

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Durixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml διαλύματος (150 mg/ml).

Το dupilumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του υποδοχέα άλφα της ιντερλευκίνης (IL)-4 που αναστέλλει τη σηματοδότηση μέσω των IL-4/IL-13 και παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση)

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο διάλυμα χωρίς ορατά σωματίδια.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Durixent ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας.

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Durixent για ενήλικες ασθενείς είναι μια αρχική δόση των 600 mg (δύο ενέσεις των 300 mg), ακολουθούμενη από δόση 300 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια ένεση.

Το Durixent μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς τοπικά κορτικοστεροειδή. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικοί αναστολείς της καλσινευρίνης, οι οποίοι όμως θα πρέπει να περιορίζονται μόνο στις προβληματικές περιοχές, όπως το πρόσωπο, ο τράχηλος, οι παρατριμματικές περιοχές και η περιοχή των γεννητικών οργάνων.

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, χορηγήστε τη δόση το συντομότερο δυνατό. Κατόπιν, συνεχίστε τη χορήγηση των δόσεων τη συνήθη προγραμματισμένη ώρα.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με μερική

ανταπόκριση αρχικά, μπορεί στη συνέχεια να παρουσιάσουν βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥65 ετών)*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Διατίθενται πολύ περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Σωματικό βάρος*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Παιδιατρικοί ασθενείς*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dupixent σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

#### *Υποδόρια χρήση*

Το Dupixent χορηγείται ως υποδόρια ένεση στον μηρό ή στην κοιλιακή χώρα, με εξαίρεση τα 5 cm γύρω από τον ομφαλό. Στην περίπτωση που η ένεση χορηγείται από κάποιο άλλο άτομο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ο βραχίονας.

Για την αρχική δόση των 600 mg, χορηγήστε διαδοχικά δύο ενέσεις Dupixent των 300 mg σε διαφορετικές θέσεις.

Συνιστάται να εναλλάσσετε τη θέση της ένεσης σε κάθε χορήγηση. Το Dupixent δεν πρέπει να ενίεται σε ευαίσθητο, κατεστραμμένο δέρμα ή σε δέρμα με μώλωπες ή ουλές.

Η ένεση του Dupixent μπορεί να γίνει από τον ίδιο τον ασθενή ή από το φροντιστή του, εφόσον το κρίνει σωστό ο επαγγελματίας υγείας. Στους ασθενείς και/ή στους φροντιστές πρέπει να παρέχεται η δέουσα εκπαίδευση για την προετοιμασία και τη χορήγηση του Dupixent, πριν από τη χρήση, σύμφωνα με την παράγραφο Οδηγίες Χρήσης (IFU) του φύλλου οδηγιών χρήσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

#### Υπερευαισθησία

Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας (άμεσης ή όψιμης), η χορήγηση του Dupixent θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινάει κατάλληλη θεραπεία. Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ορονοσίας/αντιδράσεων τύπου ορονοσίας έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες μετά τη χορήγηση του Dupixent (παράγραφος 4.8).

### Ελμινθική λοίμωξη

Σε κλινικές μελέτες αποκλείστηκε η συμμετοχή ασθενών με γνωστές ελμινθικές λοιμώξεις. Το Dupixent μπορεί να επηρεάσει την ανοσολογική ανταπόκριση έναντι των ελμινθικών λοιμώξεων με την αναστολή της σηματοδότησης μέσω των IL-4/IL-13. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες ελμινθικές λοιμώξεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από την έναρξη θεραπείας με Dupixent. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν ενόσω λαμβάνουν θεραπεία με Dupixent και δεν ανταποκρίνονται στην ανθελμινθική θεραπεία, η θεραπεία με το Dupixent θα πρέπει να διακόπτεται έως ότου αποδράμει η λοίμωξη.

### Συμβάντα σχετιζόμενα με επιπεφυκίτιδα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Dupixent και αναπτύσσουν επιπεφυκίτιδα η οποία δεν αποδράμει μετά από την καθιερωμένη θεραπεία, θα πρέπει να υποβληθούν σε οφθαλμολογική εξέταση.

