



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-1-47-2002-000418-20-1

VISTO el EX-1-47-2002-000418-20-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A solicita la autorización de una nueva concentración, nueva indicación y modificación de rótulos, prospectos e información para el paciente para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUPIXENT[®]/DUPILUMAB, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 58.948.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A la autorización de una nueva concentración, nueva indicación y modificación de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUPIXENT[®]/DUPILUMAB, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 58.948.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-36078970-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-36078823-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2021-36078709-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2021-36109557-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTICULO 6°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, rótulos, los prospectos e información para el paciente y Anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000418-20-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.05.10 14:20:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.10 14:21:01 -03:00

**PROYECTO DE ROTULO
DUPIXENT®
DUPILUMAB 200 mg
Solución inyectable**

1 caja con 2 jeringas prellenadas con sistema de seguridad con 200 mg de Dupilumab en 1,14 mL

Vía subcutánea

Industria francesa/Industria estadounidense

Venta bajo receta

COMPOSICION

Cada jeringa prellenada con sistema de seguridad de DUPIXENT® contiene:

Dupilumab 200 mg.

Excipientes: monoclorhidrato de L-arginina 12,01 mg, monoclorhidrato monohidrato de L-histidina 0,60 mg, L-histidina 3,10 mg, polisorbato 80 2,28 mg, acetato de sodio trihidratado 1,50 mg, ácido acético glacial 0,19 mg, sacarosa 57 mg y agua para inyección csp 1,14 mL.

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar el producto refrigerado entre 2 °C y 8 °C en la caja original para protegerlo de la luz. No congelar. No exponer al calor. No agitar. No usar una vez pasada la fecha de vencimiento impresa en la caja y en la etiqueta de la jeringa.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por:

Sanofi Winthrop

Industrie 1051 Boulevard Industriel

76580 LeTrait, Francia

Industria francesa

O

Cook Pharmica LLC

1300 South Patterson Drive

Bloomington, IN 141403, EEUU

Industria estadounidense

Importado en Argentina por:

Genzyme de Argentina S.A.

Fondo de la Legua 161 (B1609JEB),

Boulogne, Buenos Aires - Argentina

Tel: 011-4708-6900

Dir. Téc.: M. Pilar Barrera, Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de salud, Certificado N° 58.948



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000418-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.26 11:16:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.26 11:16:33 -03:00

DUPIXENT®
DUPILUMAB 200 mg y 300 mg
Solución inyectable

Jeringa prellenada con 300 mg de Dupilumab en 2 mL
Jeringa prellenada con sistema de seguridad con 300 mg de Dupilumab en 2 mL
Jeringa prellenada con sistema de seguridad con 200 mg de Dupilumab en 1,14 mL

Vía subcutánea
Industria francesa / Industria estadounidense
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada jeringa prellenada/jeringa prellenada con sistema de seguridad de DUPIXENT® contiene:

- Dupilumab 300 mg. Excipientes: monoclorhidrato de L-arginina 10,5 mg, monoclorhidrato monohidrato de L-histidina 1,0 mg, L-histidina 5,4 mg, polisorbato 80 4 mg, acetato de sodio trihidratado 2,6 mg, ácido acético glacial 0,3 mg, sacarosa 100 mg y agua para inyección csp 2 ml.
- Dupilumab 200 mg. Excipientes: monoclorhidrato de L-arginina 12,01 mg, monoclorhidrato monohidrato de L-histidina 0,60 mg, L-histidina 3,10 mg, polisorbato 80 2,28 mg, acetato de sodio trihidratado 1,50 mg, ácido acético glacial 0,19 mg, sacarosa 57 mg y agua para inyección csp 1,14 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunomoduladores, inhibidores de interleucina.
Código ATC: D11AH05

INDICACIONES

Dermatitis Atópica:

DUPIXENT® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con dermatitis atópica (DA) - moderada a severa, cuya enfermedad no se controle adecuadamente con terapias de prescripción tópica o cuando estas terapias no sean recomendables.

DUPIXENT® puede usarse como monoterapia o concomitantemente con terapia tópica.

Asma:

DUPIXENT® está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o más como tratamiento de mantenimiento complementario para el asma severa con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos en sangre elevados y / o FeNO elevado (ver Propiedades farmacodinámicas), que no se controlan adecuadamente con dosis altas de ICS más otro medicamento para tratamiento de mantenimiento.

DUPIXENT® está indicado como tratamiento de mantenimiento para mejorar la función pulmonar.

DUPIXENT® está indicado como tratamiento de mantenimiento del asma dependiente de corticoides orales, independientemente de los niveles basales de biomarcadores de inflamación tipo 2.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción

DUPIXENT® es un anticuerpo monoclonal humano recombinante IgG4 que inhibe la señalización de la interleucina-4 y la interleucina-13 al unirse específicamente con la subunidad IL-4R α compartida por los complejos receptores de IL-4 e IL-13.

DUPIXENT® inhibe la señalización de IL-4 por medio del receptor de Tipo I (IL-4R α / γ c), y la señalización de IL-4 y de IL-13 por medio del receptor de Tipo II (IL-4R α /IL-13R α).

IL-4 e IL-13 son citoquinas clave de tipo 2 (incluida la vía Th2) implicadas en la dermatitis atópica.

La inflamación de tipo 2 juega un papel importante en la patogénesis de múltiples afecciones atópicas, incluido el asma, donde contribuye a la limitación del flujo de aire y aumenta el riesgo de exacerbaciones. Las IL-4 e IL-13 actúan como principales motores de la inflamación tipo 2 activando múltiples tipos de células (ej., mastocitos, linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos) e induciendo múltiples mediadores (ej., IgE, histamina, eicosanoides, leucotrienos, quimiocinas y citoquinas, incluyendo eotaxina / CCL11, TARC / CCL17 e IL-5) involucradas en la inflamación de Tipo 2. El bloqueo de la vía IL-4 / IL-13 con dupilumab disminuye muchos de estos marcadores de inflamación de tipo 2, incluyendo IgE, periostina y múltiples citoquinas y quimiocinas pro-inflamatorias (ej., eotaxina, TARC), así como la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), un marcador de inflamación pulmonar. Se ha demostrado que el bloqueo de la vía IL-4 / IL-13 con dupilumab en modelos animales humanizados previene las acciones en cascada de estas citoquinas y quimiocinas, incluida la hiperplasia de células caliciformes, la hiperreactividad de los músculos lisos de las vías respiratorias, la inflamación eosinofílica pulmonar y otros procesos inflamatorios pulmonares, mientras que también previene el deterioro de la función pulmonar; la disminución de la inflamación pulmonar eosinofílica ocurre a pesar de la presencia de niveles normales o aumentados de eosinófilos en la sangre.

POSOLOGÍA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Información general

El tratamiento debe ser iniciado por profesionales de la salud con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de afecciones para las cuales DUPIXENT® está indicado.

Dermatitis Atópica:

Adultos

La dosificación recomendada de DUPIXENT® para pacientes adultos es una dosis inicial de carga de 600 mg (dos inyecciones de 300 mg), seguida de 300 mg administrados semana por medio.

Adolescentes

La dosis recomendada de DUPIXENT® para pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad se especifica en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis de DUPIXENT® para administración subcutánea en pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad con dermatitis atópica

Peso del paciente	Dosis inicial	Dosis subsiguientes (semana de por medio)
Menos de 60 kg	400 mg (2 inyecciones de 200 mg)	200 mg
60 kg o más	600 mg (2 inyecciones de 300 mg)	300 mg

DUPIXENT® puede utilizarse con o sin corticosteroides tópicos. Se pueden usar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero deben reservarse solo para áreas problemáticas, como la cara, el cuello, las áreas de intertrigo y genitales.

Se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento en pacientes que no han mostrado respuesta después de 16 semanas de tratamiento. Algunos pacientes con respuesta inicial parcial pueden mejorar posteriormente con el tratamiento continuado más allá de 16 semanas.

Asma:

La dosis recomendada de DUPIXENT® para adultos y adolescentes (a partir de 12 años) es:

- Para pacientes con asma severa y que reciben corticosteroides orales o para pacientes con asma severa que concomitantemente padecen dermatitis atópica moderada a severa, una

dosis inicial de 600 mg (dos inyecciones de 300 mg), seguida de 300 mg cada dos semanas, administradas como inyección subcutánea.

- Para todos los demás pacientes, una dosis inicial de 400 mg (dos inyecciones de 200 mg), seguida de 200 mg cada dos semanas administradas como inyección subcutánea.

Los pacientes que reciben corticosteroides orales concomitantes pueden reducir su dosis de esteroides una vez que se ha producido una mejoría clínica con dupilumab (ver sección Propiedades farmacodinámicas). Las reducciones de esteroides deben realizarse gradualmente (ver sección Advertencias y precauciones).

Dupilumab está indicado para el tratamiento a largo plazo. La necesidad de continuar la terapia debe considerarse al menos una vez al año, según lo determine la evaluación médica del nivel de control del asma del paciente.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, la misma deberá administrarse lo más pronto posible. Después de eso, se debe volver a administrar la dosis en el momento regular programado.

Poblaciones especiales

Pacientes ancianos (≥ 65 años): No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver Propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se dispone de datos muy limitados en pacientes con insuficiencia renal severa (ver Propiedades farmacocinéticas).

Deterioro hepático: No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática (ver Propiedades farmacocinéticas).

Peso corporal: no se requiere un ajuste de la dosis por peso corporal en pacientes con asma de 12 años de edad o mayores o en adultos con dermatitis atópica (ver Propiedades farmacocinéticas).

Para pacientes de 12 a 17 años de edad con dermatitis atópica, la dosis recomendada cada dos semanas es de 200 mg (< 60 kg) o 300 mg (≥ 60 kg).

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de DUPIXENT® en niños con dermatitis atópica menores de 12 años (ver Propiedades farmacocinéticas). No hay datos disponibles.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de DUPIXENT® en niños con asma menores de 12 años (ver Propiedades farmacocinéticas). No hay datos disponibles.

Administración

DUPIXENT® se administra por inyección subcutánea.

DUPIXENT® está diseñado para ser usado bajo la supervisión de un profesional de la salud. Un paciente puede autoinyectarse DUPIXENT®, o la persona encargada del cuidado del paciente puede administrar DUPIXENT®, si el profesional de la salud lo considera apropiado. Proporcione la capacitación adecuada a los pacientes o a la persona encargada del cuidado sobre la preparación y la administración de DUPIXENT® antes de su uso, de acuerdo con las Instrucciones de uso.

DUPIXENT® se autoadministra por inyección subcutánea en el muslo o el abdomen, a excepción de los 5 cm alrededor del ombligo, con jeringa prellenada de un solo uso. Si otra persona aplica la inyección, también puede usarse el brazo.

