

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia de utilização única contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução (150 mg/ml).

Dupilumab é um anticorpo monoclonal totalmente humano contra o recetor alfa da interleucina (IL)-4 que inibe a sinalização IL-4/IL-13, produzido em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável)

Solução transparente a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido, isenta de partículas visíveis.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Dupixent é indicado para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em doentes adultos que são candidatos a terapêutica sistémica.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado por profissionais de saúde com experiência no diagnóstico e tratamento de dermatite atópica.

Posologia

A dose recomendada de Dupixent para doentes adultos é uma dose inicial de 600 mg (duas injeções de 300 mg), seguida por 300 mg administrados em semanas alternadas sob a forma de injeção subcutânea.

Dupixent pode ser utilizado com ou sem corticosteroides tópicos. Poderão ser utilizados inibidores da calcineurina tópicos, mas devem ser reservados apenas para as áreas problemáticas, tais como a face, o pescoço e as áreas intertriginosas e genitais.

Caso uma dose seja esquecida, administrar a dose logo que possível. Em seguida, retomar a dosagem à hora marcada habitual.

Deve ser ponderada a descontinuação do tratamento em doentes que não apresentam resposta após 16 semanas de tratamento. Alguns doentes com resposta parcial inicial podem, posteriormente, melhorar com a continuação do tratamento para além das 16 semanas.

Populações especiais

Doentes idosos (≥65 anos)

Não é recomendado qualquer ajuste posológico para os doentes idosos (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário qualquer ajuste posológico nos doentes com insuficiência renal ligeira ou moderada. Estão disponíveis dados muito limitados sobre doentes com insuficiência renal grave (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não estão disponíveis dados sobre doentes com insuficiência hepática (ver secção 5.2).

Peso corporal

Não é recomendado qualquer ajuste posológico para o peso corporal (ver secção 5.2).

Doentes pediátricos

A segurança e eficácia de Dupixent em crianças com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas (ver secção 5.2). Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via subcutânea

Dupixent é administrado por injeção subcutânea na coxa ou no abdómen, excetuando na área de 5 cm à volta do umbigo. Se for outra pessoa a administrar a injeção, também pode ser utilizada a região superior do braço.

Para a dose inicial de 600 mg, administrar duas injeções de 300 mg de Dupixent consecutivamente em locais de injeção diferentes.

Recomenda-se que vá alternando o local de injeção. Dupixent não deve ser injetado em pele sensível ao toque, lesionada ou que tenha equimoses ou cicatrizes.

Os doentes podem autoinjetar Dupixent ou o prestador de cuidados do doente pode administrar Dupixent, caso o seu profissional de saúde determine que tal é apropriado. Deve ser proporcionada formação adequada aos doentes e/ou aos prestadores de cuidados sobre a preparação e a administração de Dupixent antes de utilizar de acordo com a secção Instruções de utilização do folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade sistémica (imediate ou retardada), a administração de Dupixent deve ser descontinuada imediatamente e deve ser iniciada uma terapêutica adequada. Foram comunicados casos muito raros de doença do soro/reações do tipo doença do soro em ensaios clínicos, após a administração de Dupixent (ver secção 4.8).

Infeção helmíntica

Os doentes com infeções helmínticas conhecidas foram excluídos de participar em estudos clínicos. O Dupixent pode influenciar a resposta imune contra as infeções helmínticas ao inibir a sinalização IL-4/IL-13. Os doentes com infeções helmínticas preexistentes devem ser tratados antes de iniciarem o Dupixent. Se os doentes contraírem a infeção enquanto estão a receber tratamento com Dupixent e não responderem ao tratamento anti-helmíntico, o tratamento com Dupixent deve ser descontinuado até resolução da infeção.

Acontecimentos relacionados com conjuntivite

Os doentes tratados com Dupixent que desenvolvam conjuntivite que não se resolve após tratamento padrão devem ser submetidos a exame oftalmológico.

Asma comórbida

A segurança e eficácia de Dupixent no tratamento da asma não foram estabelecidas. Os doentes com asma comórbida não devem ajustar ou parar os tratamentos para a asma sem consultar os respetivos médicos. Os doentes com asma comórbida devem ser cuidadosamente monitorizados após a descontinuação de Dupixent.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose de 300 mg, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A segurança e eficácia da utilização concomitante de Dupixent com vacinas vivas não foram estudadas.

As respostas imunes à vacinação foram avaliadas num estudo em que doentes com dermatite atópica foram tratados uma vez por semana, durante 16 semanas, com 300 mg de dupilumab. Após 12 semanas de administração de dupilumab os doentes foram vacinados com uma vacina DTPa (dependente dos linfócitos T) e uma vacina meningocócica polissacárida (independente dos linfócitos T) e as respostas imunes foram avaliadas 4 semanas mais tarde. As respostas de anticorpos com a vacina do tétano e a vacina meningocócica polissacárida foram semelhantes nos doentes tratados com dupilumab e nos doentes tratados com placebo. Não foram observadas interações adversas entre as duas vacinas não-vivas e dupilumab no estudo.

Por conseguinte, os doentes a receber Dupixent podem receber vacinações concomitantes com vacinas inativas ou não-vivas.

Num estudo clínico de doentes com DA, os efeitos de dupilumab na FC de substratos do CYP foram avaliados. Os dados coligidos deste estudo não indicaram efeitos clinicamente relevantes do dupilumab na atividade das enzimas CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 ou CYP2C9.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de dupilumab em mulheres grávidas, é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à

toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Dupixent só deve ser utilizado durante a gravidez se o potencial benefício justificar o risco potencial para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se dupilumab é excretado no leite humano ou se é absorvido sistemicamente após a ingestão. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com Dupixent tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Os estudos em animais não demonstraram compromisso da fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Dupixent sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes foram reações no local de injeção, conjuntivite, blefarite e herpes oral.

Em estudos de monoterapia, a proporção de doentes que descontinuaram o tratamento devido a acontecimentos adversos foi de 1,9% no grupo de placebo, de 1,9% no grupo de Dupixent 300 mg Q2W e de 1,5% no grupo de Dupixent 300 mg QW. No estudo com CST concomitantes, a proporção de doentes que descontinuaram o tratamento devido a acontecimentos adversos foi de 7,6% no grupo de placebo + CST, de 1,8% no grupo de Dupixent 300 mg Q2W + CST e de 2,9% no grupo de Dupixent 300 mg QW + CST.

Lista tabelada de reações adversas

A segurança de Dupixent foi avaliada em quatro estudos aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo e num estudo de intervalo de dose em doentes com dermatite atópica moderada a grave. Nestes 5 estudos, 1.689 participantes foram tratados com injeções subcutâneas de Dupixent, com ou sem corticosteroides tópicos (CST) concomitantes. No total, foram tratados 305 doentes com Dupixent durante, pelo menos, 1 ano.

Listadas na Tabela 1 estão as reações adversas observadas em estudos clínicos, apresentadas por classe de sistema de órgãos e frequência, utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poucos frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1 Lista de reações adversas

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
<i>Infeções e infestações</i>	Frequentes	Conjuntivite Herpes oral
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	Frequentes	Eosinofilia
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Muito raras	Doença do soro/reações do tipo doença do soro
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	Frequentes	Cefaleias
<i>Afeções oculares</i>	Frequentes	Conjuntivite alérgica Prurido ocular

		Blefarite
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Muito frequentes	Reações no local de injeção

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipersensibilidade

Foram comunicados casos muito raros de doença do soro/reações do tipo doença do soro após a administração de Dupixent (ver secção 4.4).

Eczema herpético

Foi comunicado eczema herpético em < 1% dos grupos de Dupixent e em < 1% do grupo de placebo nos estudos de monoterapia de 16 semanas. No estudo de Dupixent + CST de 52 semanas, foi comunicado eczema herpético em 0,2% do grupo de Dupixent + CST e em 1,9% do grupo de placebo + CST.

Eosinofilia

Foi comunicada eosinofilia transitória em < 2% dos doentes tratados com Dupixent.

Infeções

Nos estudos clínicos de monoterapia de 16 semanas, foram comunicadas infeções graves em 1,0% dos doentes tratados com placebo e em 0,5% dos doentes tratados com Dupixent. No estudo CHRONOS de 52 semanas, foram reportadas infeções graves em 0,6% dos doentes tratados com placebo e em 0,2% dos doentes tratados com Dupixent.

Herpes zóster

Foi comunicado herpes zóster em < 0,1% nos grupos de Dupixent e em < 1% no grupo de placebo, nos estudos de monoterapia de 16 semanas. No estudo de Dupixent + CST de 52 semanas, foi comunicado herpes zóster em 1% no grupo de Dupixent + CST e em 2% no grupo de placebo + CST.

Imunogenicidade

Como todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial para imunogenicidade com Dupixent.

As respostas de AAF não foram, de forma geral, associadas a um impacto na exposição, na segurança ou na eficácia de Dupixent.

No estudo de 52 semanas, aproximadamente 3% dos doentes do grupo de placebo e 2% dos doentes do grupo de Dupixent apresentaram respostas de anticorpos antifármaco (AAF) que duraram mais de 12 semanas. Entre estes doentes, 0,7% a tomar placebo e 0,2% dos tratados com Dupixent também apresentaram respostas de anticorpos neutralizantes, que não foram, de forma geral, associadas a perda de eficácia.

Na exposição agrupada global, menos de 0,1% dos doentes apresentaram respostas de AAF com titulação elevada associadas a exposição e eficácia reduzidas. Além disso, houve um doente com doença do soro e um com reação do tipo doença do soro (<0,1%) associadas a titulações elevadas de AAF (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não existe tratamento específico para a sobredosagem de Dupixent. No caso de sobredosagem, monitorizar o doente quanto a sinais ou sintomas de reações adversas e instituir imediatamente um tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico:

Código ATC: **ainda não foi atribuído**

Mecanismo de ação

Dupilumab é um anticorpo monoclonal humano recombinante do tipo IgG4 que inibe a sinalização da interleucina-4 e da interleucina-13. Dupilumab inibe a sinalização da IL-4 através do recetor de Tipo I (IL-4R α / γ c) e a sinalização da IL-4 e da IL-13 através do recetor de Tipo II (IL-4R α /IL-13R α).

A IL-4 e a IL-13 são citocinas essenciais de tipo 2 (incluindo Th2) envolvidas na dermatite atópica.