### Συνοδό άσθμα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Dupixent δεν έχουν τεκμηριωθεί στη θεραπεία του άσθματος. Οι ασθενείς με συνοδό άσθμα δεν πρέπει να προσαρμόσουν ή να διακόψουν τις θεραπείες τους για το άσθμα χωρίς να συμβουλευτούν τον ιατρό τους. Οι ασθενείς με συνοδό άσθμα θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά μετά τη διακοπή του Dupixent.

### Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 300 mg, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του Dupixent συγχρόνως με εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν έχουν μελετηθεί.

Η ανοσολογική ανταπόκριση στον εμβολιασμό αξιολογήθηκε σε μία μελέτη στην οποία ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα έλαβαν θεραπεία άπαξ εβδομαδιαίως για 16 εβδομάδες με 300 mg dupilumab. Μετά από 12 εβδομάδες χορήγησης του dupilumab, οι ασθενείς εμβολιάστηκαν με ένα εμβόλιο Tdap (εξαρτώμενο από T-κύτταρα) και ένα πολυσακχαριδικό εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου (μη εξαρτώμενο από T-κύτταρα) και αξιολογήθηκαν οι ανοσολογικές ανταποκρίσεις μετά από 4 εβδομάδες. Η αντισωματική ανταπόκριση τόσο στο εμβόλιο κατά του τετάνου όσο και στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου ήταν παρόμοιες ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν dupilumab και εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη δεν σημειώθηκαν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε καθένα από τα εμβόλια με μη ζώντες μικροοργανισμούς και το dupilumab.

Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που λαμβάνουν Dupixent μπορούν να λάβουν συγχρόνως αδρανοποιημένα εμβόλια ή εμβόλια μη ζώντων μικροοργανισμών.

Σε μία κλινική μελέτη ασθενών με ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ), αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις του dupilumab στη φαρμακοκινητική των υποστρωμάτων του CYP. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από αυτή τη μελέτη δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις του dupilumab στη δραστηριότητα των CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP2C9.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του dupilumab σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Dupixent θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το δυνητικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το dupilumab απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποσή του. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Dupixent λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επίδραση στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Dupixent δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αντιδράσεις της θέσης ένεσης, επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα και επιχειλίος έρπης.

Στις μελέτες μονοθεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν 1,9 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, 1,9 % στην ομάδα του Dupixent 300 mg Q2W και 1,5 % στην ομάδα του Dupixent 300 mg QW. Στη μελέτη με ταυτόχρονη χορήγηση TCS, το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν 7,6 % στην ομάδα του συνδυασμού εικονικού φαρμάκου + TCS, 1,8 % στην ομάδα του συνδυασμού Dupixent 300 mg Q2W + TCS και 2,9 % στην ομάδα του συνδυασμού Dupixent 300 mg QW + TCS.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του Dupixent αξιολογήθηκε σε τέσσερις τυχαίοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και σε μία μελέτη κυμαινόμενων δόσεων σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα. Σε αυτές τις 5 μελέτες, 1.689 συμμετέχοντες έλαβαν θεραπεία με υποδόριες ενέσεις Dupixent, με ή χωρίς συγχρηγούμενα τοπικά κορτικοστεροειδή (TCS). Συνολικά 305 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Dupixent για τουλάχιστον 1 έτος.

Στον Πίνακα 1 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, οι οποίες παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα, χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες κατηγορίες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

### **Πίνακας 1. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Συχνότητα</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Επιπεφυκίτιδα Επιχειλίος έρπης
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Ηωσινοφιλία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Ορονοσία/αντιδράσεις τύπου ορονοσίας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Αλλεργική επιπεφυκίτιδα Κνησμός του οφθαλμού Βλεφαρίτιδα
Γενικές διαταραχές και	Πολύ συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Υπερευαισθησία*

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ορονοσίας/αντιδράσεων τύπου ορονοσίας έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση του Dupixent (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Ερπητικό έκζεμα*

Ερπητικό έκζεμα αναφέρθηκε σε <1 % των ομάδων του Dupixent και σε <1 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου στις μελέτες μονοθεραπείας διάρκειας 16 εβδομάδων. Στη διάρκεια 52 εβδομάδων μελέτη του συνδυασμού Dupixent + TCS, ερπητικό έκζεμα αναφέρθηκε στο 0,2 % της ομάδας του συνδυασμού Dupixent + TCS και στο 1,9 % της ομάδας του συνδυασμού εικονικού φαρμάκου + TCS.