Para la dosis inicial de 600 mg, administrar dos inyecciones de 300 mg de DUPIXENT® consecutivamente en diferentes sitios de inyección.

Para la dosis inicial de 400 mg, administrar dos inyecciones de 200 mg de DUPIXENT® consecutivamente en diferentes sitios de inyección.

Se recomienda variar el lugar de la inyección con cada aplicación.

DUPIXENT® no debe inyectarse en piel sensible, dañada o que tiene hematomas o cicatrices.

CONTRAINDICACIONES

DUPIXENT® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a dupilumab o a alguno de sus excipientes (ver Advertencias).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

DUPIXENT® no debe usarse para tratar síntomas agudos de asma o exacerbaciones agudas. No utilice DUPIXENT® para tratar el broncoespasmo agudo o el estado asmático.

No suspenda abruptamente los corticosteroides sistémicos, tópicos o inhalatorios al iniciar el tratamiento con DUPIXENT®. Las reducciones en la dosis de corticosteroides, si corresponde, deben ser graduales y llevadas a cabo bajo la supervisión directa de un médico. La reducción de la dosis de corticosteroides puede estar asociada con síntomas de abstinencia sistémicos y / o desenmascarar condiciones previamente suprimidas por la terapia sistémica con corticosteroides.

Los biomarcadores de inflamación tipo 2 pueden ser suprimidos por el uso sistémico de corticosteroides. Esto debe tenerse en cuenta para determinar el estado de tipo 2 en pacientes que toman corticosteroides orales (ver sección Propiedades farmacodinámicas).

Hipersensibilidad

Si ocurre una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa (inmediata o tardía), debe interrumpirse la administración de DUPIXENT® de inmediato y dar inicio a una terapia apropiada.

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia, enfermedad del suero o reacciones similares a la enfermedad del suero y angioedema.

Condiciones Eosinofílicas

Se han notificado casos de neumonía eosinofílica y casos de vasculitis compatibles con granulomatosis eosinofílica con poliangéitis con dupilumab en pacientes adultos que participaron en el programa de desarrollo clínico de asma. Los médicos deben estar alertas a la erupción vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas y / o neuropatía que se presentan en sus pacientes con eosinofilia. Los pacientes tratados por asma pueden presentar eosinofilia sistémica grave que a veces presenta características clínicas de neumonía eosinofílica o vasculitis compatibles con granulomatosis eosinofílica con poliangitis, afecciones que a menudo se tratan con terapia con corticosteroides sistémicos. Estos eventos generalmente, pero no siempre, pueden estar asociados con la reducción de la terapia con corticosteroides orales.

Infecciones Parasitarias (Helmínticas)

Los pacientes con infecciones helmínticas conocidas fueron excluidos de la participación en los estudios clínicos. Dupilumab puede influir en la respuesta inmune contra las infecciones por helmintos al inhibir la señalización de IL-4 / IL-13. Los pacientes con infecciones helmínticas preexistentes deben tratarse antes de iniciar el tratamiento con dupilumab. Si los pacientes se infectan mientras reciben tratamiento con dupilumab y no responden al tratamiento antihelmíntico, el tratamiento con dupilumab debe suspenderse hasta que se resuelva la infección.

Eventos relacionados con conjuntivitis y queratitis

Se han notificado eventos relacionados con conjuntivitis y queratitis con dupilumab, predominantemente en pacientes con dermatitis atópica. Algunos pacientes informaron trastornos visuales (por ejemplo, visión borrosa) asociados con conjuntivitis o queratitis (ver sección Reacciones Adversas).

Los pacientes tratados con dupilumab que desarrollen conjuntivitis que no se resuelve después del tratamiento estándar, o signos o síntomas sugestivos de queratitis, deben someterse a un examen oftalmológico (ver sección Reacciones Adversas).

Pacientes con dermatitis atópica con asma comórbida

Los pacientes que reciben dupilumab por dermatitis atópica moderada a severa que también tienen asma comórbida no deben ajustar o suspender sus tratamientos para el asma sin consultar con sus médicos. Los pacientes con asma comórbida deben controlarse cuidadosamente después de la interrupción de dupilumab.

Vacunas

Las vacunas a virus vivos y atenuados no deben administrarse simultáneamente con dupilumab ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia clínica. Se evaluaron las respuestas inmunitarias a la vacuna TdaP y a la vacuna de polisacárido meningocócico. Se recomienda que los pacientes se vacunen con inmunizaciones a virus vivos y atenuados de acuerdo con las pautas de inmunización actuales antes del tratamiento con dupilumab.

Interacciones

Vacunas a virus inactivos

Las respuestas inmunes a la vacunación fueron evaluadas en un estudio en el que los pacientes con dermatitis atópica fueron tratados una vez por semana con 300 mg de dupilumab durante 16 semanas. Después de 12 semanas de administración de dupilumab, se vacunó a los pacientes con una vacuna TdaP (dependiente de células T, Adacel®) y una vacuna de polisacárido meningocócico (no dependiente de células T, Menomune®), y las respuestas inmunes se evaluaron 4 semanas más tarde. Las respuestas de los anticuerpos tanto a la vacuna contra el tétanos como a la vacuna de polisacárido meningocócico fueron similares en los pacientes tratados con dupilumab y los pacientes tratados con placebo. No se observaron interacciones adversas en ninguna de las vacunas con virus inactivos y dupilumab en el estudio.

Por lo tanto, los pacientes que reciben dupilumab pueden recibir vacunas concurrentes inactivadas o no vivas. Para obtener información sobre las vacunas vivas, consulte la sección Advertencias y precauciones.

Interacciones con sustratos CYP450

En un ensayo clínico en pacientes con dermatitis atópica, se evaluaron los efectos de dupilumab en la farmacocinética de los sustratos de CYP. Los datos recopilados de este estudio no indicaron un efecto clínicamente relevante de dupilumab en la actividad de CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2C9.

Uso con otras drogas para el tratamiento del asma.

No se espera un efecto de dupilumab en la farmacocinética de los medicamentos coadministrados. Según el análisis poblacional, los medicamentos comúnmente administrados conjuntamente no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de dupilumab en pacientes con asma moderado a severo.

Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de dupilumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos sobre la toxicidad reproductiva. DUPIXENT® puede ser usado durante el embarazo únicamente si el posible beneficio justifica el posible riesgo que correría el feto.

Lactancia

Se desconoce si dupilumab se excreta en la leche humana. Dado que muchos medicamentos pueden excretarse en leche humana, debe tomarse una decisión sobre si interrumpir el amamantamiento o interrumpir la terapia con DUPIXENT® teniendo en cuenta los beneficios del amamantamiento para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Conducción de vehículos o ejecución de otras tareas de riesgo

DUPIXENT® no tiene influencia sobre la capacidad de conducir y de operar maquinaria, o dicha influencia es mínima.

Incompatibilidades/compatibilidades

Ante la falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS

Dermatitis atópica

Adultos con dermatitis atópica

Resumen del perfil de seguridad.

Las reacciones adversas más comunes fueron las reacciones en el lugar de inyección, la conjuntivitis, la blefaritis y el herpes oral. Se han notificado casos muy raros de enfermedad del suero / reacciones similares a la enfermedad del suero en el programa de desarrollo clínico de dermatitis atópica (ver sección Advertencias y precauciones).

En los estudios de monoterapia, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos fue del 1,9% del grupo placebo, el 1,9% del grupo DUPIXENT® 300 mg C2S, el 1,5% del grupo DUPIXENT® 300 mg CS. En el estudio concomitante de TCS, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos fue del 7,6% del grupo placebo + TCS, el 1,8% del grupo DUPIXENT® 300 mg C2S + TCS y el 2,9% del grupo DUPIXENT® 300 mg CS + TCS.

Lista tabulada de reacciones adversas

La seguridad de DUPIXENT® se evaluó en cuatro estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y en un estudio de rango de dosis en pacientes con dermatitis atópica moderada a severa. En estos 5 ensayos, 1689 sujetos fueron tratados con inyecciones subcutáneas de DUPIXENT®, con o sin corticosteroides tópicos concomitantes (TCS). Un total de 305 pacientes fueron tratados con DUPIXENT® durante al menos 1 año.

Las reacciones adversas se expresan por clase de sistema orgánico y frecuencia según la siguiente convención: Muy común $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $\leq 10\%$; Poco común $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Raro $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy raro $< 0,01\%$; Desconocido *(no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2: Reacciones adversas observadas en dermatitis atópica

<i>Clasificación por clase de sistema orgánico</i>	Frecuencia	Reacción adversa
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Común	Conjuntivitis Herpes oral
<i>Trastornos del sistema linfático y de la sangre</i>	Común	Eosinofilia
<i>Trastornos del sistema inmune</i>	Muy raro	Enfermedad del suero/Reacciones tipo enfermedad del suero
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Común	Dolor de cabeza
<i>Trastornos de la vista</i>	Común	Conjuntivitis alérgica Prurito ocular Blefaritis
<i>Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración</i>	Muy común	Reacciones en el lugar de la inyección

Adolescentes con dermatitis atópica

La seguridad de DUPIXENT® se evaluó en un estudio de 250 pacientes de 12 a 17 años de edad con dermatitis atópica moderada a severa (AD-1526). El perfil de seguridad de DUPIXENT® en estos pacientes seguidos hasta la semana 16 fue similar al perfil de seguridad de los estudios en adultos con dermatitis atópica.

La seguridad a largo plazo de DUPIXENT® se evaluó en un estudio de extensión de rótulo abierto en pacientes de 12 a 17 años de edad con dermatitis atópica de moderada a severa (AD-1434). El perfil de seguridad de DUPIXENT® en pacientes seguidos hasta la semana 52 fue similar al perfil de seguridad observado en la semana 16 en el estudio AD-1526. El perfil de seguridad a largo plazo de DUPIXENT® observado en adolescentes fue consistente con el observado en adultos con dermatitis atópica.

Asma

Resumen del perfil de seguridad.

La reacción adversa más frecuente fue el eritema en el lugar de la inyección. La reacción anafiláctica se ha informado muy raramente en el programa de desarrollo del asma (ver sección Advertencias y precauciones).

