenia naczyń odpowiadającemu EGPA. Lekarze powinni być wyczuleni na wysypkę pochodzenia naczyniowego, nasilenie objawów płucnych, powikłania kardiologiczne i (lub) neuropatię u swoich pacjentów zeozynofilią. Pacjenci leczeni zpowodu astmy mogą wykazywać ciężką eozynofilię układową, niekiedy z cechami klinicznymi eozynofilowego zapalenia płuc lub zapalenia naczyń, odpowiadającego eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem wielonaczyniowym, które często są leczone kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Przypadki te zwykle, ale nie zawsze, mogą być związane ze zmniejszeniem dawki kortykosteroidów podawanych doustnie. Zakażenie robakami pasożytniczymi: Pacjentów ze stwierdzonymi zakażeniami robakami pasożytniczymi wykluczono z udziału wbadaniach klinicznych. Dupilumab może wpływać na odpowiedź immunologiczną na zakażenia robakami pasożytniczymi poprzez hamowanie przekazywania sygnałów za pośrednictwem IL-4/IL-13. Pacjentów z istniejącymi wcześniej zakażeniami robakami pasożytniczymi należy poddać leczeniu przed rozpoczęciem stosowania dupilumabu. Jeżeli zakażenie pojawi się u pacjentów wtrakcie leczenia dupilumabem i nie zareagują na leczenie przeciwrobacze, stosowanie dupilumabu należy przerwać do chwili ustąpienia zakażenia. Zgłaszano przypadki owsicy u dzieci w wieku od 6 do 11 lat, które uczestniczyły wprogramie rozwoju astmy dziecięcej. Zdarzenia związane zzapaleniem spojówek izapaleniem rogówki: Podczas stosowania dupilumabu zgłaszano zdarzenia związane z zapaleniem spojówek izapaleniem rogówki, przede wszystkim u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Niektórzy pacjenci zgłaszali zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie) związane z zapaleniem spojówek lub zapaleniem rogówki. Należy zalecić pacjentom, aby zgłaszali swojemu lekarzowi przypadki wystąpienia zaburzeń lub pogorszenia widzenia. U pacjentów leczonych dupilumabem, uktórych rozwinie się zapalenie spojówek nieustępujące po standardowym leczeniu lub wystąpią objawy wskazujące na zapalenie rogówki, należy wykonać odpowiednie badanie okulistyczne. Pacjenci zatopowym zapaleniem skóry lub CRSwNP ze współistniejącą astmą: Pacjenci stosujący dupilumab zpowodu atopowego zapalenia skóry onasileniu umiarkowanym do ciężkiego lub ciężkiego CRSwNP ze współistniejącą astmą nie powinni korygować ani zaprzestawać leczenia przeciwastmatycznego bez skonsultowania się z lekarzem. Pacjenci ze współistniejącą astmą powinni być poddani ścisłej obserwacji po odstawieniu dupilumabu. Szczepienia: Żywe i żywe atenuowane szczepionki nie powinny być podawane jednocześnie z dupilumabem, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa klinicznego i skuteczności takiego postępowania. Oceniono odpowiedź immunologiczną na szczepionkę TdaP i polisacharydową szczepionkę przeciw meningokokom. Zaleca się, aby pacjenci zostali poddani wszystkim szczepieniom z użyciem szczepionek żywych i żywych atenuowanych, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi szczepień przed leczeniem dupilumabem. Zawartość sodu: Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdej dawce 300mg, to znaczy produkt uznaje się, za „wolny od sodu". Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym rumień, obrzęk, świąd, ból i opuchlizna), zapalenie spojówek, alergiczne zapalenie spojówek, ból stawów, opryszczka jamy ustnej i eozynofilia. Rzadko opisywano przypadki choroby posurowiczej, reakcji podobnych do choroby posurowiczej, reakcji anafilaktycznej iwrzodziejącego zapalenia rogówki. Zestawienie działań niepożądanych: Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania dupilumabu przedstawione poniżej uzyskano głównie z 12 randomizowanych, kontrolowanych placebo badań, obejmujących pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, astmą iCRSwNP. W tych badaniach, które są reprezentatywne dla ogólnego profilu bezpieczeństwa dupilumabu, wzięło udział 4206 pacjentów otrzymujących dupilumab i 2326 pacjentów otrzymujących placebo w okresie kontrolnym. Wymieniono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, przedstawione według klasyfikacji układów inarządów oraz częstości występowania, w podziale na następujące kategorie: bardzo często (≥1/10); często (od ≥1/100 do <1/10); niezbyt często (od ≥1/1000 do <1/100); rzadko (od ≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Często: Zapalenie spojówek*, opryszczka jamy ustnej*, eozynofilia, alergiczne zapalenie spojówek*, ból stawów#, odczyny wmiejscu wstrzyknięcia (wtym rumień, obrzęk, świąd, ból i opuchlizna). Niezbyt często: Obrzęk naczynioruchowy#, zapalenie rogówki*#, zapalenie powiek*†, świąd oka*†, zespół suchego oka*†, wysypka na twarzy#. Rzadko: Reakcja anafilaktyczna, choroba posurowicza, reakcje podobne do choroby posurowiczej, wrzodziejące zapalenie rogówki*†#. * zaburzenia oka iopryszczka jamy ustnej występowały głównie w badaniach dotyczących atopowego zapalenia skóry. † częstość występowania świądu oka,zapalenia powiek izespołu suchego oka wbadaniach dotyczących atopowego zapalenia skóry była określona jako często, awrzodziejącego zapalenia rogówki jako niezbyt często. # zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Opis wybranych działań niepożądanych Reakcje nadwrażliwości: Opisywano przypadki reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczynioruchowego, choroby posurowiczej i(lub) reakcji podobnych do choroby posurowiczej po podaniu dupilumabu. Zdarzenia związane zzapaleniem spojówek izapaleniem rogówki: Zapalenie spojówek i zapalenie rogówki występowały częściej upacjentów zatopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab wporównaniu do pacjentów otrzymujących placebo w badaniach klinicznych dotyczących atopowego zapalenia skóry. Większość pacjentów zzapaleniem spojówek lub zapaleniem rogówki powróciło do zdrowia lub powracało do zdrowia w trakcie okresu leczenia. W długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu klinicznym (OLE, ang. Open-Label Extension) dotyczącym atopowego zapalenia skóry (AD-1225) w trakcie 3 letniej obserwacji pacjentów, częstość występowania zapalenia spojówek i zapalenia rogówki była podobna do częstości obserwowanej w grupie pacjentów leczonych dupilumabem w badaniach kontrolowanych placebo, dotyczących atopowego zapalenia skóry. Wśród pacjentów z astmą, częstość występowania zapalenia spojówek i zapalenia rogówki była mała i podobna w grupie przyjmującej dupilumab iplacebo. Wśród pacjentów zCRSwNP, częstość występowania zapalenia spojówek była większa wgrupie przyjmującej dupilumab niż placebo, chociaż była mniejsza niż obserwowana u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. W programie rozwoju CRSwNP nie odnotowano przypadków wystąpienia zapalenia rogówki. Wyprysk opryszczkowy: Wyprysk opryszczkowy opisywano z częstością <1% w grupach otrzymujących dupilumab i <1% w grupie otrzymującej placebo w 16-tygodniowych badaniach z udziałem pacjentów dorosłych, oceniających monoterapię w atopowym zapaleniu skóry. W52-tygodniowym badaniu zudziałem pacjentów dorosłych, dotyczącym atopowego zapalenia skóry, wktórym stosowano dupilumab iMKS, wyprysk opryszczkowy odnotowano zczęstością 0,2% wgrupie otrzymującej dupilumab iMKS oraz 1,9% wgrupie otrzymującej placebo i MKS. Częstość utrzymywała się na stałym poziomie w trakcie 3 letniej obserwacji pacjentów w długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225). Eozynofilia: U pacjentów leczonych dupilumabem średnie początkowe zwiększenie liczby eozynofilów w stosunku do wartości wyjściowej było większe niż upacjentów otrzymujących placebo. Liczba eozynofilów spadła do stanu zbliżonego do wartości wyjściowych podczas leczenia i wróciła do wartości wyjściowych podczas otwartego, rozszerzonego badania dotyczącego bezpieczeństwa stosowania w leczeniu astmy (TRAVERSE). W długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225) średnie stężenie eozynofilów we krwi spadło poniżej wartości wyjściowych do 20. tygodnia i utrzymywało się na tym poziomie w czasie 3 letniej obserwacji. Eozynofilię występującą w trakcie leczenia (≥5000 komórek/mikrolitr) odnotowano u <2% pacjentów leczonych dupilumabem oraz u <0,5% pacjentów otrzymujących placebo (badania SOLO1, SOLO2, AD-1021, DRI12544, QUEST, SINUS-24 i SINUS-52). Zakażenia: W 16-tygodniowych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów dorosłych, oceniających monoterapię w atopowym zapaleniu skóry, ciężkie zakażenia odnotowano u 1,0% pacjentów