#### *Ηωσινοφιλία*

Παροδική ηωσινοφιλία αναφέρθηκε σε <2 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Dupixent.

#### *Λοιμώξεις*

Στις κλινικές μελέτες μονοθεραπείας διάρκειας 16 εβδομάδων, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,0 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 0,5 % των ασθενών που έλαβαν Dupixent. Στη διάρκεια 52 εβδομάδων μελέτη CHRONOS, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 0,6 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 0,2 % των ασθενών που έλαβαν Dupixent.

#### *Έρπης ζωστήρας*

Έρπης ζωστήρας αναφέρθηκε σε <0,1 % των ομάδων του Dupixent και σε <1 % της ομάδας του εικονικού φαρμάκου στις μελέτες μονοθεραπείας διάρκειας 16 εβδομάδων. Στη διάρκεια 52 εβδομάδων μελέτη του συνδυασμού Dupixent + TCS, έρπης ζωστήρας αναφέρθηκε στο 1 % της ομάδας του συνδυασμού Dupixent + TCS και στο 2 % της ομάδας του συνδυασμού εικονικού φαρμάκου + TCS.

#### *Ανοσογονικότητα*

Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας με το Dupixent.

Σε γενικές γραμμές οι ανταποκρίσεις ADA δεν σχετίστηκαν με επίδραση στην έκθεση, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του Dupixent.

Στη μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων, το 3 % περίπου των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και το 2 % των ασθενών στην ομάδα Dupixent είχαν ανταποκρίσεις αντισωμάτων κατά του φαρμάκου (ADA) διάρκειας μεγαλύτερης των 12 εβδομάδων. Από αυτούς τους ασθενείς, το 0,7 % εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο και το 0,2 % εκείνων που έλαβαν Dupixent εμφάνισαν εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία σε γενικές γραμμές δεν συσχετίστηκαν με απώλεια της αποτελεσματικότητας.

Στα συγκεντρωτικά δεδομένα για την έκθεση, λιγότερο από 0,1 % των ασθενών εμφάνισαν ανταποκρίσεις ADA υψηλού τίτλου που σχετίστηκαν με μειωμένη έκθεση και αποτελεσματικότητα. Επιπλέον, ένας ασθενής εμφάνισε ορονοσία και ένας ασθενής εμφάνισε αντίδραση τύπου ορονοσίας (<0,1 %) που σχετίζονταν με υψηλούς τίτλους ADA (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία με Dupixent. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, παρακολουθείστε τον ασθενή για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και ξεκινήστε αμέσως κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Κωδικός ATC: δεν έχει ακόμη ορισθεί

#### Μηχανισμός δράσης

Το dupilumab είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG4 που αναστέλλει τη σηματοδότηση μέσω της ιντερλευκίνης-4 και της ιντερλευκίνης-13. Το dupilumab αναστέλλει τη σηματοδότηση μέσω της IL-4 μέσω του υποδοχέα Τύπου I (IL-4Rα/γc) και τη σηματοδότηση μέσω των IL-4 και IL-13 μέσω του υποδοχέα Τύπου II (IL-4Rα/IL-13Rα).

Οι IL-4 και IL-13 είναι σημαντικές κυτταροκίνες τύπου 2 (συμπεριλαμβανομένων των Th2), οι οποίες εμπλέκονται στην ατοπική δερματίτιδα.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία με dupilumab συσχετίστηκε με μειώσεις των συγκεντρώσεων, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, των βιολογικών δεικτών ανοσίας τύπου 2, όπως η TARC/CCL17 (thymus and activation-regulated chemokine), η ολική IgE ορού και η ειδική για αλλεργιογόνα IgE στον ορό. Κατά τη θεραπεία με Dupixent παρατηρήθηκε μείωση της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), ενός βιολογικού δείκτη που σχετίζεται με την ενεργότητα και τη βαρύτητα της ΑΔ.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Dupixent ως μονοθεραπεία και με συγχορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών αξιολογήθηκαν σε τρεις κεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (SOLO 1, SOLO 2 και CHRONOS) σε 2.119 ασθενείς, ηλικίας 18 ετών και άνω, με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ), οριζόμενη ως βαθμολογία Γενικής Αξιολόγησης από τον Ερευνητή (Investigator's Global Assessment, IGA)  $\geq 3$ , βαθμολογία Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας του Εκζέματος (EASI)  $\geq 16$  και ελάχιστη συμμετοχή επιφάνειας σώματος (BSA)  $\geq 10$  %. Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στις τρεις μελέτες είχαν εμφανίσει ανεπαρκή ανταπόκριση σε προηγούμενη τοπική θεραπεία.