Efeitos farmacodinâmicos

Em estudos clínicos, o tratamento com dupilumab foi associado a decréscimos das concentrações, em relação ao início do estudo, de biomarcadores da imunidade de tipo 2, tais como a quimiocina reguladora da actividade do timo (TARC/CCL17), a IgE total sérica e IgE alérgico-específica sérica. Foi observada uma redução da lactato desidrogenase (LDH), um biomarcador associado à intensidade e atividade da doença da DA, com o tratamento com Dupixent.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e a segurança de Dupixent em monoterapia e com corticosteroides tópicos concomitantes foram avaliadas em três estudos pivotal, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo (SOLO 1, SOLO 2 e CHRONOS) em 2.119 doentes com idade igual ou superior a 18 anos com dermatite atópica (DA) moderada a grave, definida por uma pontuação ≥ 3 na escala *Investigator's Global Assessment* (IGA), uma pontuação ≥ 16 na escala *Eczema Area and Severity Index* (EASI) e um envolvimento mínimo da área de superfície corporal (ASC) de $\geq 10\%$. Os doentes elegíveis incluídos nos três estudos tinham tido respostas inadequadas anteriores a medicação tópica.

No três estudos os doentes receberam 1) uma dose inicial de 600 mg de Dupixent (duas injeções de 300 mg) no Dia 1, seguida por 300 mg a cada duas semanas (Q2W); 2) uma dose inicial de 600 mg de Dupixent no Dia 1, seguida por 300 mg uma vez por semana (QW); ou 3) placebo correspondente. O Dupixent foi administrado por injeção subcutânea (SC) em todos os estudos. Caso fosse necessário controlar sintomas intoleráveis de dermatite atópica, era permitido aos doentes receberem tratamento de resgate (que incluía esteroides tópicos de potência mais elevada ou imunossuppressores sistémicos), segundo o critério do investigador. Os doentes que receberam tratamento de resgate foram considerados não respondedores.

O estudo SOLO 1 incluiu 671 doentes (224 para o placebo, 224 para Dupixent 300 mg Q2W e 223 para Dupixent 300 mg QW) e tinha um período de tratamento de 16 semanas.

O estudo SOLO 2 incluiu 708 doentes (236 para o placebo, 233 para Dupixent 300 mg Q2W e 239 para Dupixent 300 mg QW) e tinha um período de tratamento de 16 semanas.

O estudo CHRONOS incluiu 740 doentes (315 para placebo + corticosteroides tópicos (CST), 106 para Dupixent 300 mg Q2W + CST e 319 para Dupixent 300 mg QW + CST) e tinha um período de tratamento de 52 semanas. Os doentes receberam Dupixent ou placebo com utilização concomitante de CST começando no início do estudo com um regime padronizado. Os doentes também tinham permissão para utilizar inibidores da calcineurina tópicos (ICT).

Endpoints

Nos três estudos principais, os endpoints coprimários eram a proporção de doentes com IGA 0 ou 1 (“pele limpa” ou “quase limpa”) com uma redução de ≥ 2 pontos numa escala IGA de 0 a 4 e a proporção de doentes com melhoria de, pelo menos, 75% na EASI (EASI-75) entre o início do estudo e a Semana 16. Outros resultados avaliados incluíram a proporção de doentes com melhoria de, pelo menos, 50% e 90% na EASI (EASI-50 e EASI-90, respetivamente), uma redução do prurido tal como medida pela escala de classificação numérica (*Numerical Rating Scale*, NRS) do prurido máximo e a alteração percentual na escala *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD) entre o início do estudo e a Semana 16. Os endpoints secundários adicionais incluíam a alteração média entre o início do estudo e a Semana 16 nas escalas *Patient Oriented Eczema Measure* (POEM), *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) e *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). No estudo CHRONOS a eficácia também foi avaliada na Semana 52.

Características no início do estudo

Nos estudos de monoterapia (SOLO 1 e SOLO 2), em todos os grupos de tratamento, a média da idade era de 38,3 anos, o peso médio era de 76,9 kg, 42,1% eram do sexo feminino, 68,1% eram caucasianos, 21,8% eram asiáticos e 6,8% eram negros. Nestes estudos, 51,6% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 3 (DA moderada) no início do estudo, 48,3% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 4 (DA grave) no início do estudo e 32,4% dos doentes tinham recebido anteriormente imunossuppressores sistémicos. No início do estudo, a pontuação EASI média era de 33,0, a NRS do prurido média semanal era de 7,4, a pontuação SCORAD média era de 67,8, a pontuação POEM média era de 20,5, a pontuação DLQI média era de 15,0 e a pontuação HADS total média era de 13,3.

No estudo com CST concomitantes (CHRONOS), em todos os grupos de tratamento, a média da idade era de 37,1 anos, o peso médio era de 74,5 kg, 39,7% eram do sexo feminino, 66,2% eram caucasianos, 27,2% eram asiáticos e 4,6% eram negros. Neste estudo, 53,1% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 3 no início do estudo, 46,9% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 4 no início do estudo e 33,6% dos doentes tinham recebido anteriormente imunossuppressores sistémicos. No início do estudo, a pontuação EASI média era de 32,5, a NRS do prurido média semanal era de 7,3, a pontuação SCORAD média era de 66,4, a pontuação POEM média era de 20,1, a pontuação DLQI média era de 14,5 e a pontuação HADS total média era de 12,7.

Resposta clínica

Estudos de monoterapia de 16 semanas (SOLO 1 e SOLO 2)

No SOLO 1 e SOLO 2, entre o início do estudo e a Semana 16, uma proporção significativamente superior de doentes aleatorizados para Dupixent alcançou uma resposta IGA de 0 ou 1, EASI-75 e/ou uma melhoria ≥ 4 pontos na NRS do prurido comparado com o placebo (ver Tabela 2).

Uma proporção significativamente superior de doentes aleatorizados para Dupixent alcançou uma melhoria rápida na NRS do prurido comparado com o placebo (definida como uma melhoria ≥ 4 pontos logo na Semana 2; $p < 0,01$) e a proporção de doentes com resposta na NRS do prurido continuou a aumentar ao longo do período de tratamento. A melhoria na NRS do prurido ocorreu em conjunto com a melhoria dos sinais objetivos de dermatite atópica.

A Figura 1 e a Figura 2 mostram a alteração percentual média desde o início do estudo na EASI e a alteração percentual média desde o início do estudo na NRS, respectivamente, até à Semana 16.

Tabela 2: Resultados da eficácia da monoterapia com Dupixent na Semana 16 (CAC)

	SOLO 1 (CAC) ^a			SOLO 2 (CAC) ^a		
	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW
Doentes aleatorizados	224	224	223	236	233	239
IGA 0 ou 1 ^b , % de respondedores ^c	10,3 %	37,9 % ^e	37,2 % ^e	8,5 %	36,1 % ^e	36,4 % ^e
EASI-50, % de respondedores ^c	24,6 %	68,8 % ^e	61,0 % ^e	22,0 %	65,2 % ^e	61,1 % ^e
EASI-75, % de respondedores ^c	14,7 %	51,3 % ^e	52,5 % ^e	11,9 %	44,2 % ^e	48,1 % ^e
EASI-90, % de respondedores ^c	7,6 %	35,7 % ^e	33,2 % ^e	7,2%	30,0 % ^e	30,5 % ^e
EASI, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-37,6 % (3,28)	-72,3 % ^e (2,63)	-72,0 % ^e (2,56)	-30,9 % (2,97)	-67,1 % ^e (2,52)	-69,1 % ^e (2,49)
SCORAD, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-29,0 % (3,21)	-57,7 % ^e (2,11)	-57,0 % ^e (2,11)	-19,7 % (2,52)	-51,1 % ^e (2,02)	53,5 % ^e (2,03)
NRS do prurido, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-26,1 % (3,02)	-51,0 % ^e (2,50)	-48,9 % ^e (2,60)	-15,4 % (2,98)	-44,3 % ^e (2,28)	-48,3 % ^e (2,35)
Número de doentes com pontuação NRS do prurido no início do estudo ≥ 4	212	213	201	221	225	228
NRS do prurido (melhoria ≥ 4 pontos), % de respondedores ^{c,d}	12,3 %	40,8 % ^e	40,3 % ^e	9,5 %	36,0 % ^e	39,0 % ^e

MQ = mínimos quadrados; EP= erro padrão

^a O conjunto de análise completo (CAC) inclui todos os doentes aleatorizados.

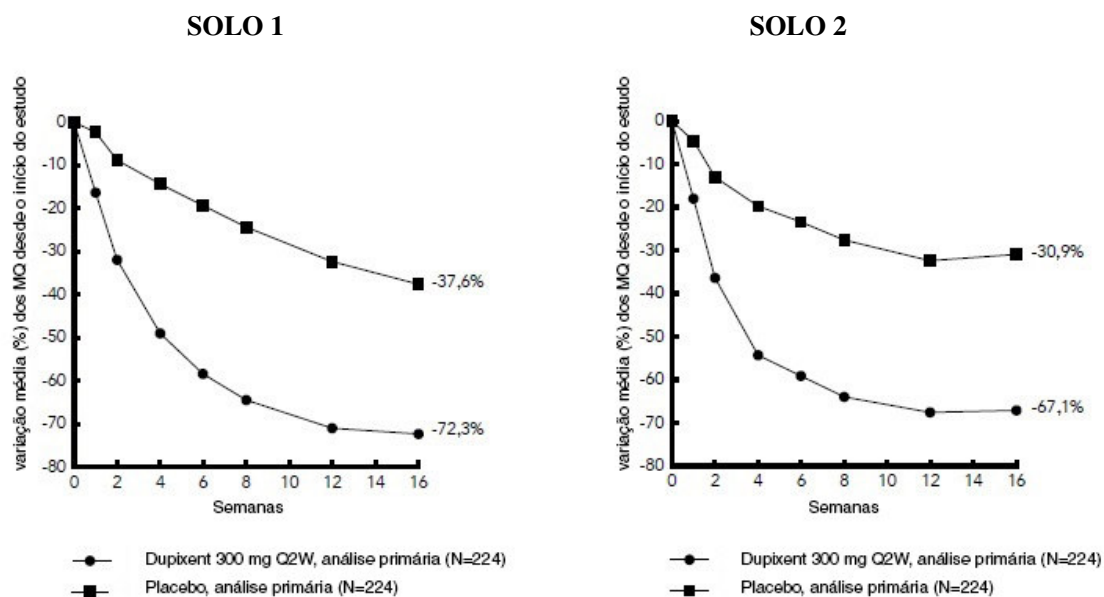
^b Responder foi definido como sendo um doente com IGA 0 ou 1 (“pele limpa” ou “quase limpa”) com uma redução ≥ 2 pontos numa escala IGA de 0 a 4.

^c Os doentes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados não respondedores.

^d Uma proporção significativamente superior de doentes a receber Dupixent teve uma melhoria na NRS do prurido ≥ 4 pontos comparado com o placebo na Semana 2 ($p < 0,01$).