otrzymujących placebo i 0,5% pacjentów otrzymujących dupilumab. W 52 tygodniowym badaniu CHRONOS z udziałem pacjentów dorosłych, dotyczącym atopowego zapalenia skóry, ciężkie zakażenia odnotowano u 0,6% pacjentów otrzymujących placebo i 0,2% pacjentów otrzymujących dupilumab. W długoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225) częstość występowania ciężkich zakażeń utrzymywała się na stałym poziomie w czasie 3 letniej obserwacji. W grupie pacjentów otrzymujących dupilumab, objętych analizą bezpieczeństwa, nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania zakażeń w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo wbadaniach klinicznych dotyczących astmy. W 24-tygodniowej analizie bezpieczeństwa ciężkie zakażenia zgłoszono u 1,0% pacjentów otrzymujących dupilumab i1,1% pacjentów otrzymujących placebo. W 52-tygodniowym badaniu QUEST, ciężkie zakażenia zgłoszono u 1,3% pacjentów otrzymujących dupilumab i 1,4% pacjentów otrzymujących placebo. W grupie pacjentów otrzymujących dupilumab, objętych analizą bezpieczeństwa, nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania zakażeń wporównaniu do pacjentów otrzymujących placebo wbadaniach klinicznych dotyczących CRSwNP. W 52-tygodniowym badaniu SINUS-52 ciężkie zakażenia zgłoszono u 1,3% pacjentów leczonych dupilumabem i 1,3% pacjentów otrzymujących placebo. Immunogenność: Podobnie jak wprzypadku wszystkich białek stosowanych w celach terapeutycznych, dupilumab może cechować się immunogennością. Reakcje na lek w postaci wytwarzania przeciwciał przeciwlekowych (ADA, ang. Anti-Drug Antibody) nie wiązały się na ogół z ekspozycją na dupilumab czy też z bezpieczeństwem lub skutecznością jego stosowania. U około 5% pacjentów zatopowym zapaleniem skóry, astmą lub CRSwNP, którzy otrzymywali dupilumab wdawce 300 mg Q2W przez 52-tygodnie rozwinęły się przeciwciała przeciwlekowe (ADA) wobec dupilumabu; u około 2% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 2% miało przeciwciała neutralizujące. Podobny efekt był obserwowany u dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) zatopowym zapaleniem skóry, które otrzymywały dupilumab w dawce 200 mg Q2W lub 300 mg Q4W przez 16 tygodni i u dzieci (w wieku od 6 do 11 lat) z astmą, które otrzymywały dupilumab wdawce 100 mg Q2W lub 200 mg Q2W przez 52 tygodnie. Podobne reakcje na lek w postaci wytwarzania ADA zaobserwowano wdługoterminowym, otwartym, przedłużonym badaniu OLE (AD-1225) u dorosłych pacjentów zatopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab przez okres do 3 lat. U około 16% młodzieży zatopowym zapaleniem skóry, którzy otrzymywali dupilumab w dawce 300 mg lub 200 mg Q2W przez 16 tygodni rozwinęły się przeciwciała wobec dupilumabu; u około 3% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 5% pacjentów miało przeciwciała neutralizujące. U około 9% pacjentów z astmą, którzy otrzymywali dupilumab wdawce 200 mg Q2W przez 52-tygodnie rozwinęły się przeciwciała przeciwlekowe wobec dupilumabu; u około 4% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 4% miało przeciwciała neutralizujące. Niezależnie od grupy wiekowej około 2 do 4% pacjentów wgrupie otrzymującej placebo było pozytywnych pod względem obecności przeciwciał wobec dupilumabu; uokoło 2% pacjentów stwierdzono trwałe odpowiedzi przeciwciał i około 1% miało przeciwciała neutralizujące. U mniej niż 1% pacjentów, którzy otrzymywali dupilumab w zatwierdzonym schemacie dawkowania, stwierdzono wysokie miano ADA związane ze zmniejszoną ekspozycją na lek i ograniczoną skutecznością leczenia. Dodatkowo, ujednego pacjenta wystąpiła choroba posurowicza i u jednego wystąpiła reakcja podobna do choroby posurowiczej (<0,1%) ztowarzyszącym wysokim mianem ADA. Dzieci i młodzież: Atopowe zapalenie skóry: Bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano w badaniu (AD-1526) zudziałem 250 pacjentów wwieku od 12 do 17 lat z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry. Profil bezpieczeństwa dupilumabu u tych pacjentów, obserwowany przez 16 tygodni, był podobny do profilu bezpieczeństwa w badaniu dorosłych zatopowym zapaleniem skóry. Astma: Do 52-tygodniowego badania QUEST włączono łącznie 107 uczestników