Και στις τρεις μελέτες οι ασθενείς έλαβαν 1) αρχική δόση Dupixent 600 mg (δύο ενέσεις των 300 mg) την ημέρα 1, ακολουθούμενη από δόση 300 mg μία φορά κάθε δύο εβδομάδες (Q2W), 2) αρχική δόση Dupixent 600 mg την ημέρα 1, ακολουθούμενη από δόση 300 mg άπαξ εβδομαδιαίως (QW) ή 3) αντίστοιχο εικονικό φάρμακο. Το Dupixent χορηγήθηκε με υποδόρια (SC) ένεση σε όλες τις μελέτες. Σε περίπτωση που απαιτείτο έλεγχος μη ανεκτών συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας, οι ασθενείς επιτρέπονταν να λάβουν θεραπεία διάσωσης (η οποία περιελάμβανε υψηλότερης δραστηριότητας τοπικά στεροειδή ή συστηματικά ανοσοκατασταλτικά) σύμφωνα με την κρίση του ερευνητή. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης θεωρήθηκαν μη ανταποκρινόμενοι.

Στη μελέτη SOLO 1 εντάχθηκαν 671 ασθενείς (224 σε εικονικό φάρμακο, 224 σε Dupixent 300 mg Q2W και 223 σε Dupixent 300 mg QW) και έλαβαν θεραπεία για μία περίοδο 16 εβδομάδων.

Στη μελέτη SOLO 2 εντάχθηκαν 708 ασθενείς (236 σε εικονικό φάρμακο, 233 σε Dupixent 300 mg Q2W και 239 σε Dupixent 300 mg QW) και έλαβαν θεραπεία για μία περίοδο 16 εβδομάδων.

Στη μελέτη CHRONOS εντάχθηκαν 740 ασθενείς (315 σε εικονικό φάρμακο + τοπικό κορτικοστεροειδές (TCS), 106 σε Dupixent 300 mg Q2W + TCS και 319 σε Dupixent 300 mg QW + TCS) και έλαβαν θεραπεία για μία περίοδο 52 εβδομάδων. Οι ασθενείς έλαβαν Dupixent ή εικονικό

φάρμακο και συγχρόνως TCS ξεκινώντας από την έναρξη της μελέτης, χρησιμοποιώντας καθιερωμένο δοσολογικό σχήμα. Στους ασθενείς επιτράπη επίσης η χρήση τοπικών αναστολέων της καλσινευρίνης (TCI).

### *Καταληκτικά σημεία*

Και στις τρεις κεντρικές μελέτες, τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών με IGA 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό»), με μείωση της βαθμολογίας στην κλίμακα IGA 0-4  $\geq 2$  βαθμούς και το ποσοστό των ασθενών με βελτίωση τουλάχιστον 75 % της EASI (EASI-75) από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16. Οι λοιπές εκβάσεις που αξιολογήθηκαν περιλάμβαναν το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον 50 % και 90 % βελτίωση της EASI (EASI-50 και EASI-90, αντίστοιχα), η μείωση του κνησμού σύμφωνα με την Αριθμητική Κλίμακα Αξιολόγησης (NRS) μέγιστου κνησμού και η ποσοστιαία μεταβολή στην κλίμακα Βαθμολόγησης της Ατοπικής Δερματίτιδας (SCORAD) από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16. Τα πρόσθετα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16 στις βαθμολογίες του Αξιολογούμενου από τον Ασθενή Δείκτη Βαρύτητας του Εκζέματος (POEM), του Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI) και της Νοσοκομειακής Κλίμακας Άγχους και Κατάθλιψης (HADS). Στη μελέτη CHRONOS, η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε επίσης την εβδομάδα 52.