^e valor $p < 0,0001$

Figura 1: Alteração percentual média desde o início do estudo na EASI no SOLO 1^a e no SOLO 2^a (CAC)^b

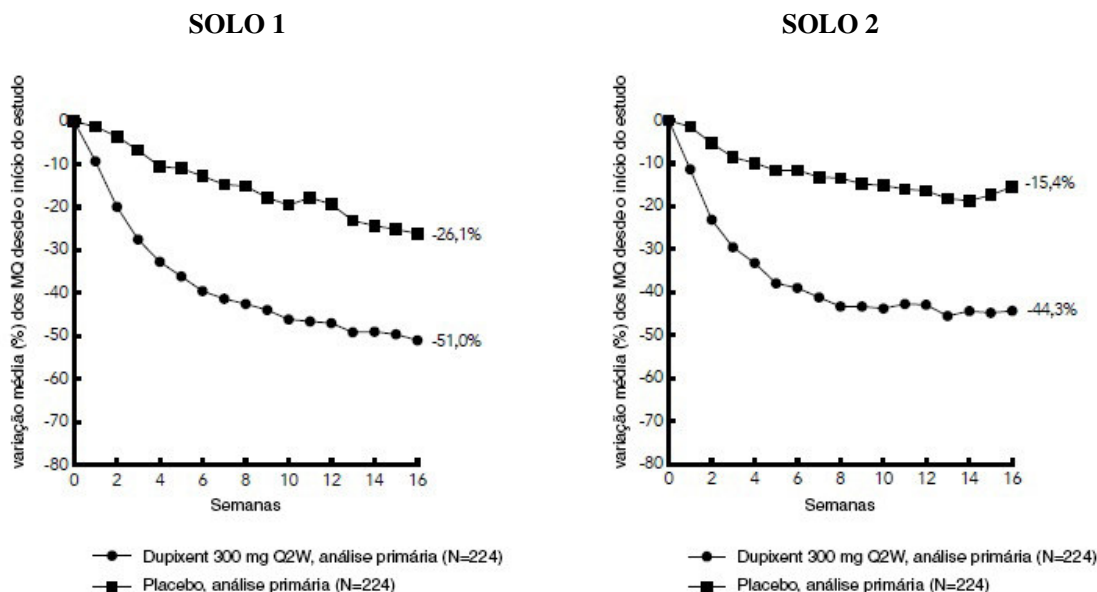


MQ = mínimos quadrados

^a Nas análises principais dos endpoints da eficácia, os doentes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados não respondedores.

^b O conjunto de análise completo (CAC) inclui todos os doentes aleatorizados.

Figura 2: Alteração percentual média desde o início do estudo na NRS no SOLO 1^a e no SOLO 2^a (CAC)^b



MQ = mínimos quadrados

^a Nas análises principais dos endpoints da eficácia, os doentes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados não respondedores

^b O conjunto de análise completo (CAC) inclui todos os doentes aleatorizados.

Os efeitos do tratamento em subgrupos (peso, idade, sexo, raça e tratamento de fundo, incluindo imunossuppressores) no SOLO 1 e SOLO 2 foram consistentes com os resultados da população global do estudo.

Estudo com CST concomitantes de 52 semanas (CHRONOS)

No CHRONOS, uma proporção significativamente superior de doentes aleatorizados para Dupixent 300 mg Q2W + CST alcançou uma resposta IGA de 0 ou 1, EASI-75 e/ou uma melhoria ≥ 4 pontos na NRS do prurido, entre o início do estudo e a Semana 16 e a Semana 52, comparado com placebo + CST (ver Tabela 3).

Uma proporção significativamente superior de doentes aleatorizados para Dupixent + CST alcançou uma melhoria rápida na NRS do prurido comparado com o placebo + CST (definida como uma melhoria ≥ 4 pontos logo na Semana 2; $p < 0,05$) e a proporção de doentes com resposta na NRS do prurido continuou a aumentar ao longo do período de tratamento. A melhoria na NRS do prurido ocorreu em conjunto com a melhoria dos sinais objetivos de dermatite atópica.

A Figura 3 e a Figura 4 mostram a alteração percentual média desde o início do estudo na EASI e a alteração percentual média desde o início do estudo na NRS, respetivamente, até à Semana 52 no estudo CHRONOS.

Tabela 3: Resultados da eficácia de Dupixent com CST concomitantes^a na Semana 16 e na Semana 52 no CHRONOS

	Semana 16 (CAC) ^b			Semana 52 (CAC Semana 52) ^b		
	Placebo + CST	Dupixent 300 mg Q2W + CST	Dupixent 300 mg QW + CST	Placebo + CST	Dupixent 300 mg Q2W + CST	Dupixent 300 mg QW + CST
<i>Doentes aleatorizados</i>	315	106	319	264	89	270
IGA 0 ou 1 ^c , % de respondedores ^d	12,4 %	38,7 % ^f	39,2 % ^f	12,5 %	36,0 % ^f	40,0 % ^f
EASI-50, % de respondedores ^d	37,5 %	80,2 % ^f	78,1 % ^f	29,9 %	78,7 % ^f	70,0 % ^f
EASI-75, % de respondedores ^d	23,2 %	68,9 % ^f	63,9 % ^f	21,6 %	65,2 % ^f	64,1 % ^f
EASI-90, % de respondedores ^d	11,1 %	39,6 % ^f	43,3 % ^f	15,5 %	50,6 % ^f	50,7 % ^f
EASI, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-48,4 % (3,82)	-80,5 % ^f (6,34)	-81,5 % ^f (5,78)	-60,9 % (4,29)	-84,9 % ^g (6,73)	-87,8 % ^h (6,19)
SCORAD, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-36,2 % (1,66)	-63,9 % ^f (2,52)	-65,9 % ^f (1,49)	-47,3 % (2,18)	-69,7 % ^f (3,06)	-70,4 % ^f (1,72)
NRS do prurido, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-30,3 % (2,36)	-56,6 % ^f (3,95)	-57,1 % ^f (2,11)	-31,7 % (3,95)	-57,0 % ^f (6,17)	-56,5 % ^f (3,26)
<i>Número de doentes com pontuação NRS do prurido no início do estudo ≥4</i>	299	102	295	249	86	249
NRS do prurido (melhoria ≥4 pontos), % de respondedores ^{d,e}	19,7 %	58,8 % ^f	50,8 % ^f	12,9 %	51,2 % ^f	39,0 % ^f

MQ = mínimos quadrados; EP = erro padrão

^a Todos os doentes estavam a fazer terapêutica de fundo com corticosteroides tópicos e era permitido aos doentes utilizarem inibidores da calcineurina tópicos.

^b O conjunto de análise completo (CAC) inclui todos os doentes aleatorizados. O CAC da Semana 52 inclui todos os doentes aleatorizados, pelo menos, um ano antes da data de cutoff da análise principal.

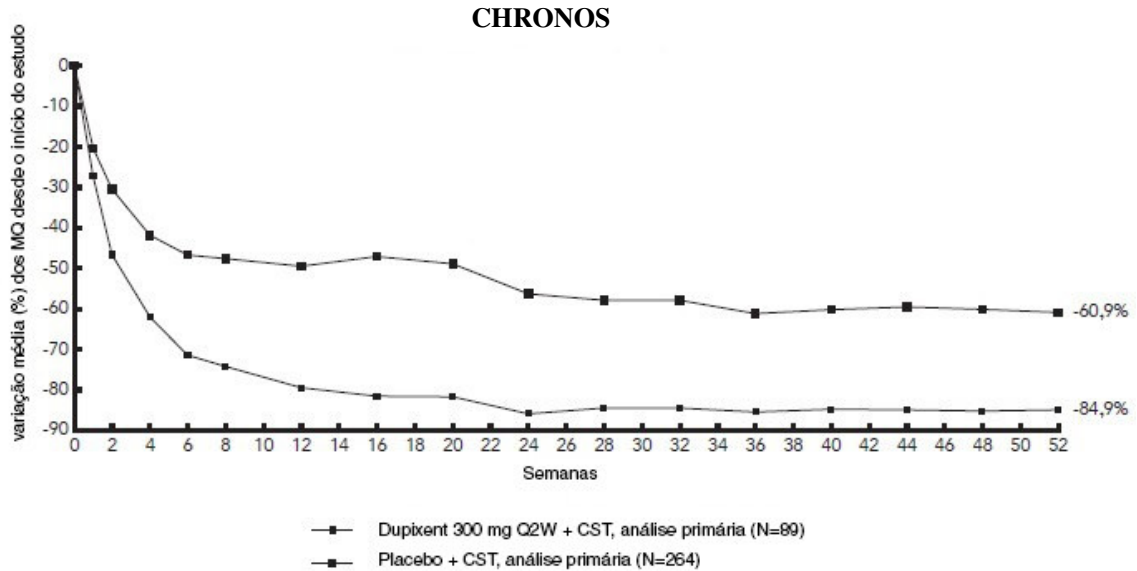
^c Respondedor foi definido como sendo um doente com IGA 0 ou 1 (“pele limpa” ou “quase limpa”) com uma redução ≥ 2 pontos numa escala IGA de 0 a 4.

^d Os doentes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados não respondedores.

^e Uma proporção significativamente superior de doentes a receber Dupixent teve uma melhoria na NRS do prurido ≥ 4 pontos comparado com o placebo na Semana 2 (p < 0,05).

- ^f Valor p < 0,0001
- ^g Valor p = 0,0015
- ^h Valor p = 0,0003
- ⁱ Valor p = 0,0005

Figura 3: Alteração percentual média desde o início do estudo na EASI no CHRONOS^a (CAC Semana 52)^b



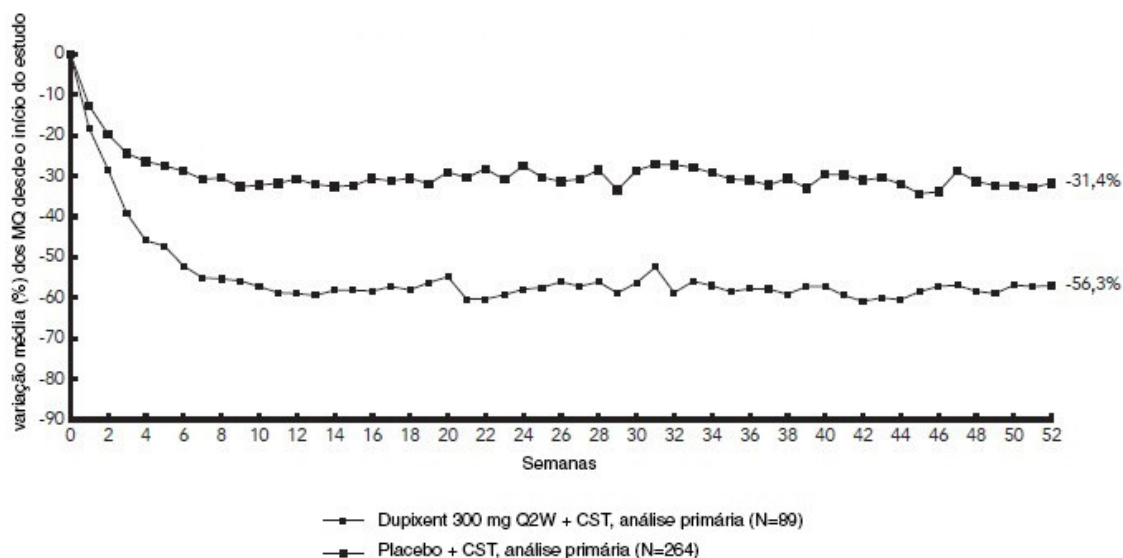
MQ = mínimos quadrados

^a Nas análises primárias dos endpoints da eficácia, os doentes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados não respondedores.