z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z astmą. Profil bezpieczeństwa zaobserwowany w badaniu był podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano u 89 uczestników zgrupy młodzieży, którzy zostali włączeni do otwartego, rozszerzonego badania dotyczącego pacjentów zastmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (TRAVERSE). Wramach tego badania pacjentów obserwowano przez 96 tygodni. Profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany wbadaniu TRAVERSE był zgodny zprofilem bezpieczeństwa obserwowanym wgłównych badaniach z udziałem pacjentów z astmą wokresie do 52 tygodni leczenia. U dzieci w wieku od 6 do 11 lat z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (badanie VOYAGE) zgłoszono występowanie owsicy u 1,8% (5 pacjentów) w grupie otrzymującej dupilumab i żadnego w grupie otrzymującej placebo. Wszystkie przypadki owsicy były o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, a pacjenci otrzymali leczenie przeciwrobacze bez przerywania leczenia dupilumabem. U dzieci wwieku od 6 do 11 lat z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, zgłoszono eozynofilię (liczba eozynofilów ≥ 3 000 komórek/mikrolitr lub uznanie przez badacza za zdarzenie niepożądane) u6,6% pacjentów w grupie otrzymującej dupilumab i u 0,7% w grupie otrzymującej placebo. Większość przypadków eozynofilii była o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego i nie była związana z objawami klinicznymi. Przypadki te były krótkotrwałe, zmniejszały się w czasie i nie prowadziły do przerwania leczenia dupilumabem. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania: Atopowe zapalenie skóry: Profil bezpieczeństwa dupilumabu + MKS (badanie CHRONOS) udorosłych pacjentów zatopowym zapaleniem skóry, obserwowany przez 52 tygodnie, był zgodny zprofilem bezpieczeństwa obserwowanym w 16 tygodniu. Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania dupilumabu oceniano w otwartym, rozszerzonym badaniu z udziałem pacjentów w wieku od 6 do 17 lat z atopowym zapaleniem skóry onasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (AD-1434). Profil bezpieczeństwa dupilumabu upacjentów obserwowanych przez 52 tygodnie był podobny do profilu bezpieczeństwa obserwowanego w 16 tygodniu w badaniach AD-1526 i AD-1652. Długoterminowy profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany u dzieci i młodzieży był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u dorosłych z atopowym zapaleniem skóry. Wwieloośrodkowym, otwartym, przedłużonym badaniu (OLE) fazy 3 (AD-1225) oceniano długoterminowe bezpieczeństwo stosowania dupilumabu po podaniu wielokrotnym, u 2677 dorosłych z umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniem skóry otrzymujących dawkę 300 mg raz na tydzień (99,7%), w tym 357 pacjentów, którzy ukończyli co najmniej 148 tygodni badania. Długoterminowy profil bezpieczeństwa w trakcie 3 letniej obserwacji pacjentów był zasadniczo zgodny z profilem bezpieczeństwa dupilumabu obserwowanym w kontrolowanych badaniach. Astma: Profil bezpieczeństwa dupilumabu obserwowany w 96-tygodniowym, długoterminowym badaniu bezpieczeństwa (TRAVERSE) był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w głównych badaniach dotyczących astmy wokresie do 52 tygodni leczenia. CRSwNP: Profil bezpieczeństwa dupilumabu u dorosłych zCRSwNP obserwowany przez 52 tygodnie był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w24 tygodniu. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al.Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301 Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce. Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 09/2022. Rpz – produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania. Podmiot odpowiedzialny: sanofi-aventis groupe - 54, rue La Boétie - 75008 Paris - Francja. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/17/1229/001-002, EU/1/17/1229/004-006, EU/1/17/1229/008 (roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce), EU/1/17/1229/017-018, EU/1/17/1229/020, EU/1/17/1229/026-028 (roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu). Informacji w Polsce udziela: Sanofi-Aventis Sp. z.o.o., ul.Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, tel. (22) 2800000.