### *Χαρακτηριστικά αναφοράς*

Στις μελέτες μονοθεραπείας (SOLO 1 και SOLO 2), σε όλες τις ομάδες θεραπείας, η μέση ηλικία ήταν 38,3 έτη, το μέσο σωματικό βάρος 76,9 kg, το 42,1% ήταν γυναίκες, το 68,1% ήταν λευκοί, το 21,8% ήταν Ασιάτες και το 6,8% ήταν μαύροι. Σε αυτές τις μελέτες, το 51,6 % των ασθενών είχαν αρχική βαθμολογία IGA 3 (μέτρια ΑΔ), το 48,3 % των ασθενών είχαν αρχική βαθμολογία IGA 4 (σοβαρή ΑΔ) και το 32,4 % των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά. Η αρχική μέση βαθμολογία EASI ήταν 33,0, η αρχική εβδομαδιαία μέση τιμή NRS κνησμού ήταν 7,4, η αρχική μέση βαθμολογία SCORAD ήταν 67,8, η αρχική μέση βαθμολογία POEM ήταν 20,5, η αρχική μέση DLQI ήταν 15,0 και η αρχική μέση συνολική βαθμολογία HADS ήταν 13,3.

Στη μελέτη με ταυτόχρονη χρήση TCS (CHRONOS), σε όλες τις ομάδες θεραπείας, η μέση ηλικία ήταν 37,1 έτη, το μέσο σωματικό βάρος 74,5 kg, το 39,7 % ήταν γυναίκες, το 66,2 % ήταν λευκοί, το 27,2 % ήταν Ασιάτες και το 4,6 % ήταν μαύροι. Σε αυτή τη μελέτη, το 53,1 % των ασθενών είχαν αρχική βαθμολογία IGA 3, το 46,9 % των ασθενών είχαν αρχική βαθμολογία IGA 4 και το 33,6 % των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά. Η αρχική μέση βαθμολογία EASI ήταν 32,5, η αρχική εβδομαδιαία τιμή NRS κνησμού ήταν 7,3, η αρχική μέση βαθμολογία SCORAD ήταν 66,4, η αρχική μέση βαθμολογία POEM ήταν 20,1, η αρχική μέση DLQI ήταν 14,5 και η αρχική μέση συνολική βαθμολογία HADS ήταν 12,7.

### *Κλινική ανταπόκριση*

#### *Μελέτες μονοθεραπείας 16 εβδομάδων (SOLO 1 και SOLO 2)*

Στις μελέτες SOLO 1 και SOLO 2, από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16, σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με Dupixent πέτυχαν ανταπόκριση IGA 0 ή 1, EASI-75 και/ή βελτίωση  $\geq 4$  βαθμούς της NRS κνησμού σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. Πίνακα 2).

Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με Dupixent πέτυχαν ταχεία βελτίωση της NRS κνησμού σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (ορίζεται ως βελτίωση  $\geq 4$  βαθμούς ήδη από την εβδομάδα 2,  $p < 0,01$ ) και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση σύμφωνα με την NRS κνησμού συνέχισε να αυξάνεται κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Η βελτίωση της NRS κνησμού εμφανίστηκε σε συνδυασμό με τη βελτίωση των αντικειμενικών σημείων της ατοπικής δερματίτιδας.

Στις Εικόνες 1 και 2 παρουσιάζεται η μέση ποσοστιαία μεταβολή της EASI από την έναρξη της μελέτης και η μέση ποσοστιαία μεταβολή της NRS από την έναρξη της μελέτης, αντίστοιχα, έως την εβδομάδα 16.