Un total de 2.888 pacientes adultos y adolescentes con asma moderado a severo se evaluaron en 3 ensayos aleatorizados, controlados con placebo y multicéntricos, de 24 a 52 semanas de duración (DRI12544, QUEST y VENTURE). De estos, 2.678 tenían una historia de 1 o más exacerbaciones severas en el año previo a la inclusión a pesar del uso regular de corticosteroides inhalados en dosis media a alta más un controlador adicional (DRI12544 y QUEST). Se enrolaron un total de 210 pacientes con asma dependiente de corticosteroides orales que recibieron altas dosis de corticosteroides inhalados y más de dos controladores adicionales (VENTURE). La población de seguridad (DRI12544 y QUEST) tenía una edad media de 48,1 años, el 63,4% eran mujeres, el 81,9% eran blancas, el 12,5% asiáticas, el 4,4% de color y el 76,9% informaron afecciones atópicas comórbidas, como la rinitis alérgica (67,5 %), conjuntivitis alérgica (14,5%), rinosinusitis crónica (17,3%), poliposis nasal (12,3%), dermatitis atópica (9,7%) y alergia a los alimentos (8,5%). Se administró DUPIXENT® 200 mg o 300 mg por vía subcutánea cada dos semanas, después de una dosis inicial de 400 mg o 600 mg, respectivamente.

En los estudios DRI12544 y QUEST, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos fue del 4,3% en el grupo placebo, del 3,2% en el grupo cada 2 semanas con 200 mg de DUPIXENT® y del 6,1% en el grupo cada 2 semanas con 300 mg de DUPIXENT®.

Tabla 3: Reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de asma

Clasificación por clase de sistema orgánico	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmune	Muy raro	Reacción anafiláctica
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Muy común Común Común Común	Eritema en el sitio de inyección Edema en el sitio de inyección Dolor en el sitio de inyección Prurito en el sitio de inyección

La seguridad a largo plazo de DUPIXENT® se evaluó en un estudio de extensión abierto en 2282 pacientes de 12 años y mayores con asma de moderada a severa (TRAVERSE). En este estudio, los pacientes fueron seguidos durante un máximo de 96 semanas, lo que resultó en una exposición acumulada de 3169 años-paciente a DUPIXENT®. El perfil de seguridad de DUPIXENT® en TRAVERSE fue consistente con el perfil de seguridad observado en estudios pivotaes de asma de hasta 52 semanas de tratamiento. No se identificaron reacciones adversas adicionales.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas en dermatitis atópica y asma:

Hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia y enfermedad del suero o reacciones similares a la enfermedad del suero.

Eventos relacionados con conjuntivitis y queratitis

Los eventos relacionados con conjuntivitis y queratitis ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes con dermatitis atópica que recibieron dupilumab. La mayoría de los pacientes con conjuntivitis o queratitis se recuperaron o se encontraban en recuperación durante el período de tratamiento. Entre los pacientes con asma, la frecuencia de conjuntivitis y queratitis fue baja y similar entre dupilumab y placebo.

Eccema herpético

El eccema herpético se informó en <1% de los grupos de DUPIXENT® y en <1% del grupo de placebo en los estudios de monoterapia de dermatitis atópica de 16 semanas. En el estudio DUPIXENT® + TCS de dermatitis atópica de 52 semanas, se informó eccema herpético en el 0,2% del grupo DUPIXENT® + TCS y en el 1,9% del grupo placebo + TCS.

Eosinofilia

Los pacientes tratados con DUPIXENT® tuvieron un aumento inicial medio mayor desde el inicio en el recuento de eosinófilos en comparación con los pacientes tratados con placebo. El recuento de eosinófilos disminuyó a niveles cercanos a los niveles basales durante el período del estudio. La incidencia de eosinofilia emergente durante el tratamiento (≥ 500 células / mL) fue similar en los grupos con DUPIXENT® y con placebo. Se informó eosinofilia emergente durante el tratamiento ($\geq 5,000$ células / mL) en <2% de los pacientes tratados con DUPIXENT® y <0,5% en los pacientes tratados con placebo. Los recuentos de eosinófilos continuaron disminuyendo por debajo del valor inicial durante el estudio de extensión abierto en pacientes con asma.

Infecciones

En los estudios clínicos con monoterapia de 16 semanas en dermatitis atópica, se informaron infecciones serias en el 1,0 % de los pacientes tratados con placebo y en el 0,5 % de los pacientes tratados con DUPIXENT®. En el estudio clínico CHRONOS de 52 semanas en dermatitis atópica, se informaron infecciones serias en el 0,6 % de los pacientes tratados con placebo y en el 0,2 % de los pacientes tratados con DUPIXENT®.

Inmunogenicidad

Al igual que sucede con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad con dupilumab.

Las respuestas de ADA (anticuerpos anti-dupilumab) no se asociaron generalmente con el impacto en la exposición, seguridad o eficacia de DUPIXENT®.

Aproximadamente el 5 % de los pacientes con dermatitis atópica o asma que recibieron DUPIXENT® 300 mg cada 2 semanas por 52 semanas desarrollaron anticuerpos anti-dupilumab (ADA), aproximadamente el 2% mostró respuestas persistentes a ADA y aproximadamente el 2% tenía anticuerpos neutralizantes.

Aproximadamente el 16% de los adolescentes con dermatitis atópica que recibieron DUPIXENT® 300 mg o 200 mg cada 2 semanas por 16 semanas, desarrollaron anticuerpos contra dupilumab; aproximadamente el 3% mostró respuestas persistentes de ADA y aproximadamente el 5% tenía anticuerpos neutralizantes.

Aproximadamente el 9% de los pacientes con asma que recibieron DUPIXENT® 200 mg cada 2 semanas durante 52 semanas desarrollaron anticuerpos contra dupilumab; aproximadamente el 4% mostró respuestas persistentes ADA y aproximadamente el 4% tenía anticuerpos neutralizantes.

Aproximadamente el 5% de los pacientes en los grupos de placebo en los estudios de 52 semanas fueron positivos para anticuerpos contra DUPIXENT®, aproximadamente el 2% mostró respuestas persistentes ADA y aproximadamente el 1% tenía anticuerpos neutralizantes.

Menos del 0,4 % de los pacientes mostró respuestas ADA de título elevado relacionadas con una exposición y eficacia reducidas. Además, hubo un paciente con enfermedad del suero y uno con reacción tipo enfermedad del suero (<0,1 %) relacionada con valores de ADA altos.

Población pediátrica

El perfil de seguridad observado en la población pediátrica en ensayos clínicos de dermatitis atópica fue similar al observado en adultos.

Un total de 107 adolescentes de 12 a 17 años con asma se inscribieron en el estudio QUEST de 52 semanas. El perfil de seguridad observado fue similar al observado en adultos.

Experiencia Post-comercialización

Se han informado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de DUPIXENT®. Las reacciones adversas se derivan de informes espontáneos y, por lo tanto, la frecuencia es "desconocida" (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario:

- Angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

- Artralgia

Trastornos oculares

- Queratitis, queratitis ulcerosa

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Dermatitis Atópica

Mecanismo de acción

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 humano recombinante que inhibe la señalización de las interleucinas 4 y 13. Dupilumab inhibe la señalización de IL-4 a través del receptor de Tipo I (IL-4R α / γ c), y la señalización de IL-4 e IL-13 a través del receptor de Tipo II (IL-4R α / IL-13R α). IL-4 e IL-13 son los principales impulsores de la enfermedad inflamatoria humana tipo 2, como la dermatitis atópica y el asma. El bloqueo de la vía IL-4 / IL-13 con dupilumab en pacientes disminuye muchos de los mediadores de la inflamación tipo 2.

Efectos farmacodinámicos

En los ensayos clínicos de dermatitis atópica, el tratamiento con dupilumab se asoció con disminuciones desde el inicio en las concentraciones de biomarcadores de inmunidad de tipo 2, como la quimiocina regulada y activada del timo (TARC / CCL17), IgE sérica total e IgE alérgica específica en suero. Con el tratamiento con DUPIXENT® se observó una reducción de la lactato deshidrogenasa (LDH), un biomarcador asociado con la actividad y la severidad de la dermatitis atópica.

En ensayos clínicos en asma, el tratamiento con dupilumab disminuyó notablemente el FeNO y las concentraciones circulantes de eotaxina-3, IgE total, IgE alérgica específica, TARC y periostina en sujetos con asma en relación con placebo. Estas reducciones en los biomarcadores inflamatorios tipo 2 fueron comparables para los regímenes de 200 mg C2S y 300 mg C2S. Estos marcadores estaban cerca de la supresión máxima después de 2 semanas de tratamiento, a excepción de la IgE que disminuyó más lentamente. Estos efectos se mantuvieron durante todo el tratamiento.

Propiedades Farmacocinéticas

La farmacocinética de dupilumab es similar en pacientes con dermatitis atópica y asma.

Absorción

Después de una única dosis subcutánea (SC) de 75-600 mg de dupilumab, las medianas de tiempo hasta la concentración máxima sérica ($t_{m\acute{a}x}$) fueron de 3 a 7 días. La biodisponibilidad absoluta del dupilumab luego de una dosis SC es similar entre pacientes con DA y pacientes con asma, y va entre el 61% y 64 %, tal como lo determina un análisis farmacocinético (FC) poblacional.

La administración de una única dosis de carga en el Día 1 lleva a una rápida obtención de concentraciones clínicamente efectivas dentro de las 2 semanas.

Con una administración cada dos semanas (C2S) de la dosis de 200 o 300 mg, y comenzando respectivamente con una dosis de carga de 400 mg o 600 mg, el análisis FC poblacional determinó que en un paciente típico se alcanzaron concentraciones en estado estacionario después de 16 semanas. La concentración promedio en el valle en estado estacionario fue de 39 mg / L con 200 mg C2S y 70-74 mg/L con 300 mg C2S.

Con una administración cada semana (CS) de la dosis de 300 mg, y comenzando con una dosis de carga de 600 mg, el análisis FC poblacional determinó que en un paciente típico se alcanzaron concentraciones en estado estacionario después de 13 semanas. La concentración promedio en el valle en estado estacionario fue de 189 mg/L.

Linealidad de la dosis

Debido a la depuración no lineal, la exposición a dupilumab, medida como el área bajo la curva de concentración-tiempo, aumenta con la dosis en forma mayor que la proporcional luego de dosis únicas SC de 75-600 mg.

Distribución

Se estimó un volumen de distribución para dupilumab de aproximadamente 4,6 L en función del análisis FC poblacional, indicando que dupilumab se distribuye principalmente en el sistema vascular.

Metabolismo

No se realizaron estudios específicos sobre metabolismo porque dupilumab es una proteína. Se espera que dupilumab se degrade en péptidos pequeños y aminoácidos individuales.

Eliminación

La eliminación de dupilumab está mediada por vías paralelas lineales y no lineales. En concentraciones más altas, la eliminación de dupilumab se hace principalmente por medio de una vía proteolítica no saturable mientras que, en concentraciones menores, predomina la eliminación mediada por el mecanismo no lineal saturable del receptor IL-4R α .