^b O CAC da Semana 52 inclui todos os doentes aleatorizados, pelo menos, um ano antes da data de cutoff da análise primária.

Figura 4: Alteração percentual média desde o início do estudo na NRS no CHRONOS^a (CAC Semana 52)^b

CHRONOS



MQ = mínimos quadrados

^a Na análise primária dos endpoints da eficácia, os doentes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados não respondedores.

^b O CAC da Semana 52 inclui todos os doentes aleatorizados, pelo menos, um ano antes da data de cutoff da análise principal.

Os efeitos do tratamento em subgrupos (peso, idade, sexo, raça e tratamento de fundo, incluindo imunossuppressores) no CHRONOS foram consistentes com os resultados da população global do estudo.

Resposta clínica em doentes não controlados adequadamente com, intolerantes a ou para quem o tratamento com ciclosporina era desaconselhável (estudo CAFE)

O estudo CAFE avaliou a eficácia de Dupixent comparado com placebo durante um período de tratamento de 16 semanas, administrado com CST concomitantes, em doentes adultos com DA que não estavam controlados adequadamente com, ou eram intolerantes a ciclosporina oral, ou quando este tratamento era contraindicado ou clinicamente desaconselhável nesse momento.

Foi incluído um total de 325 doentes, dos quais 210 doentes tinham sido anteriormente expostos à ciclosporina e 115 doentes nunca tinham sido expostos à ciclosporina porque o tratamento com ciclosporina era clinicamente desaconselhável. A média da idade era de 38,4 anos, 38,8% eram do sexo feminino e, no início do estudo, a pontuação EASI média era de 33,1, a ASC média era de 55,7, a NRS do prurido média semanal era de 6,4, a pontuação SCORAD média era de 67,2 e a pontuação DLQI média era de 13,8.

O endpoint primário foi a proporção de doentes com EASI-75 na Semana 16.

Os endpoints primários e secundários para o estudo CAFE de 16 semanas estão resumidos na Tabela 4.

Tabela 4: Resultados dos endpoints principais e secundários no estudo CAFE

	Placebo + CST	Dupixent 300 mg Q2W + CST	Dupixent 300 mg QW + CST
<i>Doentes aleatorizados</i>	108	107	110

EASI-75, % de respondedores	29,6 %	62,6 %	59,1 %
EASI, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-46,6 (2,76)	-79,8 (2,59)	-78,2 (2,55)
NRS do prurido, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-25,4 % (3,39)	-53,9 % (3,14)	-51,7 % (3,09)
SCORAD, alteração % média dos MQ desde o início do estudo (+/-EP)	-29,5 % (2,55)	-62,4 % (2,48)	-58,3 % (2,45)
DLQI, alteração média dos MQ desde o início do estudo (EP)	-4,5 (0,49)	-9,5 (0,46)	-8,8 (0,45)

No subgrupo de doentes que se assemelhava à população do estudo CAFE dentro do estudo CHRONOS de 52 semanas, 69,6% dos doentes tratados com Dupixent 300 mg Q2W alcançaram EASI-75 vs 18,0% dos doentes tratados com placebo na Semana 16, e 52,4% dos doentes tratados com Dupixent 300 mg Q2W vs 18,6% dos doentes tratados com placebo na Semana 52. Neste subgrupo, a alteração percentual na NRS do prurido desde o início do estudo foi de -51,4% vs -30,2% na Semana 16 e de -54,8% vs -30,9% na Semana 52, para os grupos de Dupixent 300 mg Q2W e placebo, respetivamente.

Manutenção e durabilidade da resposta (estudo SOLO CONTINUE)

Para avaliar a manutenção e a durabilidade da resposta, os participantes tratados com Dupixent durante 16 semanas nos estudos SOLO 1 e SOLO 2, que alcançaram IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 foram realaetorizados para o estudo SOLO CONTINUE para um tratamento adicional de 36 semanas com Dupixent ou placebo, resultando num tratamento do estudo cumulativo de 52 semanas. Os endpoints foram avaliados nas Semanas 51 ou 52.

Os endpoints de avaliação co-primários foram a diferença entre o início do estudo (semana 0) e a semana 36 na variação percentual no EASI do início dos estudos SOLO 1 e SOLO 2 e a percentagem de doentes com EASI-75 na semana 36 em doentes com EASI-75 no início do estudo.

Os doentes que continuaram com o mesmo esquema de dose recebido nos estudos SOLO 1 e SOLO 2 (300 mg Q2W ou 300 mg QW) evidenciaram o efeito ótimo na manutenção da resposta clínica, enquanto a eficácia dos outros regimes de dose diminuiu de forma dependente da dose.

Os endpoints primários e secundários para o estudo SOLO CONTINUE de 52 semanas estão resumidos na tabela 5.

Tabela 5: Resultados dos endpoints primários e secundários no estudo SOLO CONTINUE

	Placebo	Dupilumab 300 mg		
		Q8W N=84	Q4W N=86	Q2W/QW N=169
Endpoints Co-primários				
Alteração média dos MQ (EP) entre o início do estudo e a semana 36 na variação percentual na pontuação EASI do início do estudo parental	21,7 (3,13)	6,8*** (2,43)	3,8*** (2,28)	0,1*** (1,74)

Percentagem de doentes com EASI-75 na semana 36 para doentes com EASI-75 no início do estudo, n (%)	24/79 (30,4 %)	45/82* (54,9 %)	49/84** (58,3 %)	116/162*** (71,6 %)
Endpoints Secundários Principais				
Percentagem de doentes cuja resposta de IGA na semana 36 foi mantida dentro de um ponto do início do estudo no subgrupo de doentes com IGA (0.1) no início do estudo n (%)	18/63 (28,6)	32/64† (50,0)	41/66** (62,1)	89/126*** (70,6)
Percentagem de doentes com IGA (0.1) na semana 36 no subconjunto de doentes com IGA (0.1) no início do estudo, n (%)	9/63 (14,3)	21/64† (32,8)	29/66** (43,9)	68/126*** (54,0)
Percentagem de doentes cujos picos de prurido NRS aumentaram ≥ 3 pontos do início do estudo até à semana 35 no subgrupo de doentes com picos de prurido NRS ≤ 7 no início do estudo, n (%)	56/80 (70,0)	45/81 (55,6)	41/83† (49,4)	57/168*** (33,9)

†P<0,05, *P<0,01, **P<0,001, ***P≤0,0001

No SOLO CONTINUE observou-se uma tendência emergente do tratamento para aumento da positividade ADA com intervalos de dosagem aumentados. ADA emergente do tratamento: QW: 1,2%; Q2W: 4,3%; Q4W: 6,0%; Q8W: 11,7%. Respostas ADA com duração superior a 12 semanas: QW: 0,0%; Q2W: 1,4%; Q4W: 0,0%; Q8W: 2,6%.

Qualidade de vida/Resultados reportados pelo doente

Nos dois estudos de monoterapia (SOLO 1 e SOLO 2), o grupo de Dupixent 300 mg Q2W e o grupo de 300 mg QW melhoraram significativamente os sintomas reportados pelo doente e o impacto da DA no sono e na qualidade de vida relacionada com a saúde, tal como medido pelas pontuações nas escalas POEM e DLQI total, respetivamente, às 16 semanas comparado com o placebo. Uma proporção significativamente maior de doentes dos grupos de Dupixent teve reduções clinicamente significativas nas pontuações POEM e DLQI total (cada uma definida como uma melhoria ≥ 4 pontos) entre o início do estudo e a Semana 16 comparado com o grupo do placebo. Além disso, os sintomas de ansiedade e depressão, tal como medidos pela pontuação HADS total, foram significativamente reduzidos nos grupos de Dupixent comparado com o placebo às 16 semanas. Num subconjunto de doentes com pontuações nas subescalas HADS-ansiedade e HADS-depressão ≥ 8 no início do estudo (o valor de cutoff para ansiedade ou depressão), uma proporção maior de doentes nos grupos de Dupixent alcançou pontuações de HADS-ansiedade e HADS-depressão < 8 na Semana 16 comparado com o placebo (ver Tabela 6).