**Πίνακας 2: Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με Dupixent την Εβδομάδα 16 (FAS)**

	SOLO 1 (FAS) <sup>a</sup>			SOLO 2 (FAS) <sup>a</sup>		
	Εικονικό φάρμακο	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW	Εικονικό φάρμακο	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW
<i>Ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν</i>	224	224	223	236	233	239
IGA 0 ή 1 <sup>b</sup> , % ανταποκριθέντων <sup>c</sup>	10,3 %	37,9 % <sup>e</sup>	37,2 % <sup>e</sup>	8,5 %	36,1 % <sup>e</sup>	36,4 % <sup>e</sup>
EASI-50, % ανταποκριθέντων <sup>c</sup>	24,6 %	68,8 % <sup>e</sup>	61,0 % <sup>e</sup>	22,0 %	65,2 % <sup>e</sup>	61,1 % <sup>e</sup>
EASI-75, % ανταποκριθέντων <sup>c</sup>	14,7 %	51,3 % <sup>e</sup>	52,5 % <sup>e</sup>	11,9 %	44,2 % <sup>e</sup>	48,1 % <sup>e</sup>
EASI-90, % ανταποκριθέντων <sup>c</sup>	7,6 %	35,7 % <sup>e</sup>	33,2 % <sup>e</sup>	7,2 %	30,0 % <sup>e</sup>	30,5 % <sup>e</sup>
EASI, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-37,6 % (3,28)	-72,3 % <sup>e</sup> (2,63)	-72,0 % <sup>e</sup> (2,56)	-30,9 % (2,97)	-67,1 % <sup>e</sup> (2,52)	-69,1 % <sup>e</sup> (2,49)
SCORAD, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-29,0 % (3,21)	-57,7 % <sup>e</sup> (2,11)	-57,0 % <sup>e</sup> (2,11)	-19,7 % (2,52)	-51,1 % <sup>e</sup> (2,02)	53,5 % <sup>e</sup> (2,03)
NRS κνησμού, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-26,1 % (3,02)	-51,0 % <sup>e</sup> (2,50)	-48,9 % <sup>e</sup> (2,60)	-15,4 % (2,98)	-44,3 % <sup>e</sup> (2,28)	-48,3 % <sup>e</sup> (2,35)
<i>Αριθμός ασθενών με αρχική βαθμολογία NRS κνησμού ≥ 4</i>	212	213	201	221	225	228
NRS κνησμού (βελτίωση ≥4 βαθμούς), % ανταποκριθέντων <sup>c, d</sup>	12,3 %	40,8 % <sup>e</sup>	40,3 % <sup>e</sup>	9,5%	36,0 % <sup>e</sup>	39,0 % <sup>e</sup>

LS = ελάχιστα τετράγωνα, SE= τυπικό σφάλμα

<sup>a</sup> Στην ομάδα πλήρους ανάλυσης (FAS) περιλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν.

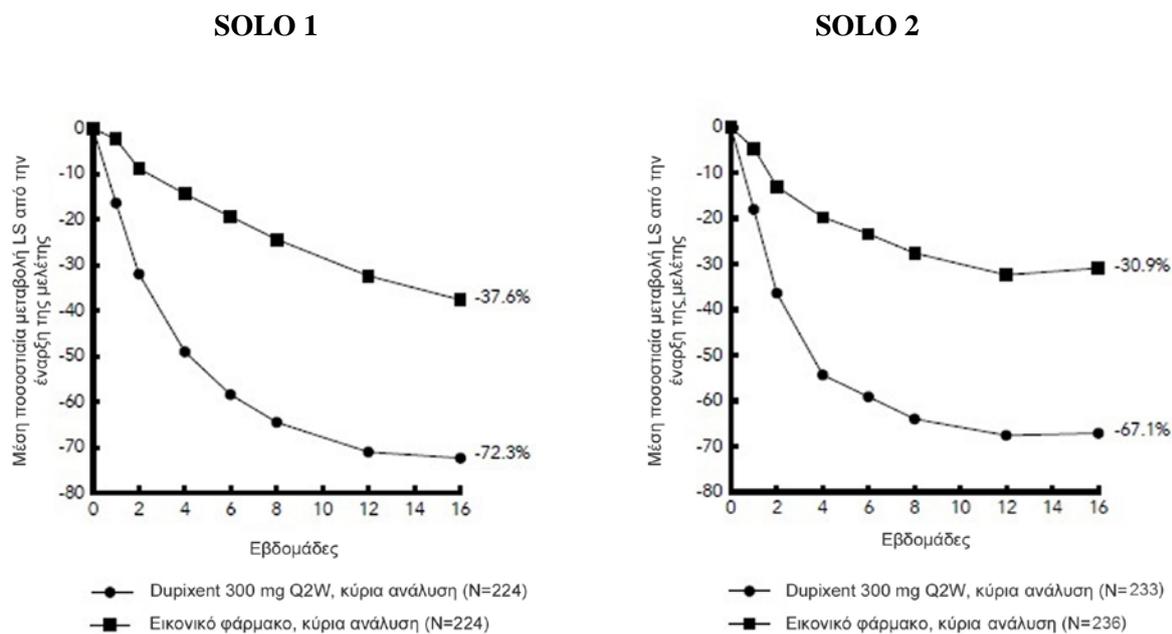
<sup>b</sup> Ως ανταποκρινόμενος ορίστηκε ο ασθενής με βαθμολογία IGA 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό») με μείωση ≥ 2 βαθμούς στην κλίμακα IGA 0-4.