Después de la última dosis en estado estacionario, la mediana de tiempo para que las concentraciones de dupilumab disminuyeran por debajo del límite inferior de detección, determinada por el análisis FC poblacional, fue de 9 semanas para 200 mg C2S, 11 semanas para el régimen de 300 mg C2S y de 13 semanas para el régimen de 300 mg CS.

Poblaciones especiales

Género

No se encontró que el género estuviera relacionado con ningún impacto clínicamente significativo sobre la exposición sistémica a dupilumab determinado por el análisis FC poblacional.

Edad

No se encontró que la edad se asocie con ningún impacto clínicamente significativo sobre la exposición sistémica de dupilumab determinada por análisis de FC poblacional.

Pacientes de edad avanzada

De los 1472 pacientes con dermatitis atópica expuestos a DUPIXENT[®] en un estudio de fase 2 de rango de dosis o estudios de fase 3 controlados por placebo, un total de 67 tenía 65 años o más. Si bien no se observaron diferencias en la seguridad o la eficacia entre los pacientes adultos mayores y jóvenes con dermatitis atópica, el número de pacientes de 65 años de edad y mayores no es suficiente para determinar si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes.

No se encontró que la edad estuviera asociada con ningún impacto clínicamente significativo en la exposición sistémica de dupilumab determinada por el análisis FC poblacional. Sin embargo, solo hubo 61 pacientes mayores de 65 años incluidos en este análisis.

De los 1977 pacientes con asma expuestos DUPIXENT®, un total de 240 pacientes tenían 65 años o más y 39 pacientes tenían 75 años o más. La eficacia y la seguridad en este grupo de edad fue similar a la población de estudio general.

Raza

No se encontró que la raza estuviera relacionada con ningún impacto clínicamente significativo sobre la exposición sistémica de dupilumab determinado por el análisis FC poblacional.

Insuficiencia hepática

No se espera que dupilumab, como anticuerpo monoclonal, sea sometido a una eliminación hepática importante. No se han realizados estudios clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de dupilumab.

Insuficiencia renal

No se espera que dupilumab, como anticuerpo monoclonal, sea sometido a una eliminación renal importante. No se han realizado estudios clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de dupilumab. El análisis FC poblacional no identificó que la insuficiencia renal leve o moderada tuviera una influencia clínicamente significativa sobre la exposición sistémica de dupilumab. No hay datos disponibles sobre pacientes con insuficiencia renal severa.

Peso corporal

No se recomienda un ajuste de la dosis en función del peso corporal.

Pacientes pediátricos

Para adolescentes de 12 a 17 años de edad con dermatitis atópica que recibían una dosis cada dos semanas (C2S) con 200 mg (<60 kg) o 300 mg (≥60 kg), la concentración media de SD en el estado estacionario de dupilumab fue de $54,5 \pm 27,0$ mcg/ml.

La farmacocinética de dupilumab en pacientes pediátricos menores de 12 años no se ha establecido completamente.

Un total de 107 adolescentes de 12 a 17 años con asma se enrolaron en el estudio QUEST. Las concentraciones mínimas de dupilumab en estado estacionario \pm desviación estándar fueron de 107 ± 51.6 mcg/ml y de 46.7 ± 26.9 mcg/ml, respectivamente, para 300 mg o 200 mg administrados en semanas alternas.

SOBREDOSIS

En los estudios clínicos, no se identificaron problemas de seguridad con dosis intravenosas únicas de hasta 12 mg/kg.

No existe un tratamiento específico para una sobredosis de DUPIXENT®.

En el caso de una sobredosis, controle al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e implemente un tratamiento sintomático apropiado de inmediato.

EN EL CASO DE UNA SOBREDOSIS, ACUDA AL MÉDICO EN EL HOSPITAL O LLAME A LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OTROS CENTROS DE INTOXICACIÓN OPCIONALES

PRESENTACIÓN

1 caja con 2 Jeringas prellenadas con 300 mg de Dupilumab en 2 mL

1 caja con 2 Jeringas prellenadas con sistema de seguridad con 300 mg de Dupilumab en 2 mL

1 caja con 2 Jeringas prellenadas con sistema de seguridad con 200 mg de Dupilumab en 1,14 mL

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar el producto refrigerado entre 2 °C y 8 °C en la caja original para protegerlo de la luz.

No congelar. No exponer al calor. No agitar. No usar una vez pasada la fecha de vencimiento impresa en la caja y en la etiqueta de la jeringa.

MANTENGA TODOS LOS PRODUCTOS MEDICINALES FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por:

Sanofi Winthrop
Industrie 1051 Boulevard Industriel
76580 LeTrait, Francia
Industria francesa
O
Cook Pharmica LLC
1300 South Patterson Drive
Bloomington, IN 141403, EEUU
Industria estadounidense

Importado en Argentina por:

Genzyme de Argentina S.A.
Fondo de la Legua 161 (B1609JEB),
Boulogne, Buenos Aires - Argentina
Tel: 011-4708-6900
Dir. Téc.: M. Pilar Barrera, Farmacéutica
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de salud, Certificado N° 58.948
Última revisión: May2020(CCDS v11+12+13)
Aprobado por Disp. N°.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000418-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.26 11:16:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.26 11:16:21 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO INFORMATIVO PARA EL PACIENTE
DUPIXENT®
DUPILUMAB 200 y 300 mg
Solución inyectable
Vía subcutánea

Jeringa prellenada con sistema de seguridad con 200 mg de Dupilumab en 1,14 mL

Jeringa prellenada con 300 mg de Dupilumab en 2 ml

Jeringa prellenada con sistema de seguridad con 300 mg de Dupilumab en 2 ml

Industria francesa/Industria estadounidense

Venta bajo receta

Lea atentamente el prospecto informativo completo antes de usar este medicamento.

Mantenga este prospecto informativo a mano, ya que es posible que deba leerlo nuevamente.

CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE TOMAR CUALQUIER MEDICAMENTO

A veces, se recetan medicamentos para fines diferentes a los indicados en el prospecto informativo para el paciente. No use DUPIXENT® para tratar una afección para la cual no se ha indicado. No administre DUPIXENT® a otras personas, aun cuando tengan sus mismos síntomas. Puede producirles daños.

Esta información para el paciente resume la información más importante acerca de DUPIXENT. Si desea obtener más información, hable con su médico.

¿Qué encontrará en este prospecto?

1. ¿Qué es DUPIXENT® y para qué se utiliza?
2. Lo que necesita saber antes de usar DUPIXENT®
3. ¿Cómo usar DUPIXENT®?
4. Posibles efectos secundarios.
5. ¿Cómo almacenar DUPIXENT®?
6. Contenido del envase y otra información.

1. ¿Qué es DUPIXENT® y para qué se utiliza?

DUPIXENT® es un medicamento inyectable recetado que inhibe la función de las proteínas IL-4 e IL-13 al bloquear un receptor compartido por ambas.

Dermatitis Atópica

DUPIXENT® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes (de 12 a 17 años) con dermatitis atópica (DA) moderada a severa, cuya enfermedad no se controle adecuadamente con terapias de prescripción tópica o cuando estas terapias no sean recomendables. DUPIXENT® puede usarse como monoterapia o concomitantemente con terapia tópica.

Se desconoce si la administración de DUPIXENT® es segura y eficaz en menores de 12 años.

El uso de DUPIXENT® para la dermatitis atópica (eccema atópico) puede mejorar la condición de la piel y reducir la picazón. También se ha demostrado que DUPIXENT® mejora los síntomas de dolor, ansiedad y depresión asociados con la dermatitis atópica. Además, DUPIXENT® ayuda a mejorar los trastornos del sueño y la calidad de vida en general.

Asma

DUPIXENT® también se usa con otros medicamentos para el tratamiento de mantenimiento del asma severa en adultos y adolescentes (de 12 años de edad y mayores) cuando la misma no se controla con sus medicamentos actuales. DUPIXENT® ayuda a prevenir ataques severos de asma (exacerbaciones) y puede mejorar su respiración. DUPIXENT® también puede ayudar a reducir la cantidad de otro grupo de medicamentos que necesita para controlar su asma, llamados corticosteroides orales, mientras previene los ataques de asma severos y mejora su respiración.

2. Lo que necesita saber antes de usar DUPIXENT®

No use DUPIXENT® si es alérgico a dupilumab o a cualquiera de los ingredientes de DUPIXENT. Consulte el final de este prospecto para ver una lista completa de los ingredientes de DUPIXENT.

Si piensa que puede ser alérgico o no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar DUPIXENT®.

DUPIXENT® no es un medicamento de rescate y no debe utilizarse para tratar un ataque de asma repentino.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de comenzar a usar DUPIXENT®?

Antes de utilizar DUPIXENT®, informe a su médico acerca de todas sus afecciones médicas, incluido lo siguiente:

- **Reacciones alérgicas**
Muy raramente, DUPIXENT® puede causar efectos secundarios graves, incluidas reacciones alérgicas (hipersensibilidad) y reacciones anafilácticas. Debe estar atento a signos de estas afecciones (es decir, problemas respiratorios, hinchazón de la cara, boca y lengua, desmayos, mareos, sensación de mareo (presión arterial baja), fiebre, malestar general, ganglios linfáticos inflamados, urticaria, picazón, dolor en las articulaciones, erupción en la piel) mientras toma DUPIXENT®.
Deje de usar DUPIXENT® e informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si observa cualquier signo de reacción alérgica. Dichos signos se enumeran en "Efectos secundarios graves" en la sección 4.
- **Condiciones eosinofílicas**
En raras ocasiones, los pacientes tratados para el asma pueden desarrollar inflamación de los vasos sanguíneos o los pulmones debido a un aumento de ciertos glóbulos blancos (eosinofilia). No se sabe si esto es causado por DUPIXENT®. Esto generalmente ocurre, pero no siempre, en personas que toman un medicamento esteroide cuando el mismo se suspende o al reducir la dosis. Informe a su médico de inmediato si presenta una combinación de síntomas como una enfermedad similar a la gripe, pinchazos o adormecimiento de brazos o piernas, empeoramiento de los síntomas pulmonares y / o erupción de la piel.
- **Infección parasitaria (parásitos intestinales)**
DUPIXENT® puede debilitar su resistencia a las infecciones causadas por parásitos. Si ya tiene una infección parasitaria, debe tratarse antes de comenzar el tratamiento con DUPIXENT®. Consulte con su médico si tiene diarrea, gases, malestar estomacal, heces grasosas y deshidratación que podrían ser un signo de una infección parasitaria. Si vive en una región donde estas infecciones son comunes o si viaja a esa región, consulte a su médico.
- **Asma**
Si tiene asma y está tomando medicamentos para el asma, no cambie ni suspenda sus medicamentos para el asma sin consultar a su médico. Hable con su médico antes de dejar de tomar DUPIXENT® o si su asma no se controla o empeora durante el tratamiento con este medicamento.
- **Problemas oculares**
Hable con su médico si tiene problemas oculares nuevos o que empeoran, como dolor en los ojos o cambios en la visión.