Tabela 6: Resultados adicionais do endpoint secundário da monoterapia com Dupixent na Semana 16

	Monoterapia					
	SOLO 1 na Semana 16			SOLO 2 na Semana 16		
	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW
<i>Doentes aleatorizados</i>	224	224	223	236	233	239
DLQI, alteração média dos MQ	-5,3 (0,50)	-9,3 ^a (0,40)	-9,0 ^a (0,40)	-3,6 (0,50)	-9,3 ^a (0,38)	-9,5 ^a (0,39)

desde o início do estudo (EP)						
POEM, alteração média dos MQ desde o início do estudo (EP)	-5,1 (0,67)	-11,6 ^a (0,49)	-11,0 ^a (0,50)	-3,3 (0,55)	-10,2 ^a (0,49)	-11,3 ^a (0,52)
HADS, alteração média dos MQ desde o início do estudo (EP)	-3,0 (0,65)	-5,2 ^b (0,54)	-5,2 ^b (0,51)	-0,8 (0,44)	-5,1 ^a (0,39)	-5,8 ^a (0,38)
<i>Número de doentes com DLQI ≥ 4 no início do estudo</i>	213	209	209	225	223	234
DLQI (melhoria ≥ 4 pontos), % respondedores	30,5%	64,1% ^a	58,4% ^a	27,6%	73,1% ^a	62,0% ^a
<i>Número de doentes com POEM ≥ 4 no início do estudo</i>	223	222	222	234	233	239
POEM (melhoria ≥ 4 pontos), % respondedores	26,9%	67,6% ^a	63,1% ^a	24,4%	71,7% ^a	64,0% ^a

<i>Número de doentes com HADS-ansiedade ≥ 8 ou HADS-depressão ≥ 8 no início do estudo</i>	97	100	102	115	129	136
Doentes que alcançaram pontuações HADS-ansiedade e HADS-depressão < 8, %	12,4%	41,0% ^a	36,3% ^b	6,1%	39,5% ^a	41,2% ^a

MQ = mínimos quadrados; EP = erro padrão

^a Valor p < 0,0001

^b Valor p < 0,001

No estudo com CST concomitantes (CHRONOS), o grupo de Dupixent 300 mg Q2W + CST e o grupo de 300 mg QW + CST melhoraram significativamente os sintomas reportados pelo doente e o impacto da DA no sono e na qualidade de vida relacionada com a saúde, tal como medido pelas pontuações nas escalas POEM e DLQI total, respetivamente, às 52 semanas comparado com o placebo + CST. Uma proporção significativamente maior de doentes dos grupos de Dupixent 300 mg Q2W + CST e 300 mg QW + CST teve reduções clinicamente significativas nas pontuações POEM e DLQI total (cada uma definida como um melhoria ≥ 4 pontos) entre o início do estudo e a Semana 52 comparado com o grupo do placebo + CST. Além disso, Dupixent 300 mg Q2W + CST e 300 mg QW + CST reduziram a ansiedade e a depressão, tal como medido pela pontuação HADS total às 52 semanas comparado com placebo + CST. Numa análise post-hoc de um subconjunto de doentes com pontuações nas subescalas HADS-ansiedade ou HADS-depressão ≥ 8 no início do estudo (o valor de cutoff para ansiedade ou depressão), uma proporção maior de doentes nos grupos de Dupixent 300 mg Q2W + CST e 300 mg QW + CST alcançou pontuações de HADS-ansiedade e HADS-depressão < 8 na Semana 52 comparado com o placebo + CST (ver Tabela 7).

Tabela 7: Outros resultados do endpoint secundário de Dupixent com CST concomitantes na Semana 16 e na Semana 52 no estudo CHRONOS

	Utilização concomitante de CST					
	CHRONOS na Semana 16			CHRONOS na Semana 52		
	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W + CST	Dupixent 300 mg QW + CST	Placebo + CST	Dupixent 300 mg Q2W + CST	Dupixent 300 mg QW + CST
<i>Doentes aleatorizados</i>	315	106	319	264	89	270
DLQI, alteração média dos MQ desde o início do estudo (EP)	-5,8 (0,34)	-10,0 ^a (0,50)	-10,7 ^a (0,31)	-7,2 (0,40)	-11,4 ^a (0,57)	-11,1 ^a (0,36)
POEM, alteração média dos MQ desde o início do estudo (EP)	-5,3 (0,41)	-12,7 ^a (0,64)	-12,9 ^a (0,37)	-7,0 (0,57)	-14,2 ^a (0,78)	-13,2 ^a (0,45)
HADS, alteração média dos MQ desde o início do estudo (EP)	-4,0 (0,37)	-4,9 (0,58)	-5,4 ^c (0,35)	-3,8 (0,47)	-5,5 ^c (0,71)	-5,9 ^b (0,42)
<i>Número de doentes com</i>	300	100	311	254	85	264

<i>DLQI ≥ 4 no início do estudo</i>						
DLQI (melhoria ≥ 4 pontos), % respondedores	43,0 %	81,0 % ^a	74,3 % ^a	30,3 %	80,0 % ^a	63,3 % ^a
<i>Número de doentes com POEM ≥ 4 no início do estudo</i>	312	106	318	261	89	269
POEM (melhoria ≥ 4 pontos), % respondedores	36,9 %	77,4 % ^a	77,4 % ^a	26,1 %	76,4 % ^a	64,7 % ^a
<i>Número de doentes com HADS-ansiedade ≥ 8 ou HADS-depressão ≥ 8 no início do estudo</i>	148	59	154	133	53	138
Doentes que alcançaram pontuações HADS-ansiedade e HADS-depressão < 8, %	26,4 %	47,5 % ^c	47,4 % ^b	18,0 %	43,4 % ^b	44,9 % ^a

MQ = mínimos quadrados; EP = erro padrão

^a Valor p < 0,0001

^b Valor p < 0,001

^c Valor p < 0,05

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Dupixent para dermatite atópica em um ou mais subgrupos da população pediátrica (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após uma dose subcutânea (SC) única de 75-600 mg de dupilumab, a mediana do tempo até à concentração sérica máxima (t_{max}) foi de 3-7 dias. Calcula-se que a biodisponibilidade absoluta de dupilumab após uma dose SC seja de 64%, conforme determinado por uma análise de farmacocinética (FC) populacional.

As concentrações de estado estacionário foram alcançadas na Semana 16, após a administração de uma dose inicial de 600 mg e de uma dose de 300 mg em semanas alternadas. Nos ensaios clínicos, as concentrações mínimas no estado estacionário médias \pm DP variaram entre 73,3 \pm 40,0 mcg/ml e 79,9 \pm 41,4 mcg/ml para uma dose de 300 mg dose administrada em semanas alternadas.

Distribuição

Foi calculado um volume de distribuição para o dupilumab de cerca de 4,6 l pela análise de FC populacional, indicando que o dupilumab é distribuído principalmente no sistema vascular.

Biotransformação

Não foram realizados estudos específicos do metabolismo, porque o dupilumab é uma proteína. É de esperar que o dupilumab se degrade em péptidos pequenos e aminoácidos individuais.

Eliminação

A eliminação do dupilumab é mediada por vias paralelas lineares e não lineares. Para concentrações mais elevadas, a eliminação do dupilumab ocorre principalmente através de uma via proteolítica não saturável, ao passo que, para concentrações mais baixas, predomina a eliminação saturável não linear mediada pelo alvo, a subunidade α do IL-4R.

Após a última dose de estado estacionário, a mediana do tempo para as concentrações de dupilumab ficarem abaixo do limite de deteção inferior, calculada pela análise de FC populacional, foi de 10 semanas para o regime de 300 mg Q2W e de 13 semanas para o regime de 300 mg QW.

Linearidade/não linearidade

Devido a uma depuração não linear, a exposição ao dupilumab, medida pela área sob a curva da concentração-tempo, aumenta com a dose de uma forma superior a proporcional à dose, após doses SC únicas variando entre 75 mg e 600 mg.

Populações especiais

Sexo

Não se constatou que o sexo estivesse associado a qualquer impacto clinicamente significativo na exposição sistémica ao dupilumab, determinada pela análise da FC populacional.

Doentes idosos

Dos 1.472 doentes com dermatite atópica expostos a Dupixent num estudo de Fase 2 de intervalo de dose ou em estudos de Fase 3 controlados por placebo, um total de 67 tinha idade igual ou superior a 65 anos. Embora não tenham sido observadas diferenças em termos de segurança ou eficácia entre os doentes mais velhos e os mais jovens, o número de doentes com idade igual ou superior a 65 anos não é suficiente para determinar se estes respondem de forma diferente dos doentes mais jovens.

Não se constatou que a idade estivesse associada a qualquer impacto clinicamente significativo na exposição sistémica ao dupilumab, determinada pela análise da FC populacional. Contudo, apenas foram incluídos 61 doentes com mais de 65 anos de idade nesta análise.

Raça

Não se constatou que a raça estivesse associada a qualquer impacto clinicamente significativo na exposição sistémica ao dupilumab, determinada pela análise da FC populacional.

Compromisso hepático

Não é de esperar que o dupilumab, sendo um anticorpo monoclonal, sofra eliminação hepática significativa. Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética do dupilumab.

Compromisso renal

Não é de esperar que o dupilumab, sendo um anticorpo monoclonal, sofra eliminação renal significativa. Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito da insuficiência renal na farmacocinética do dupilumab. A análise da FC populacional não identificou a insuficiência renal ligeira ou moderada como tendo uma influência clinicamente significativa na exposição

sistêmica ao dupilumab. Estão disponíveis dados muito limitados sobre doentes com insuficiência renal grave.

Peso corporal

As concentrações mínimas de dupilumab eram inferiores em indivíduos com peso corporal mais elevado, sem impacto significativo na eficácia.

Doentes pediátricos

A farmacocinética de dupilumab em doentes pediátricos não foi estudada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida (incluindo endpoints farmacológicos da segurança) e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

O potencial mutagénico de dupilumab não foi avaliado; contudo, não é de esperar que os anticorpos monoclonais alterem o ADN ou os cromossomas.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com dupilumab. Uma avaliação das evidências disponíveis relacionadas com a inibição da IL-4R α e de dados de toxicologia animal com anticorpos substitutos não sugerem um potencial carcinogénico acrescido para o dupilumab.

Durante um estudo de toxicologia reprodutiva realizado em macacos, utilizando um anticorpo substituto específico para a IL-4R α de macaco, não foram observadas anomalias fetais para dosagens que saturam a IL-4R α .

Um estudo avançado do desenvolvimento pré e pós-natal não revelou efeitos adversos nas progenitoras nem nas crias até 6 meses pós-parto/pós-nascimento.

Estudos de fertilidade realizados em ratinhos macho e fêmea utilizando um anticorpo substituto contra o IL-4R α não demonstraram compromisso da fertilidade (ver secção 4.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloridrato de L-arginina
L-histidina
Polissorbato 80
Acetato de sódio
Ácido acético
Sacarose
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

15 meses

Se necessário, as seringas pré-cheias podem ser conservadas à temperatura ambiente até 25°C durante um máximo de 14 dias. Não conservar acima de 25°C. Se a embalagem tiver de ser removida permanentemente do frigorífico, a data da remoção pode ser registada na embalagem exterior. Após remoção do frigorífico, Dupixent tem de ser utilizado no prazo de 14 dias ou eliminado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2 ml de solução numa seringa pré-cheia de vidro de Tipo 1 transparente siliconizado com ou sem proteção da agulha, com uma agulha de parede fina de aço inoxidável inclusa fixa de 27G e 12,7 mm (½ polegada).

Apresentações:

- 1 seringa pré-cheia
- 2 seringas pré-cheias
- Embalagem múltipla contendo 3 (3 conjuntos de 1) seringas pré-cheias
- Embalagem múltipla contendo 6 (3 conjuntos de 2) seringas pré-cheias

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

As instruções para a preparação e administração de Dupixent numa seringa pré-cheia são fornecidas no folheto informativo.

A solução deve ser transparente a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido. Se a solução estiver turva, descolorada ou se contiver partículas visíveis não deve ser utilizada.