<sup>c</sup> Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή είχαν ελλείποντα δεδομένα θωρήθηκαν μη ανταποκριθέντες.

<sup>d</sup> Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Dupixent παρουσίασαν βελτίωση της NRS κνησμού ≥ 4 βαθμούς σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 2 (p <0,01).

<sup>e</sup> τιμή p <0,0001

**Εικόνα 1: Μέση ποσοστιαία μεταβολή της EASI σε σχέση με την έναρξη της μελέτης στις μελέτες SOLO 1<sup>a</sup> και SOLO 2<sup>a</sup> (FAS)<sup>b</sup>**

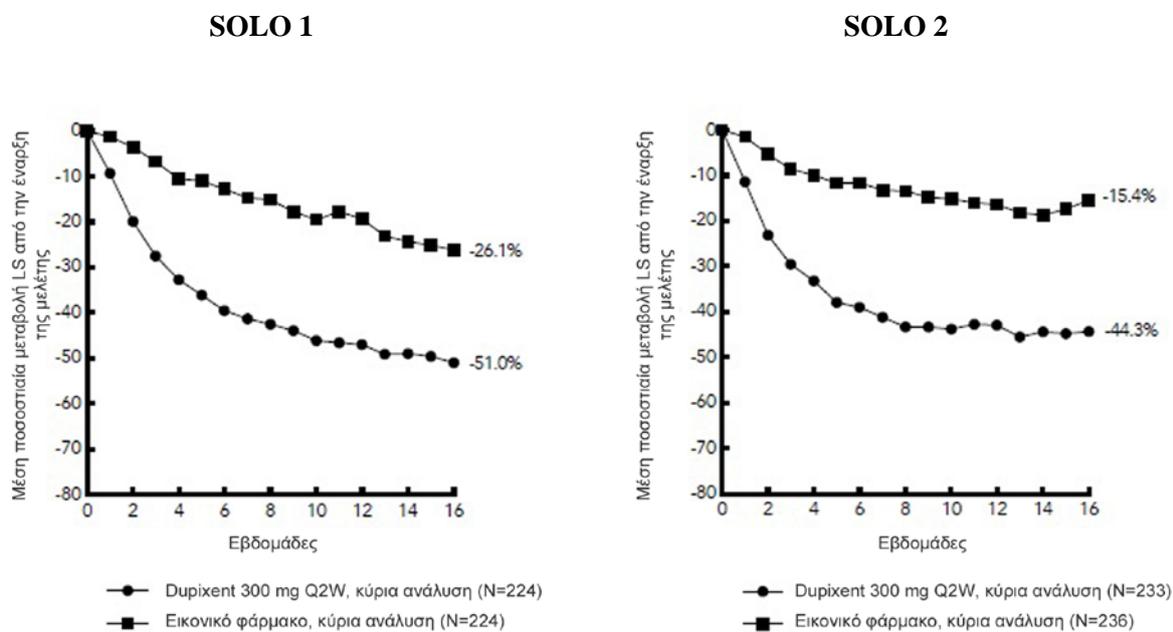


LS = ελάχιστα τετράγωνα

<sup>a</sup> Στις κύριες αναλύσεις των καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή είχαν ελλείποντα δεδομένα θεωρήθηκαν μη ανταποκριθέντες.

<sup>b</sup> Στην ομάδα πλήρους ανάλυσης (FAS) περιλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν.