Niños y adolescentes

La seguridad y los beneficios de DUPIXENT® en niños menores de 12 años con dermatitis atópica aún no se conocen.

La seguridad y los beneficios de DUPIXENT® en niños menores de 12 años con asma aún no se conocen.

Dígale a su médico o farmacéutico

- si está usando, ha usado recientemente o podría usar cualquier otro medicamento.
- si ha sido vacunado recientemente o debe hacerlo.

No suspenda ni reduzca sus medicamentos para el asma, a menos que se lo indique su médico. Estos medicamentos (especialmente los llamados corticosteroides) deben suspenderse gradualmente, bajo la supervisión directa de su médico y dependiendo de su respuesta a DUPIXENT®.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas; por lo tanto, es preferible evitar el uso de DUPIXENT® en el embarazo, a menos que su médico le recomiende usarlo. Si está amamantando o planea amamantar, hable con su médico antes de usar este medicamento. Usted y su médico deben decidir si usted amamantará o usará DUPIXENT®. Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre que toma o planea tomar (mencione también las vitaminas y los suplementos a base de hierbas).

Conducción y uso de máquinas.

Es poco probable que DUPIXENT® influya en su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

DUPIXENT® contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 300 mg o 200 mg, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar DUPIXENT®?

- **Consulte las "Instrucciones de uso" detalladas que se incluyen con esta información para el paciente para conocer la forma correcta de preparar y aplicarse las inyecciones de DUPIXENT.**
- Use DUPIXENT® según las indicaciones exactas de su médico.
- DUPIXENT® se presenta como una jeringa prellenada con sistema de seguridad de dosis única de 200 mg o 300 mg (1 solo uso). Su médico le indicará la dosis adecuada para usted.
- Si su médico decide que usted o un cuidador pueden aplicar las inyecciones de DUPIXENT®, usted o su cuidador deben recibir capacitación sobre la forma adecuada de preparar y administrar DUPIXENT®. **No** intente inyectar DUPIXENT® hasta que su médico o un profesional de la salud le haya mostrado la forma correcta de hacerlo.
- DUPIXENT® se administra como una inyección debajo de la piel (de forma subcutánea) una vez cada dos semanas.
- Siempre revise la etiqueta de la jeringa para asegurarse de tener el medicamento correcto antes de aplicar cada inyección.

¿Cuánto se administra y por cuánto tiempo?

Su médico decidirá la cantidad de DUPIXENT® que necesita y durante cuánto tiempo.

Dosis recomendada en adultos con dermatitis atópica

La primera dosis recomendada es de 600 mg (dos inyecciones de 300 mg), seguidas de 300 mg administrados cada dos semanas por inyección subcutánea.

Dosis recomendada en adolescentes con dermatitis atópica

La dosis recomendada de DUPIXENT® para adolescentes (de 12 a 17 años) con dermatitis atópica se basa en el peso corporal:

Peso del paciente	Dosis inicial	Dosis siguientes (semana de por medio)
Menos de 60 kg	400 mg (2 inyecciones de 200 mg)	200 mg
60 kg o más	600 mg (2 inyecciones de 300 mg)	300 mg

Dosis recomendada en pacientes adultos y adolescentes con asma

Para el asma, la dosis recomendada de DUPIXENT® para pacientes adultos y adolescentes (12 años de edad y mayores) es:

- Para pacientes con asma severa y que reciben corticosteroides orales o para pacientes con asma severa y que además padecen dermatitis atópica moderada a severa, una dosis inicial de 600 mg (dos inyecciones de 300 mg), seguida de 300 mg cada dos semanas, administradas como inyección subcutánea.
- Para todos los demás pacientes, una dosis inicial de 400 mg (dos inyecciones de 200 mg), seguida de 200 mg cada dos semanas, administradas como inyección subcutánea.
- Si olvida una aplicación de DUPIXENT®, administre la dosis lo antes posible. Después de eso, vuelva a administrar la dosis en el momento regular programado.
- Si inyecta más DUPIXENT® de lo indicado, comuníquese con su médico.

Es importante que **no** interrumpa la administración de DUPIXENT® sin hablar con su médico.

4. Posibles efectos secundarios

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran.

DUPIXENT® puede causar efectos secundarios severos, incluidas reacciones alérgicas (hipersensibilidad) muy raras, incluida reacción anafiláctica.

Los signos de reacción alérgica o reacción anafiláctica pueden incluir:

- problemas respiratorios
- hinchazón de la cara, boca y lengua
- desmayos, mareos, sensación de mareo (presión arterial baja)
- fiebre
- malestar general
- ganglios linfáticos inflamados
- urticaria
- picazón
- dolor en las articulaciones
- erupción de la piel

Si desarrolla una reacción alérgica, deje de usar DUPIXENT® y hable con su médico de inmediato.

Otros efectos secundarios

Muy común (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- reacciones en el lugar de la inyección (por ejemplo, enrojecimiento, hinchazón y picazón)

Común (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas) solo en pacientes con dermatitis atópica:

- dolor de cabeza
- sequedad ocular, enrojecimiento y picazón de los ojos
- prurito, enrojecimiento e hinchazón del párpado.
- infección ocular
- herpes labial (en labios y piel)

Informe a su médico si presenta algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de DUPIXENT. Llame a su médico para que lo asesore acerca de los efectos secundarios. Puede informar efectos secundarios en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde al 0800-333-1234.

5. ¿Cómo almacenar DUPIXENT®?

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Conservar en heladera (entre 2 ° C y 8 ° C). Si es necesario, las jeringas prellenadas se pueden mantener a temperatura ambiente hasta 25 ° C durante un máximo de 14 días. No almacenar por encima de 25 ° C. Si necesita retirar permanentemente la caja de la heladera, anote la fecha de extracción en el espacio provisto en la caja y use DUPIXENT® dentro de los 14 días.

Conservar las jeringas en el envase original para protegerlo de la luz.

No use este medicamento si observa que éste está turbio, descolorido o tiene partículas.

No deseche los medicamentos a través de aguas residuales o residuos domésticos. Pregúntele a su médico o farmacéutico cómo desechar medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

¿Qué contiene DUPIXENT®?

Principio activo: dupilumab

Excipientes: ácido acético glacial, monoclóhidrato de L-arginina, L-histidina, monoclóhidrato monohidrato de L-histidina, polisorbato 80, acetato de sodio trihidratado, sacarosa, agua para inyección

Presentaciones

1 caja con 2 jeringas prellenadas con sistema de seguridad

1 caja con 2 jeringas prellenadas

MANTENGA TODOS LOS PRODUCTOS MEDICINALES FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por:

Sanofi Winthrop Industrie

1051 Boulevard Industriel

76580 LeTrait, Francia

Industria francesa

O

Cook Pharmica LLC

1300 South Patterson Drive

Bloomington, IN 141403, EEUU

Industria estadounidense

Importado en Argentina por:

Genzyme de Argentina S.A.

Fondo de la Legua 161 (B1609JEB),

Boulogne, Buenos Aires - Argentina

Tel.: 011-4708-6900

Dir. Téc.: M. Pilar Barrera, Farmacéutica

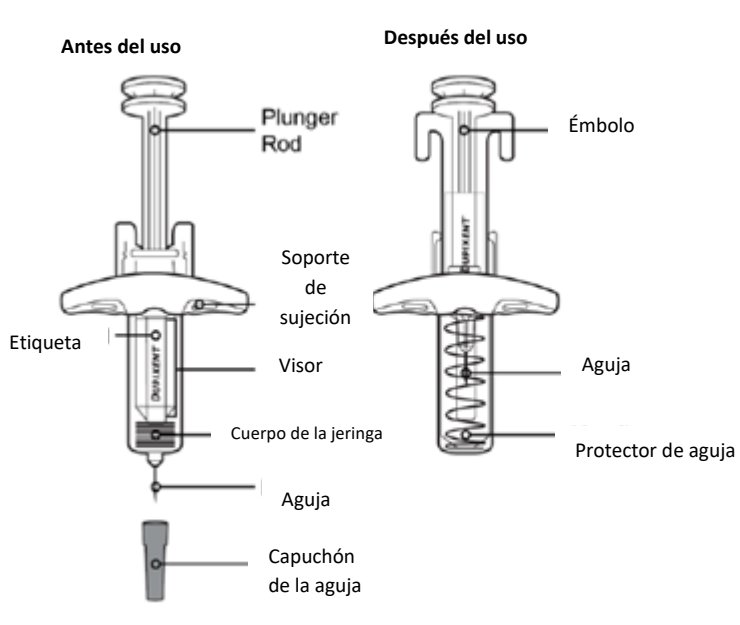
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de salud, Certificado N° 58.948

INSTRUCCIONES PARA EL USO DE LA JERINGA PRELLENADA CON SISTEMA DE SEGURIDAD DUPIXENT® 200 mg

Lea las Instrucciones de uso antes de usar la jeringa prellenada con sistema de seguridad de DUPIXENT®.

Este dispositivo es una jeringa prellenada con sistema de seguridad de **dosis única** (llamada “jeringa” en estas instrucciones). Contiene 200 mg de Dupilumab para inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).

Esta figura muestra las partes de la jeringa de DUPIXENT®.



Información importante

- Es importante que no intente aplicarse la inyección a usted mismo o a otra persona sin antes haber recibido capacitación de su médico.
- Lea todas las instrucciones con atención antes de usar la jeringa.
- Pregunte a su médico con qué frecuencia necesitará inyectarse el medicamento.
- Pida a su médico que le muestre la forma adecuada de utilizar la jeringa antes de inyectarse por primera vez.
- Rote el lugar de inyección en cada aplicación.
- No use la jeringa si se ha caído sobre una superficie dura o está dañada
- No use la jeringa si falta el capuchón de la aguja o éste no está colocado de forma correcta.
- No toque el émbolo hasta que esté listo para aplicar la inyección.
- No aplique la inyección a través de la ropa.
- No elimine ninguna burbuja de aire en la jeringa.
- No retraiga el émbolo en ningún momento.
- No vuelva a utilizar la jeringa.

Forma de almacenar DUPIXENT®

- Mantenga las jeringas fuera del alcance de los niños.
- Conserve las jeringas sin uso en el envase original y almacénelas en la heladera a una temperatura entre 2°C a 8°C.
- Extraiga la jeringa de la heladera al menos 30 minutos antes de aplicar la inyección para que llegue a temperatura ambiente.
- No mantenga DUPIXENT® a temperatura ambiente por más de 14 días.
- No sacuda la jeringa en ningún momento.
- No caliente la jeringa.
- No congele la jeringa.
- No exponga la jeringa a la luz solar directa.