Após retirar a seringa pré-cheia do frigorífico, deixá-la atingir a temperatura ambiente, aguardando 45 minutos, antes de injetar Dupixent.

A seringa pré-cheia não deve ser exposta ao calor ou à luz solar direta e não deve ser agitada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Após utilização, colocar a seringa pré-cheia num recipiente para objetos cortantes e eliminar de acordo com os regulamentos locais. Não reciclar o recipiente. Manter o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1229/001
EU/1/17/1229/002
EU/1/17/1229/003
EU/1/17/1229/004
EU/1/17/1229/005
EU/1/17/1229/006
EU/1/17/1229/007
EU/1/17/1229/008

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)
DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S)
RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO
LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO
FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À
UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO
MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

REGENERON PHARMACEUTICALS INC.

81 Columbia Turnpike

RENSSELAER

NEW YORK 12144

ESTADOS UNIDOS

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1051 Boulevard Industriel,

76580 LE TRAIT,

FRANÇA

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstrasse 50

Industriepark Hoechst

65926 FRANKFURT AM MAIN

ALEMANHA

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos. O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de

Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR
Seringa pré-cheia 300 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
dupilumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, L-histidina, polissorbato 80, acetato de sódio, ácido acético sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia

2 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Não agitar
Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Data da remoção do frigorífico: _ / _ / _

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O período sem refrigeração não deve exceder um máximo de 14 dias a uma temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1229/001 1 seringa pré-cheia
EU/1/17/1229/002 2 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Dupixent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR
Seringa pré-cheia 300 mg - Embalagem múltipla (contém *Blue Box*)**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
dupilumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, L-histidina, polissorbato 80, acetato de sódio, ácido acético, sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias
Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Não agitar
Abrir aqui

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Data da remoção do frigorífico: / /

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O período sem refrigeração não deve exceder um máximo de 14 dias a uma temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1229/003 3 seringas pré-cheias (3 embalagens de 1)

EU/1/17/1229/004 6 seringas pré-cheias (3 embalagens de 2)

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Dupixent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM INTERIOR**
Seringa pré-cheia 300 mg - Embalagem múltipla (sem *Blue Box*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
dupilumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, L-histidina, polissorbato 80, acetato de sódio, ácido cítrico, sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia

2 seringas pré-cheias

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Não agitar

Abrir aqui

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Data da remoção do frigorífico: _ / _ / _

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O período sem refrigeração não deve exceder um máximo de 14 dias a uma temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1229/003 3 seringas pré-cheias (3 embalagens de 1)

EU/1/17/1229/004 6 seringas pré-cheias (3 embalagens de 2)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Dupixent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**
RÓTULO
Seringa pré-cheia 300 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Dupixent 300 mg injetável
dupilumab
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

300 mg/2 ml

6. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR
Seringa pré-cheia com proteção da agulha 300 mg**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
dupilumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, L-histidina, polissorbato 80, acetato de sódio, ácido acético, sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia com proteção da agulha
2 seringas pré-cheias com proteção da agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Não agitar
Abrir aqui

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Data da remoção do frigorífico: _ / _ / _

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O período sem refrigeração não deve exceder um máximo de 14 dias a uma temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1229/005 1 seringa pré-cheia com proteção da agulha
EU/1/17/1229/006 2 seringas pré-cheias com proteção da agulha

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Dupixent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR**

Seringa pré-cheia com proteção da agulha 300 mg - Embalagem múltipla (contém *Blue Box*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
dupilumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, L-histidina, polissorbato 80, acetato de sódio, ácido acético, sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias com proteção da agulha
Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias com proteção da agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Não agitar
Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Data da remoção do frigorífico: _ / _ / _

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O período sem refrigeração não deve exceder um máximo de 14 dias a uma temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1229/007 3 seringas pré-cheias com proteção da agulha (3 embalagens de 1)

EU/1/17/1229/008 6 seringas pré-cheias com proteção da agulha (3 embalagens de 2)

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Dupixent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM INTERIOR**
Seringa pré-cheia com proteção da agulha 300 mg - Embalagem múltipla (sem *Blue Box*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
dupilumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, L-histidina, polissorbato 80, acetato de sódio, ácido acético, sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia com proteção da agulha

2 seringas pré-cheias com proteção da agulha

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Não agitar

Abrir aqui

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Data da remoção do frigorífico: _ / _ / _

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O período sem refrigeração não deve exceder um máximo de 14 dias a uma temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1229/007 3 seringas pré-cheias com proteção da agulha (3 embalagens de 1)

EU/1/17/1229/008 6 seringas pré-cheias com proteção da agulha (3 embalagens de 2)

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Dupixent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**
RÓTULO
Seringa pré-cheia com proteção da agulha 300 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Dupixent 300 mg injetável
dupilumab
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

300 mg/2 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia dupilumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, porque contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Dupixent e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Dupixent
3. Como utilizar Dupixent
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Dupixent
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Dupixent e para que é utilizado

Dupixent contém a substância ativa dupilumab.

Dupilumab é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína especializada) que bloqueia a ação de proteínas chamadas IL-4 e IL-13. Ambas desempenham um papel importante na origem dos sinais e sintomas de dermatite atópica.

Dupixent é utilizado para tratar adultos com dermatite atópica moderada a grave, também conhecida por eczema atópico. Dupixent pode ser utilizado com medicamentos para o eczema que aplica na pele ou pode ser utilizado sozinho.

Utilizar Dupixent para a dermatite atópica (eczema atópico) pode melhorar o estado da sua pele e reduzir a comichão. Dupixent também mostrou melhorar os sintomas de dor, ansiedade e depressão associada à dermatite atópica. Além disso, Dupixent ajuda a melhorar o seu distúrbio do sono e a qualidade de vida geral.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Dupixent

Não utilize Dupixent:

- se tem alergia ao dupilumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se pensa que pode ser alérgico, ou se não tem a certeza, aconselhe-se com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Dupixent.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Dupixent:

Reações alérgicas

Muito raramente, Dupixent pode causar efeitos secundários graves, incluindo reações alérgicas (hipersensibilidade). Tem de estar atento a sinais destes problemas (ou seja, febre, sensação geral de mal-estar, nódulos linfáticos inchados, urticária, comichão, dores articulares, erupção na pele) enquanto estiver a tomar Dupixent.

Pare de tomar Dupixent e informe o seu médico ou procure assistência médica imediatamente se notar algum sinal de uma reação alérgica. Estes sinais estão listados em “Efeitos secundários graves” na secção 4.

Infeções parasíticas (parasitas intestinais)

Dupixent pode enfraquecer a sua resistência a infeções causadas por parasitas. Se já tiver uma infeção parasítica, esta deve ser tratada antes de iniciar o tratamento com Dupixent. Fale com o seu médico se tiver diarreia, gases, desconforto no estômago, fezes gordurosas e desidratação, que podem ser sinal de uma infeção parasítica. Se vive numa região onde estas infeções são frequentes ou se vai viajar para uma dessas regiões, fale com o seu médico.

Asma

Se tem asma e está a tomar medicamentos para a asma, não mude ou pare os seus medicamentos para a asma sem falar com o seu médico. Fale com o seu médico antes de parar de utilizar Dupixent.

Problemas oculares

Fale com o seu médico se tiver problemas oculares novos ou se os existentes se agravarem, incluindo dor ocular ou alterações da visão.

Crianças e adolescentes

Dupixent não é recomendado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Dupixent

Informe o seu médico ou farmacêutico

- se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- se foi vacinado recentemente ou vai ser vacinado.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Os efeitos deste medicamento nas mulheres grávidas são desconhecidos; por conseguinte, é preferível evitar a utilização de Dupixent na gravidez, a não ser que o seu médico o aconselhe.

Se está a amamentar ou planeia amamentar, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento. Você e o seu médico devem decidir se vai continuar a amamentar ou vai utilizar Dupixent. Não deve fazer ambas as coisas.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Dupixent influencie a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Dupixent contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose de 300 mg, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Dupixent

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dupixent é administrado por injeção por baixo da pele (injeção subcutânea). Você e o seu médico ou enfermeiro devem decidir se deve injetar Dupixent a si próprio.

Injete Dupixent a si próprio apenas depois de ter treinado com o seu médico ou enfermeiro. Um prestador de cuidados também lhe pode administrar a injeção de Dupixent após formação adequada.

Cada seringa contém uma dose de Dupixent (300 mg). Não agite a seringa.

Leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” referentes à seringa antes de utilizar Dupixent.

Quanto Dupixent é administrado e durante quanto tempo

O seu médico irá decidir quanto Dupixent necessita e durante quanto tempo. Dupixent é administrado por injeção por baixo da pele (injeção subcutânea).

A primeira dose recomendada é de 600 mg (duas injeções de 300 mg), seguida de 300 mg administrados a cada duas semanas por injeção subcutânea.

Se utilizar mais Dupixent do que deveria

Se utilizar mais Dupixent do que deveria ou a dose foi administrada demasiado cedo, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Dupixent

Caso se tenha esquecido de injetar uma dose de Dupixent, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar Dupixent

Não pare de utilizar Dupixent sem antes falar com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Dupixent pode causar efeitos secundários graves, incluindo reações alérgicas (hipersensibilidade) muito raras; os sinais de reação alérgica podem incluir:

- febre

- sensação geral de mal-estar
- nódulos linfáticos inchados
- urticária
- comichão
- dores articulares
- erupção na pele

Se desenvolver uma reação alérgica, pare de utilizar Dupixent e fale com o seu médico imediatamente.

Outros efeitos secundários

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):

- reações no local da injeção (ou seja, vermelhidão, inchaço e comichão)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- dor de cabeça
- secura, vermelhidão e comichão dos olhos
- comichão, vermelhidão e inchaço das pálpebras
- infecção dos olhos
- feridas herpéticas (nos lábios e pele)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Isto inclui possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Dupixent

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Se necessário, as seringas pré-cheias podem ser conservadas à temperatura ambiente até 25°C durante um máximo de 14 dias. Não conservar acima de 25°C. Se precisar de remover permanentemente a embalagem do frigorífico, anote a data da remoção no espaço fornecido na embalagem exterior e utilize o Dupixent no espaço de 14 dias.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se verificar que está turvo, descolorado ou tem partículas. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Dupixent

- A substância ativa é o dupilumab.
- Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de dupilumab em 2 ml de solução injetável (injetável).
- Os outros componentes são cloridrato de L-arginina, L-histidina, polissorbato 80, acetato de sódio, ácido acético, sacarose, água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Dupixent e conteúdo da embalagem

Dupixent é uma solução transparente a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido fornecida numa seringa pré-cheia de vidro com ou sem proteção da agulha.