DUPIXENT®
(dupilumab) Injection
200mg · 300mg

REFERENCJE:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego z datą 09/2022.
2. Leung DYM iinni, New insights into atopic dermatitis. J Clin Invest. 2004;113(5):651-657.
3. Suárez-Fariñas M i inni, Nonlesional atopic dermatitis skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(4):954-964.
4. Gittler JK i inni, Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2012 December; 130(6): 1344–1354. doi:10.1016/j.jaci.2012.07.012.
5. Simpson EL i inni, Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from aphase 2b clinical trial of dupilumab in adults. J Am Acad Dermatol. 2016;74(3):491-498. 3.
6. Simpson EL i inni, Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2016 Dec 15;375(24):2335-2348. Epub 2016 Sep 30 doi:10.1056/NEJMoa16100020.
7. Clinical Trials.gov. An open-label trial of dupilumab (REGN668.SAR231893) in patients with atopic dermatitis.
8. Blauvelt A i inni, Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2017; 389: 2287–303 doi: 10.1016/S0140-6736(17)31191-1.
9. Simpson EL i inni, Dupilumab Improves General Health-Related Quality-of-Life in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Pooled Results from Two Randomized, Controlled Phase 3 Clinical Trials. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Jun;7(2):243-248. doi: 10.1007/s13555-017-0181-6. Epub 2017 May 13.
10. Hongbo Y i inni, Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? J Invest Dermatol. 2005 Oct;125(4):659-64.
11. Beck LA i inni, Dupilumab Provides Acceptable Safety and Sustained Efficacy for up to 4 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis.
12. Peters MC, Wenzel SE, Intersection of biology and therapeutics: type 2 targeted therapeutics for adult asthma. Lancet. 2020;395(10221):371–83. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33005-3.

(a) – zdjęcie poglądowe

* AZS – Atopowe zapalenia skóry

** CRSwNP - Przewlekłe zapaleniu zatok z polipami nosa

sanofi REGENERON

© 2020 Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Wszelkie prawa zastrzeżone.

MAT-PL-2201940-1.0-10/2022

DUPIXENT® (dupilumab)