¿Cómo desechar las jeringas usadas?

Coloque las agujas y jeringas usadas en un envase adecuado para desecho de materiales filosos inmediatamente después de su uso.

No deseche (tire) las jeringas en la bolsa de residuos domésticos.

Mantenga siempre el contenedor fuera del alcance de los niños.

Paso 1: retire

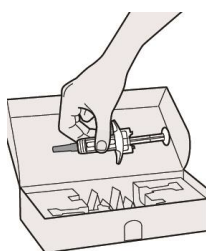
Retire la jeringa del envase sujetándola por su parte central.



No retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para aplicar la inyección.



No use la jeringa si cayó sobre una superficie dura o está dañada.



Paso 2: prepare

Asegúrese de que tiene lo siguiente:

- la jeringa prellenada con sistema de seguridad de DUPIXENT
- 1 toallita con alcohol*
- 1 trozo de algodón o gasa*
- un envase para desechar materiales filosos* (consulte el paso 12)

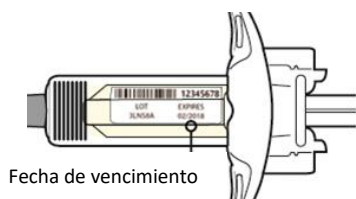
**Elementos no incluidos en el envase*

Mire la etiqueta:

- Compruebe la fecha de vencimiento.
- Verifique que tiene el producto y la dosis correctos.



No use la jeringa si ya ha pasado la fecha de vencimiento.



Paso 3: inspeccione

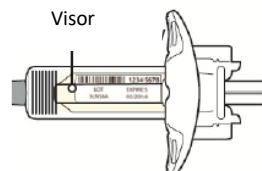
Observe el medicamento en la jeringa:

Compruebe que el líquido sea transparente e incoloro a amarillo pálido.

Nota: Es probable que vea una burbuja de aire; esto es normal.



No use la jeringa si el líquido tiene aspecto descolorido o turbio, o si contiene escamas o partículas visibles.



Paso 4: espere 30 minutos

Coloque la jeringa sobre una superficie plana y deje que llegue a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos



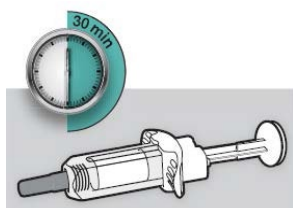
No caliente la jeringa.



No exponga la jeringa a la luz solar directa.



No mantenga DUPIXENT® a temperatura ambiente durante más de 14 días.



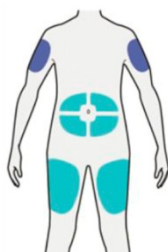
Paso 5: elija

Seleccione el lugar de la inyección.

- Puede aplicar la inyección en el muslo o el abdomen, a excepción de los 5 cm alrededor del ombligo.
- Si otra persona le aplica la inyección, también puede hacerlo en el brazo.



No aplique la inyección en piel sensible, dañada o que tiene hematomas o cicatrices.



- = Inyección aplicada por el propio paciente o por un cuidador
- = Inyección aplicada solo por un cuidador

Paso 6: limpie

Lávese las manos.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol.
Deje secar la piel antes de inyectar.



No vuelva a tocar el lugar de la inyección ni sople sobre él antes de aplicar la inyección.



Paso 7: extraiga el capuchón

Sujete la jeringa por su parte central con la aguja apuntando en dirección contraria a usted y extraiga el capuchón de la aguja.

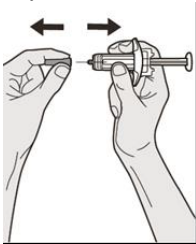


No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.



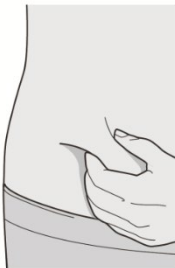
No toque la aguja.

Inyecte el medicamento inmediatamente después de extraer el capuchón de la aguja.



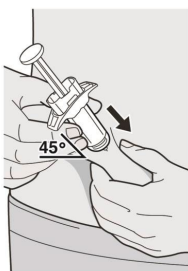
Paso 8: pellizque

Pellizque un pliegue de piel en el lugar de la inyección, como se muestra en la figura.



Paso 9: introduzca

Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de 45 grados.

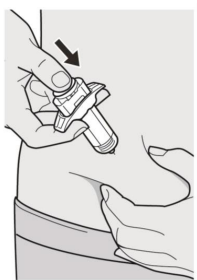


Paso 10: empuje

Deje de pellizcar.

Empuje lenta y firmemente el émbolo todo el recorrido hasta vaciar la jeringa.

Nota: Sentirá cierta resistencia. Esto es normal.



Paso 11: libere y retire



Levante el pulgar para liberar la varilla del émbolo hasta que el protector de la aguja cubra la aguja y luego retire la jeringa del lugar de la inyección.

Presione ligeramente un trozo de algodón o una gasa en el lugar de la inyección si ve sangre.



No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.



No frote la piel después de aplicar la inyección.

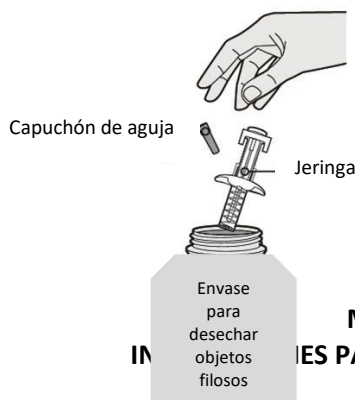


Paso 12: descarte

Descarte la jeringa y el capuchón de la aguja en un envase para desechar materiales filosos.



No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.

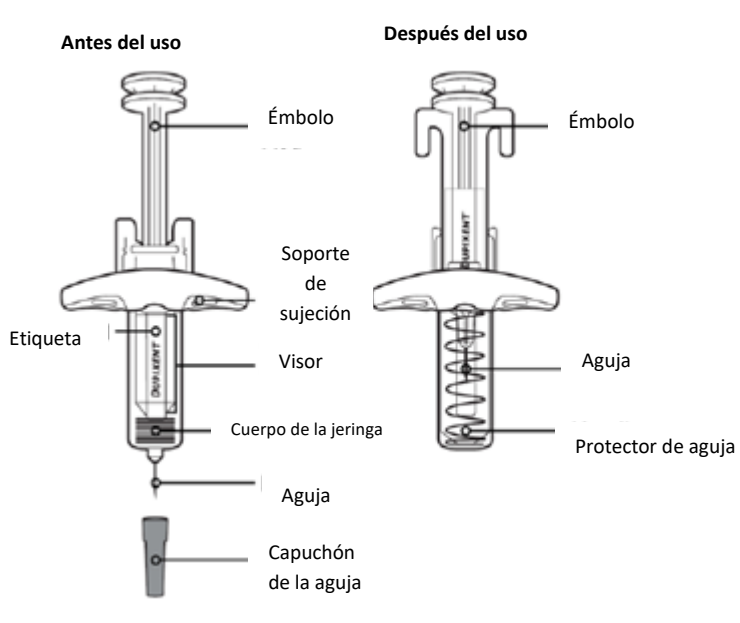


Mantenga siempre el recipiente fuera del alcance de los niños.
INSTRUCCIONES PARA EL USO DE LA JERINGA PRELLENADA CON SISTEMA DE SEGURIDAD
DUPIXENT® 300 mg

Lea las Instrucciones de uso antes de usar la jeringa prellenada con sistema de seguridad de DUPIXENT®.

Este dispositivo es una jeringa prellenada con sistema de seguridad de **dosis única** (llamada “jeringa” en estas instrucciones). Contiene 300 mg de Dupilumab para inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).

Esta figura muestra las partes de la jeringa de DUPIXENT®.



Información importante

- Es importante que no intente aplicarse la inyección a usted mismo o a otra persona sin antes haber recibido capacitación de su médico.
- Lea todas las instrucciones con atención antes de usar la jeringa.
- Pregunte a su médico con qué frecuencia necesitará inyectarse el medicamento.
- Pida a su médico que le muestre la forma adecuada de utilizar la jeringa antes de inyectarse por primera vez.
- Rote el lugar de inyección en cada aplicación.
- No use la jeringa si se ha caído sobre una superficie dura o está dañada
- No use la jeringa si falta el capuchón de la aguja o éste no está colocado de forma correcta.
- No toque el émbolo hasta que esté listo para aplicar la inyección.
- No aplique la inyección a través de la ropa.

- No elimine ninguna burbuja de aire en la jeringa.
- No retraiga el émbolo en ningún momento.
- No vuelva a utilizar la jeringa.

Forma de almacenar DUPIXENT®

- Mantenga las jeringas fuera del alcance de los niños.
- Conserve las jeringas sin uso en el envase original y almacénelas en la heladera a una temperatura entre 2°C a 8°C.
- Extraiga la jeringa de la heladera al menos 45 minutos antes de aplicar la inyección para que llegue a temperatura ambiente.
- No mantenga DUPIXENT® a temperatura ambiente por más de 14 días.
- No sacuda la jeringa en ningún momento.
- No caliente la jeringa.
- No congele la jeringa.
- No exponga la jeringa a la luz solar directa.

¿Cómo desechar las jeringas usadas?

Coloque las agujas y jeringas usadas en un envase adecuado para desecho de materiales filosos inmediatamente después de su uso.

No deseche (tire) las jeringas en la bolsa de residuos domésticos.

Mantenga siempre el contenedor fuera del alcance de los niños.

Paso 1: retire

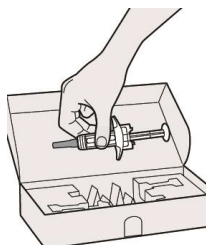
Retire la jeringa del envase sujetándola por su parte central.



No retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para aplicar la inyección.



No use la jeringa si cayó sobre una superficie dura o está dañada.



Paso 2: prepare

Asegúrese de que tiene lo siguiente:

- la jeringa prellenada con sistema de seguridad de DUPIXENT
- 1 toallita con alcohol*
- 1 trozo de algodón o gasa*
- un envase para desechar materiales filosos* (consulte el paso 12)

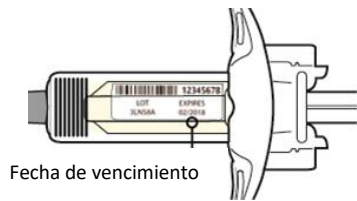
**Elementos no incluidos en el envase*

Mire la etiqueta:

- Compruebe la fecha de vencimiento.
- Verifique que tiene el producto y la dosis correctos.