Dupixent está disponível numa embalagem contendo 1 ou 2 seringas pré-cheias ou numa embalagem contendo 3 (3 embalagens de 1) ou 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
França

Fabricante

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1051 Boulevard Industriel,
76580 LE TRAIT,
FRANÇA

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50
Industriepark Hoechst
65926 FRANKFURT AM MAIN
ALEMANHA

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

França

sanofi-aventis france
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Irlanda

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 536389

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Reino Unido

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:

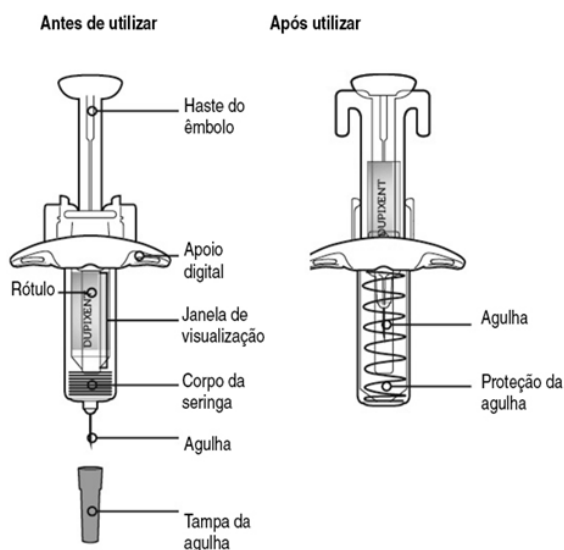
<http://www.ema.europa.eu>

<-----
----->

Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia com proteção da agulha dupilumab

Instruções de utilização

As peças da seringa pré-cheia de Dupixent com proteção da agulha são ilustradas nesta imagem.



Informação importante

Este dispositivo é uma seringa pré-cheia de utilização única. Contém 300 mg de Dupixent para injeção por baixo da pele (injeção subcutânea).

Não deve tentar administrar a si próprio ou a outra pessoa, a não ser que tenha recebido formação para tal do seu profissional de saúde.

- Leia atentamente todas as instruções antes de utilizar a seringa.
- Confirme junto do seu profissional de saúde com que frequência terá de injetar o medicamento.
- Peça ao seu profissional de saúde para lhe mostrar a forma correta de utilizar a seringa antes de injetar pela primeira vez.
- Mude de local de injeção para cada injeção.
- **Não** utilize a seringa se esta tiver caído numa superfície dura ou estiver danificada.
- **Não** utilize a seringa se não tiver a tampa na agulha ou se não estiver firmemente encaixada.
- **Não** toque na haste do êmbolo até estar pronto para injetar.
- **Não** injete através da roupa.
- **Não** elimine quaisquer bolhas de ar na seringa.
- Para ajudar a evitar lesões acidentais com a agulha, cada seringa pré-cheia tem uma proteção da agulha que é ativada automaticamente para cobrir a agulha depois de ter aplicado a injeção.
- **Nunca** puxe a haste do êmbolo para trás.
- **Não** reutilize a seringa.

Como conservar Dupixent

- Mantenha a(s) seringa(s) fora do alcance das crianças.

- Mantenha as seringas não utilizadas na embalagem de origem e conserve no frigorífico entre 2°C e 8°C.
- **Não** conserve Dupixent à temperatura ambiente (<25°C) durante mais de 14 dias. Se precisar de remover permanentemente a embalagem do frigorífico, anote a data de remoção no espaço fornecido na embalagem exterior e utilize Dupixent no espaço de 14 dias.
- **Não** agite a seringa em momento algum.
- **Não** aqueça a seringa.
- **Não** congele a seringa.
- **Não** coloque a seringa exposta diretamente à luz solar.

Passo 1: Retire

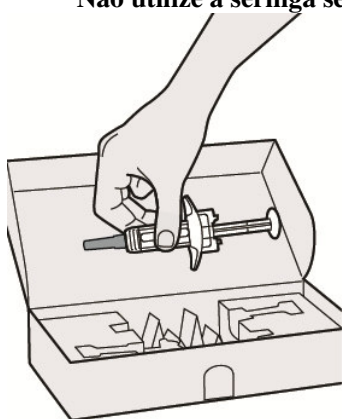
Retire a seringa da embalagem segurando pelo meio do corpo da seringa.



Não tire a tampa da agulha até estar pronto para injetar.



Não utilize a seringa se esta estiver danificada.



Passo 2: Prepare

Certifique-se de que tem o seguinte:

- a seringa pré-cheia de Dupixent
- 1 toalhete com álcool*
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze*
- um recipiente para objetos cortantes* (ver Passo 13).

**Itens não incluídos na embalagem*

Examine o rótulo:

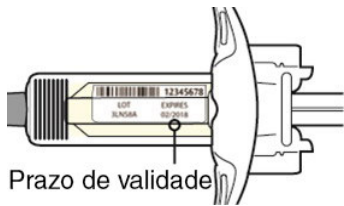
- Verifique o prazo de validade.
- Verifique se tem o medicamento e a dose corretos.



Não utilize a seringa se o prazo de validade tiver expirado.



Não conserve Dupixent à temperatura ambiente durante mais de 14 dias.



Passo 3: Inspeção

Examine o medicamento através da janela de visualização na seringa:

Verifique se o líquido é transparente e incolor a amarelo pálido.

Nota: poderá ver uma bolha de ar; isto é normal.

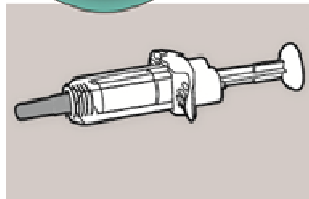


Não utilize a seringa se o líquido estiver descolorado ou turvo ou se tiver flocos ou partículas.



Passo 4: Aguarde 45 minutos

Pouse a seringa numa superfície plana durante, pelo menos, 45 minutos e deixe-a atingir a temperatura ambiente naturalmente.



Não aqueça a seringa.



Não coloque a seringa exposta diretamente à luz solar.



Não conserve Dupixent à temperatura ambiente durante mais de 14 dias.

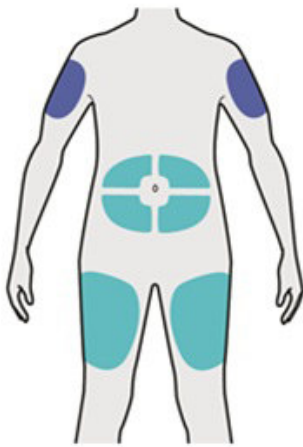
Passo 5: Escolha



Selecione o local de injeção.

- Pode injetar na coxa ou na barriga (estômago), exceto na área de 5 cm à volta do umbigo.
- Se for outra pessoa a aplicar-lhe a injeção, também podem utilizar a região superior do braço.
- Mude de local de injeção para cada injeção.



Não injete em pele sensível ao toque, lesionada ou que tenha nódulos negros ou cicatrizes.



-  = Auto-injeção ou por um prestador de cuidados
-  = Injeção por um prestador de cuidados apenas

Passo 6: Limpe

Lave as mãos.

Limpe o local de injeção com um toalhete com álcool.

Deixe a pele secar antes de injetar.



Não volte a tocar no local de injeção nem sopra para secar antes da injeção.



Passo 7: Retire

Segure na seringa pelo meio do corpo da seringa com a agulha a apontar para longe de si e retire a tampa da agulha.

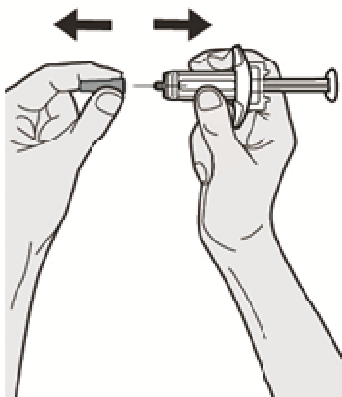


Não volte a colocar a tampa da agulha.



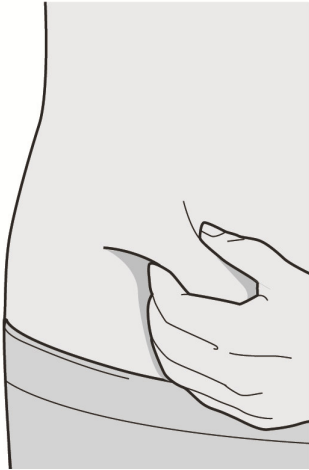
Não toque na agulha.

Injete o medicamento imediatamente após retirar a tampa da agulha.



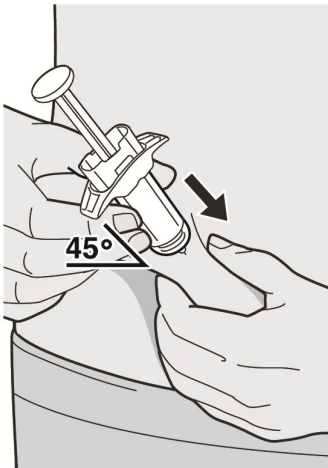
Passo 8: Prega

Faça uma prega de pele no local de injeção, conforme ilustrado na figura.



Passo 9: Insira

Insira a agulha completamente na prega de pele num ângulo de aproximadamente 45°.



Passo 10: Empurre

Diminua a pressão na prega.


Empurre a haste do êmbolo lenta e uniformemente o máximo possível, até a seringa estar vazia.

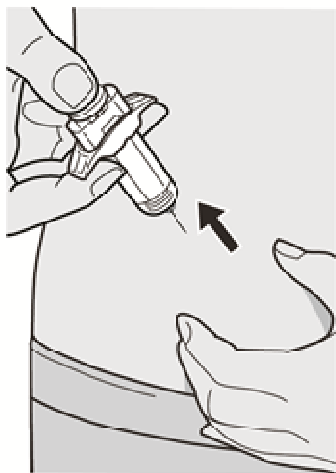
Nota: Vai sentir alguma resistência. É normal.



Passo 11: Retire

Continue a pressionar o êmbolo e retire a agulha da pele com o mesmo ângulo com que foi inserido.


 **Não volte a colocar a tampa da agulha.**



Passo 12: Solte

Assim que a agulha estiver fora da pele, levante o polegar do êmbolo, o que puxa a agulha para dentro da proteção da agulha.

Pressione levemente o local de injeção com uma bola de algodão ou uma compressa de gaze, se vir algum sangue.

 **Não fricção a pele após a injeção.**



Passo 13: Elimine

Elimine a seringa e a tampa da agulha num recipiente para objetos cortantes.



Não volte a colocar a tampa da agulha.

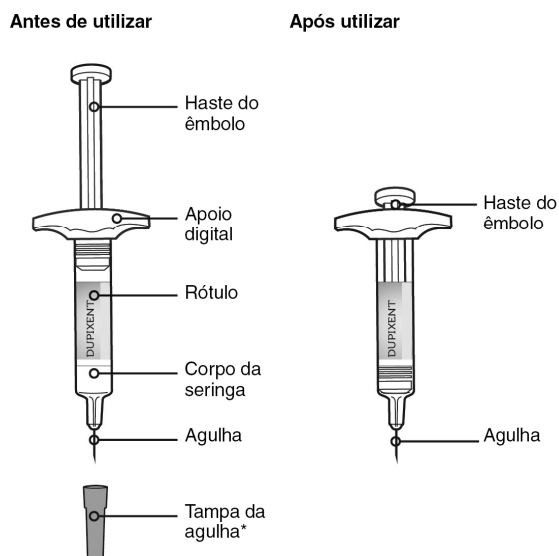
Manter sempre o recipiente fora do alcance das crianças.



Dupixent 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia dupilumab

Instruções de utilização

As peças da seringa pré-cheia de Dupixent são ilustradas nesta imagem.



*O dispositivo pode ter uma tampa da agulha mole ou dura

Informação importante

Este dispositivo é uma seringa pré-cheia de utilização única. Contém 300 mg de Dupixent para injeção por baixo da pele (injeção subcutânea).

Não deve tentar administrar a si próprio ou a outra pessoa, a não ser que tenha recebido formação para tal do seu profissional de saúde.

- Leia atentamente todas as instruções antes de utilizar a seringa.
- Confirme junto do seu profissional de saúde com que frequência terá de injetar o medicamento.
- Peça ao seu profissional de saúde para lhe mostrar a forma correta de utilizar a seringa antes de injetar pela primeira vez.
- Mude de local de injeção para cada injeção.
- Não utilize a seringa se esta estiver danificada.
- Não utilize a seringa se não tiver a tampa na agulha ou se não estiver firmemente encaixada.
- Não toque na haste do êmbolo até estar pronto para injetar.
- Não injete através da roupa.
- Não elimine quaisquer bolhas de ar na seringa.

- Nunca puxe a haste do êmbolo para trás.
- Não reutilize a seringa.

Como conservar Dupixent

- Mantenha a(s) seringa(s) fora do alcance das crianças.
- Mantenha as seringas não utilizadas na embalagem de origem e conserve no frigorífico entre 2°C e 8°C.
- Não conserve Dupixent à temperatura ambiente (<25°C) durante mais de 14 dias. Se precisar de remover permanentemente a embalagem do frigorífico, anote a data de remoção no espaço fornecido na embalagem exterior e utilize Dupixent no espaço de 14 dias.
- Não agite a seringa em momento algum.
- Não aqueça a seringa.
- Não congele a seringa.
- Não coloque a seringa exposta diretamente à luz solar.

Passo 1: Retire

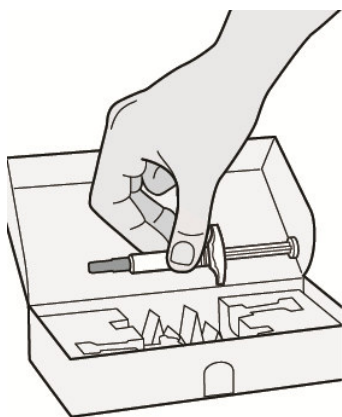
Retire a seringa da embalagem segurando pelo meio do corpo da seringa.



Não tire a tampa da agulha até estar pronto para injetar.



Não utilize a seringa se esta estiver danificada.



Passo 2: Prepare

Certifique-se de que tem o seguinte:

- a seringa pré-cheia de Dupixent
- 1 toalhete com álcool*
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze*
- um recipiente para objetos cortantes* (ver Passo 12).

**Itens não incluídos na embalagem*

Examine o rótulo:

- Verifique o prazo de validade.

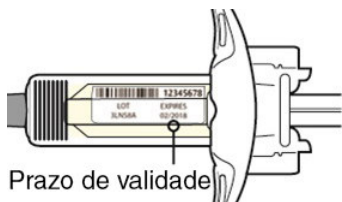
- Verifique se tem o medicamento e a dose corretos.



Não utilize a seringa se o prazo de validade tiver expirado.



Não conserve Dupixent à temperatura ambiente durante mais de 14 dias.



Passo 3: Inspeção

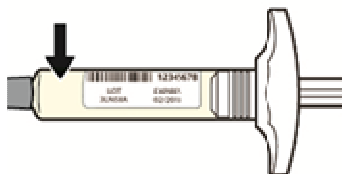
Examine o medicamento dentro da seringa:

Verifique se o líquido é transparente e incolor a amarelo pálido.

Nota: poderá ver uma bolha de ar; isto é normal.



Não utilize a seringa se o líquido estiver descolorado ou turvo ou se tiver flocos ou partículas.



Passo 4: Aguarde 45 minutos

Pouse a seringa numa superfície plana durante, pelo menos, 45 minutos e deixe-a atingir a temperatura ambiente naturalmente.



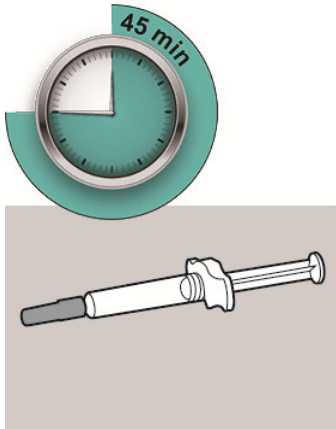
Não aqueça a seringa.



Não coloque a seringa exposta diretamente à luz solar.



Não conserve Dupixent à temperatura ambiente durante mais de 14 dias.



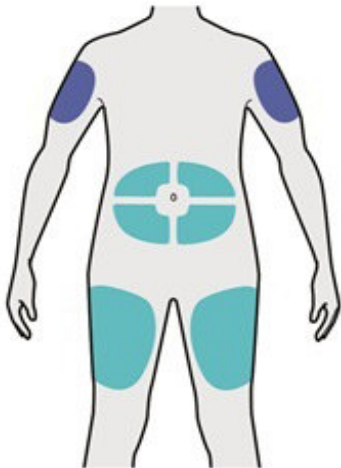
Passo 5: Escolha



Selecione o local de injeção.

- Pode injetar na coxa ou na barriga (estômago), exceto na área de 5 cm à volta do umbigo.
- Se for outra pessoa a aplicar-lhe a injeção, também podem utilizar a região superior do braço.
- Mude de local de injeção para cada injeção.



Não injete em pele sensível ao toque, lesionada ou que tenha nódoas negras ou cicatrizes.



-  = Auto-injeção ou por um prestador de cuidados
-  = Injeção por um prestador de cuidados apenas

Passo 6: Limpe

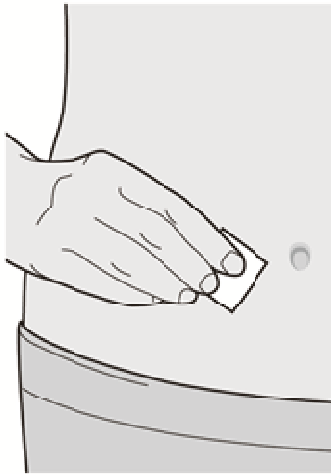
Lave as mãos.

Limpe o local de injeção com um toalhete com álcool.

Deixe a pele secar antes de injetar.



Não volte a tocar no local de injeção nem sopre para secar antes da injeção.



Passo 7: Retire

Segure na seringa pelo meio do corpo da seringa com a agulha a apontar para longe de si e retire a tampa da agulha.

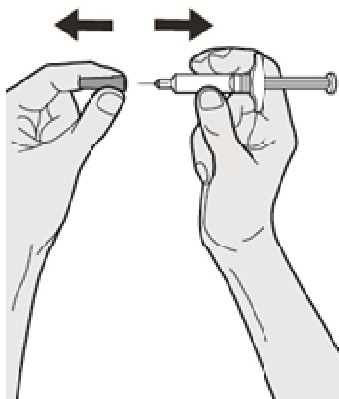


Não volte a colocar a tampa da agulha.



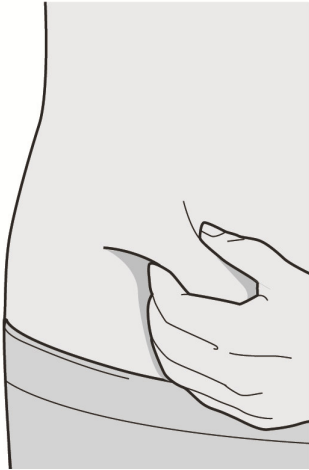
Não toque na agulha.

Injete o medicamento imediatamente após retirar a tampa da agulha.



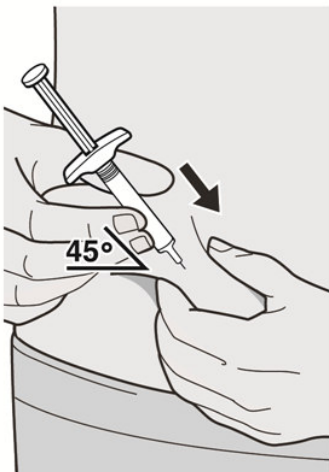
Passo 8: Prega

Faça uma prega de pele no local de injeção, conforme ilustrado na figura.



Passo 9: Insira

Insira a agulha na prega de pele num ângulo de aproximadamente 45°.



Passo 10: Empurre

Diminua a pressão na prega.

Empurre a haste do êmbolo lenta e uniformemente o máximo possível, até a seringa estar vazia.

Nota: Vai sentir alguma resistência. É normal.



Passo 11: Retire

Retire a agulha da pele com o mesmo ângulo com que foi inserida.

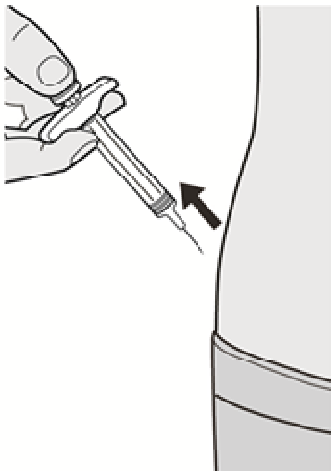


Não volte a colocar a tampa da agulha.

Pressione levemente o local de injeção com uma bola de algodão ou uma compressa de gaze, se vir algum sangue.



Não friccione a pele após a injeção.



Passo 12: Elimine

Elimine a seringa e a tampa da agulha num recipiente para objetos cortantes.



Não volte a colocar a tampa da agulha.

Manter sempre o recipiente fora do alcance das crianças.