No use la jeringa si ya ha pasado la fecha de vencimiento.



Paso 3: inspecciona

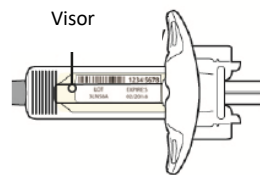
Observe el medicamento en la jeringa:

Compruebe que el líquido sea transparente e incoloro a amarillo pálido.

Nota: Es probable que vea una burbuja de aire; esto es normal.



No use la jeringa si el líquido tiene aspecto descolorido o turbio, o si contiene escamas o partículas visibles.



Paso 4: espere 45 minutos

Coloque la jeringa sobre una superficie plana y deje que llegue a temperatura ambiente durante al menos 45 minutos



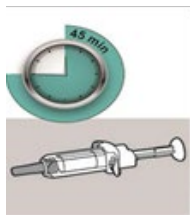
No caliente la jeringa.



No exponga la jeringa a la luz solar directa.



No mantenga DUPIXENT® a temperatura ambiente durante más de 14 días.



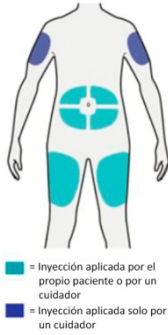
Paso 5: elija

Seleccione el lugar de la inyección.

- Puede aplicar la inyección en el muslo o el abdomen, a excepción de los 5 cm alrededor del ombligo.
- Si otra persona le aplica la inyección, también puede hacerlo en el brazo.



No aplique la inyección en piel sensible, dañada o que tiene hematomas o cicatrices.



Paso 6: limpie

Lávese las manos.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol.

Deje secar la piel antes de inyectar.



No vuelva a tocar el lugar de la inyección ni sople sobre él antes de aplicar la inyección.



Paso 7: extraiga el capuchón

Sujete la jeringa por su parte central con la aguja apuntando en dirección contraria a usted y extraiga el capuchón de la aguja.

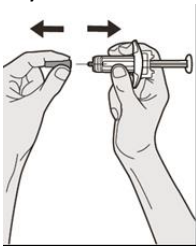


No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.



No toque la aguja.

Inyecte el medicamento inmediatamente después de extraer el capuchón de la aguja.



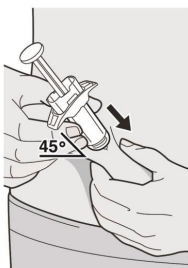
Paso 8: pellizque

Pellizque un pliegue de piel en el lugar de la inyección, como se muestra en la figura.



Paso 9: introduzca

Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de 45 grados.

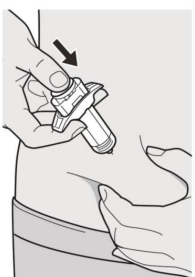


Paso 10: empuje

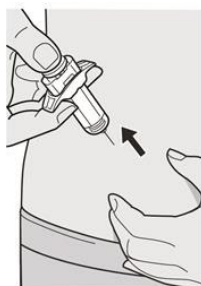
Deje de pellizcar.

Empuje lenta y firmemente el émbolo todo el recorrido hasta vaciar la jeringa.

Nota: Sentirá cierta resistencia. Esto es normal.



Paso 11: libere y retire



Levante el pulgar para liberar la varilla del émbolo hasta que el protector de la aguja cubra la aguja y luego retire la jeringa del lugar de la inyección.

Presione ligeramente un trozo de algodón o una gasa en el lugar de la inyección si ve sangre.



No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.

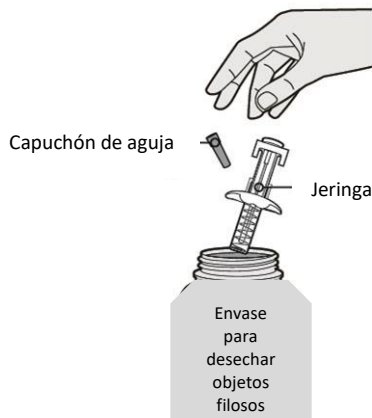


No frote la piel después de aplicar la inyección.



Paso 12: descarte

Descarte la jeringa y el capuchón de la aguja en un envase para desechar materiales filosos.



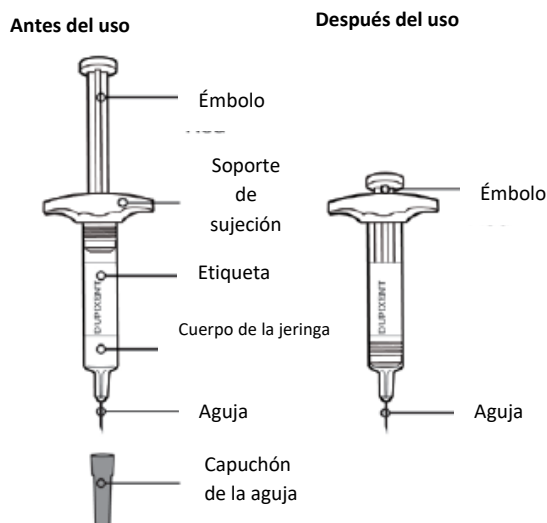
No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.
Mantenga siempre el recipiente fuera del alcance de los niños.

INSTRUCCIONES PARA EL USO DE LA JERINGA PRELLENADA DUPIXENT 300 mg

Lea las Instrucciones de uso antes de usar la jeringa prellenada de DUPIXENT®.

Este dispositivo es una jeringa prellenada de **dosis única** (llamada “jeringa” en estas instrucciones). Contiene 300 mg de Dupilumab para inyección debajo de la piel (inyección subcutánea).

Esta figura muestra las partes de la jeringa de DUPIXENT®.



El dispositivo puede tener un capuchón rígido o blando

Información importante

- Es importante que no intente aplicarse la inyección a usted mismo o a otra persona sin antes haber recibido capacitación de su médico.
- Lea todas las instrucciones con atención antes de usar la jeringa.
- Pregunte a su médico con qué frecuencia necesitará inyectarse el medicamento.
- Pida a su médico que le muestre la forma adecuada de utilizar la jeringa antes de inyectarse por primera vez.
- Rote el lugar de inyección en cada aplicación.

- No use la jeringa si está dañada
- No use la jeringa si falta el capuchón de la aguja o éste no está colocado de forma correcta.
- No toque el émbolo hasta que esté listo para aplicar la inyección.
- No aplique la inyección a través de la ropa.
- No elimine ninguna burbuja de aire en la jeringa.
- No retraiga el émbolo en ningún momento.
- No vuelva a utilizar la jeringa.

Forma de almacenar DUPIXENT®

- Mantenga las jeringas fuera del alcance de los niños.
- Conserve las jeringas sin uso en el envase original y almacénelas en la heladera a una temperatura entre 2°C a 8°C.
- Extraiga la jeringa de la heladera al menos 45 minutos antes de aplicar la inyección para que llegue a temperatura ambiente.
- No mantenga DUPIXENT® a temperatura ambiente por más de 14 días.
- No sacuda la jeringa en ningún momento.
- No caliente la jeringa.
- No congele la jeringa.
- No exponga la jeringa a la luz solar directa.

¿Cómo desechar las jeringas usadas?

Coloque las agujas y jeringas usadas en un envase adecuado para desecho de materiales filosos inmediatamente después de su uso.

No deseche (tire) las jeringas en la bolsa de residuos domésticos.

Mantenga siempre el contenedor fuera del alcance de los niños.

Paso 1: retire

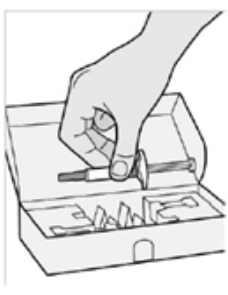
Retire la jeringa del envase sujetándola por su parte central.



No retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para aplicar la inyección.



No use la jeringa si está dañada.



Paso 2: prepare

Asegúrese de que tiene lo siguiente:

- la jeringa prellenada de DUPIXENT
- 1 toallita con alcohol*
- 1 trozo de algodón o gasa*
- un envase para desechar materiales filosos* (consulte el paso 12)

**Elementos no incluidos en el envase*

Mire la etiqueta:

- Compruebe la fecha de vencimiento.

- Verifique que tiene el producto y la dosis correctos.



No use la jeringa si ya ha pasado la fecha de vencimiento.



Paso 3: inspeccione

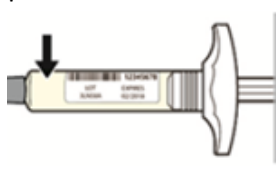
Observe el medicamento en la jeringa:

Compruebe que el líquido sea transparente e incoloro a amarillo pálido.

Nota: Es probable que vea una burbuja de aire; esto es normal.



No use la jeringa si el líquido tiene aspecto descolorido o turbio, o si contiene escamas o partículas visibles.



Paso 4: espere 45 minutos

Coloque la jeringa sobre una superficie plana y deje que llegue a temperatura ambiente durante al menos 45 minutos



No caliente la jeringa.



No exponga la jeringa a la luz solar directa.



No mantenga DUPIXENT® a temperatura ambiente durante más de 14 días.



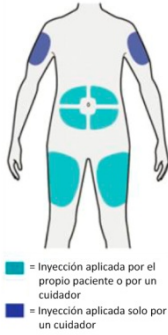
Paso 5: elija

Seleccione el lugar de la inyección.

- Puede aplicar la inyección en el muslo o el abdomen, a excepción de los 5 cm alrededor del ombligo.
- Si otra persona le aplica la inyección, también puede hacerlo en el brazo.



No aplique la inyección en piel sensible, dañada o que tiene hematomas o cicatrices.



■ = Inyección aplicada por el propio paciente o por un cuidador
■ = Inyección aplicada solo por un cuidador

Paso 6: limpie

Lávese las manos.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol.

Deje secar la piel antes de inyectar.



No vuelva a tocar el lugar de la inyección ni sople sobre él antes de aplicar la inyección.



Paso 7: extraiga el capuchón

Sujete la jeringa por su parte central con la aguja apuntando en dirección contraria a usted y extraiga el capuchón de la aguja.

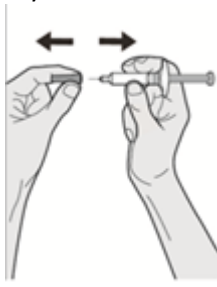


No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.



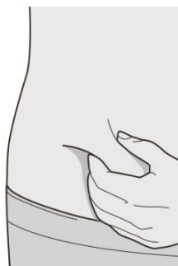
No toque la aguja.

Injecte el medicamento inmediatamente después de extraer el capuchón de la aguja.



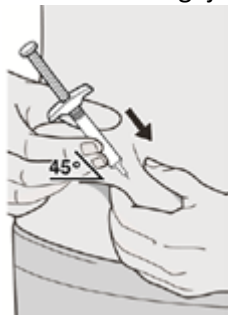
Paso 8: pellizque

Pellizque un pliegue de piel en el lugar de la inyección, como se muestra en la figura.



Paso 9: introduzca

Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de 45 grados.



Paso 10: empuje

Deje de pellizcar.

Empuje lenta y firmemente el émbolo todo el recorrido hasta vaciar la jeringa.

Nota: Sentirá cierta resistencia. Esto es normal.



Paso 11: retire

Saque la aguja de la piel en el mismo ángulo en que se insertó.

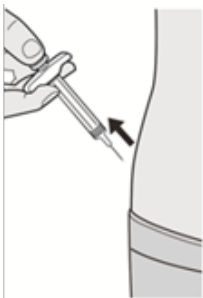
Presione ligeramente un trozo de algodón o una gasa en el lugar de la inyección si ve sangre.



No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.



No frote la piel después de aplicar la inyección.

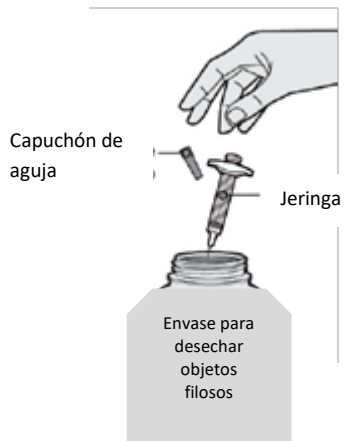


Paso 12: descarte

Descarte la jeringa y el capuchón de la aguja en un envase para desechar materiales filosos.



No vuelva a colocar el capuchón de la aguja.



Mantenga siempre el recipiente fuera del alcance de los niños.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000418-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.26 11:16:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.26 11:16:11 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma la GENZYME DE ARGENTINA S.A, la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 58.948, de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: DUPIXENT®/ Dupilumab.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Concentración	Dupixent®300 mg/ 2ml	Dupixent®300 mg/ 2ml Dupixent®200 mg/ 1,14 ml
Forma Farmacéutica	Dupixent®300 mg: Solución inyectable	Dupixent®300 mg y Dupixent®200 mg: Solución inyectable
Fórmula	Dupixent®300 mg: Dupilumab 300 mg Monoclorhidrato de L- arginina 10,5 mg	Dupixent®300 mg: Dupilumab 300 mg Monoclorhidrato de L- arginina 10,5 mg

	<p>Monoclorhidratomonohidrato de L-histidina 1,0 mg</p> <p>L-histidina 5,4 mg</p> <p>Polisorbato 80 (0,2% (p/v)) 4 mg</p> <p>Acetato de sodio trihidrato 2,6 mg</p> <p>Ácido acético glacial 0,3 mg</p> <p>Sacarosa (5%(p/v)) 100 mg</p> <p>Agua para inyección csp 2 ml</p>	<p>Monoclorhidratomonohidrato de L-histidina 1,0 mg</p> <p>L-histidina 5,4 mg</p> <p>Polisorbato 80 (0,2% (p/v)) 4 mg</p> <p>Acetato de sodio trihidrato 2,6 mg</p> <p>Ácido acético glacial 0,3 mg</p> <p>Sacarosa (5%(p/v)) 100 mg</p> <p>Agua para inyección csp 2 ml</p> <p>Dupixent®200 mg:</p> <p>Dupilumab 200 mg</p> <p>Monoclorhidrato de L-arginina 12,01 mg</p> <p>Monoclorhidratomonohidrato de L-histidina 0,60 mg</p> <p>L-histidina 3,10 mg</p> <p>Polisorbato 80 (0,2% (p/v))2,28mg</p> <p>Acetato de sodio trihidrato 1,50 mg</p> <p>Ácido acético glacial 0,19 mg</p> <p>Sacarosa (5%(p/v))57,00 mg</p> <p>Agua para inyección csp 1,14 ml</p>
Período de Vida útil	Dupixent®300 mg: 36 meses.	Dupixent®300 mg: 36 meses.

		Dupixent®200 mg: 24 meses.
Forma de conservación	<p>Dupixent®300 mg: Conservar el producto refrigerado entre 2 °C y 8 °C en la caja original para protegerlo de la luz. No congelar. No exponer al calor. No agitar. No usar una vez pasada la fecha de vencimiento impresa en la caja y en la etiqueta de la jeringa.</p>	<p>Dupixent®300 mg: Conservar el producto refrigerado entre 2 °C y 8 °C en la caja original para protegerlo de la luz. No congelar. No exponer al calor. No agitar. No usar una vez pasada la fecha de vencimiento impresa en la caja y en la etiqueta de la jeringa.</p> <p>Dupixent®200 mg: Conservar el producto refrigerado entre 2 °C y 8 °C en la caja original para protegerlo de la luz. No congelar. No exponer al calor. No agitar. No usar una vez pasada la fecha de vencimiento impresa en la caja y en la etiqueta de la jeringa.</p>
Envase primario	<p>Dupixent®300 mg: El sistema de envase - cierre en PFS consta de la jeringa prellenada con el</p>	<p>Dupixent®300 mg: El sistema de envase - cierre en PFS consta de la jeringa prellenada con el vástago de</p>

	<p>vástago de émbolo para la administración del contenido y un soporte para los dedos para facilitar el agarre y el manejo de la jeringa. La presentación en PFS-S se suministra en una jeringa de vidrio prellenada desechable lista para su uso, estéril y de dosis única (sin dosificación parcial) ensamblada con el vástago del émbolo e insertada dentro de un sistema de seguridad pre ensamblado con un soporte para los dedos.</p>	<p>émbolo para la administración del contenido y un soporte para los dedos para facilitar el agarre y el manejo de la jeringa. La presentación en PFS-S se suministra en una jeringa de vidrio prellenada desechable lista para su uso, estéril y de dosis única (sin dosificación parcial) ensamblada con el vástago del émbolo e insertada dentro de un sistema de seguridad pre ensamblado con un soporte para los dedos.</p> <p>Dupixent®200 mg:</p> <p>El sistema de envase - cierre en PFS consta de la jeringa prellenada con el vástago de émbolo para la administración del contenido y un soporte para los dedos para facilitar el agarre y el manejo de la jeringa.</p> <p>La presentación en PFS-S se suministra en una jeringa de vidrio prellenada desechable</p>
--	---	---

		<p>lista para su uso, estéril y de dosis única (sin dosificación parcial) ensamblada con el vástago del émbolo e insertada dentro de un sistema de seguridad pre ensamblado con un soporte para los dedos.</p>
Presentación	<p>Dupixent®300 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Envase con 2 jeringas prellenadas o envase con 2 jeringas prellenadas con sistema de seguridad. 	<p>Dupixent®300 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Envase con 2 jeringas prellenadas o envase con 2 jeringas prellenadas con sistema de seguridad. <p>Dupixent®200 mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Caja con 2 jeringas prellenadas con sistema de seguridad con 200 mg de Dupilumab en 1,14 ml
Elaboradores	<p>Dupixent®300 mg:</p> <p>Fabricante del principio Activo:</p> <p style="text-align: center;">-</p> <p>RegeneronPharmaceuticals Inc., 81 Columbia Turnpike, Rensselaer, Nueva York, Estados Unidos.(etapas de</p>	<p>Dupixent®300 mg:</p> <p>Fabricante del principio Activo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - RegeneronPharmaceuticals Inc., 81 Columbia Turnpike, Rensselaer, Nueva York, Estados Unidos. (etapas de elaboración del IFA y formulación)

	<p>elaboración del IFA y formulación)</p> <p>Fabricante del producto terminado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sanofi Winthrop Industrie 1051 Boulevard Industriel, Le Trait, Francia. <p>(etapa de llenado, terminado, acondicionamiento primario y secundario y liberación prellenada y jeringa prellenada con sistema de seguridad)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cook Pharmica LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, Illinois, Estados Unidos.(etapas de llenado, terminado, acondicionamiento primario y secundario y liberación para jeringa prellenada) 	<p>Fabricante del producto terminado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sanofi Winthrop Industrie 1051 Boulevard Industriel, Le Trait, Francia. <p>(etapa de llenado, terminado, acondicionamiento primario y secundario y liberación prellenada y jeringa prellenada con sistema de seguridad)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cook Pharmica LLC, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, Illinois, Estados Unidos.(etapas de llenado, terminado, acondicionamiento primario y secundario y liberación para jeringa prellenada) <p>Dupixent®200 mg</p> <p>Fabricante del producto terminado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sanofi Winthrop Industrie 1051 Boulevard Industriel,
--	---	---

		<p>Le Trait, Francia. (etapas de llenado, terminado, acondicionamiento primario y secundario, control de calidad y liberación de la jeringa prellenada con sistema de seguridad).</p> <p>- Sanofi-Aventis DeutschlandGmbHBrüningstrasse 50, Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt am Main, Alemania. (control de calidad y liberación de la jeringa prellenada con sistema de seguridad).</p>
Procedencia	Dupixent®300 mg: Industria francesa/estadounidense	<p>Dupixent®300 mg: Industria francesa/estadounidense.</p> <p>Dupixent®200 mg Industria francesa.</p>
Condición de expendio	Dupixent®300 mg: Venta bajo receta	Dupixent®300 mg y Dupixent®200 mg: Venta bajo receta.
Nueva indicación	Dupixent® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con dermatitis atópica (DA) de moderada a severa, cuya enfermedad no se controle adecuadamente con terapias de prescripción	Dermatitis Atópica: DUPIXENT® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con dermatitis atópica (DA) moderada a severa, cuya enfermedad no

	<p>tópica o cuando estas terapias no sean recomendables.</p>	<p>se controle adecuadamente con terapias de prescripción tópica o cuando estas terapias no sean recomendables.</p> <p>DUPIXENT® puede usarse como monoterapia o concomitantemente con terapia tópica.</p> <p>Asma: DUPIXENT® está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o más como tratamiento de mantenimiento complementario para el asma severa con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos en sangre elevados y / o FeNO elevado (ver Propiedades farmacodinámicas), que no se controlan adecuadamente con dosis altas de ICS más otro medicamento para tratamiento de mantenimiento.</p> <p>DUPIXENT® está indicado como tratamiento de mantenimiento para mejorar la función pulmonar.</p> <p>DUPIXENT® está indicado como tratamiento de mantenimiento del asma dependiente de corticoides orales, independientemente de los niveles basales de biomarcadores de inflamación tipo 2.</p>
--	--	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO 1-47-2002-000418-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.26 11:59:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.26 11:59:44 -03:00