**Εικόνα 2: Μέση ποσοστιαία μεταβολή της NRS σε σχέση με την έναρξη της μελέτης στις μελέτες SOLO 1<sup>a</sup> και SOLO 2<sup>a</sup> (FAS)<sup>b</sup>**



LS = ελάχιστα τετράγωνα

<sup>a</sup> Στις κύριες αναλύσεις των καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή είχαν ελλείποντα δεδομένα θεωρήθηκαν μη ανταποκριθέντες.

<sup>b</sup> Στην ομάδα πλήρους ανάλυσης (FAS) περιλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν.

Οι επιδράσεις της θεραπείας στις υποομάδες (σωματικό βάρος, ηλικία, φύλο, φυλή και βασική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκατασταλτικών) των μελετών SOLO 1 και SOLO 2 ήταν σε συμφωνία με τα αποτελέσματα για το συνολικό πληθυσμό της μελέτης.

Μελέτη συγχωρηγούμενων TCS διάρκειας 52 εβδομάδων (CHRONOS)

Στη μελέτη CHRONOS, σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με Dupixent 300 mg Q2W + TCS πέτυχαν ανταπόκριση IGA 0 ή 1, EASI-75 και/ή βελτίωση  $\geq 4$  βαθμούς της NRS κνησμού από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16 και την εβδομάδα 52 σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο + TCS (βλ. Πίνακα 3).

Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με Dupixent + TCS πέτυχαν ταχεία βελτίωση της NRS κνησμού σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο + TCS (ορίζεται ως βελτίωση  $\geq 4$  βαθμούς ήδη από την εβδομάδα 2,  $p < 0,05$ ) και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση σύμφωνα με την NRS κνησμού συνέχισε να αυξάνεται κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Η βελτίωση της NRS κνησμού εμφανίστηκε σε συνδυασμό με τη βελτίωση των αντικειμενικών σημείων της ατοπικής δερματίτιδας.

Στις Εικόνες 3 και 4 παρουσιάζεται η μέση ποσοστιαία μεταβολή της EASI από την έναρξη της μελέτης και η μέση ποσοστιαία μεταβολή της NRS από την έναρξη της μελέτης, αντίστοιχα, έως την εβδομάδα 52 στη μελέτη CHRONOS.

**Πίνακας 3: Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Dupixent και συγχωρηγούμενο TCS<sup>a</sup> την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 52 στη μελέτη CHRONOS**

	Εβδομάδα 16 (FAS) <sup>b</sup>			Εβδομάδα 52 (FAS Εβδομάδα 52) <sup>b</sup>		
	Εικονικό φάρμακο + TCS	Dupixent 300 mg Q 2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS	Εικονικό φάρμακο + TCS	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS
<i>Ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν</i>	315	106	319	264	89	270
IGA 0 ή 1 <sup>c</sup> , % ανταποκριθέντων <sup>d</sup>	12,4 %	38,7 % <sup>f</sup>	39,2 % <sup>f</sup>	12,5 %	36,0 % <sup>f</sup>	40,0 % <sup>f</sup>
EASI-50, % ανταποκριθέντων <sup>d</sup>	37,5 %	80,2 % <sup>f</sup>	78,1 % <sup>f</sup>	29,9 %	78,7 % <sup>f</sup>	70,0 % <sup>f</sup>
EASI-75, % ανταποκριθέντων <sup>d</sup>	23,2 %	68,9 % <sup>f</sup>	63,9 % <sup>f</sup>	21,6 %	65,2 % <sup>f</sup>	64,1 % <sup>f</sup>
EASI-90, % ανταποκριθέντων <sup>d</sup>	11,1 %	39,6 % <sup>f</sup>	43,3 % <sup>f</sup>	15,5 %	50,6 % <sup>f</sup>	50,7 % <sup>f</sup>
EASI, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-48,4 % (3,82)	-80,5 % <sup>f</sup> (6,34)	-81,5 % <sup>f</sup> (5,78)	-60,9 % (4,29)	-84,9 % <sup>g</sup> (6,73)	-87,8 % <sup>h</sup> (6,19)
SCORAD, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-36,2 % (1,66)	-63,9 % <sup>f</sup> (2,52)	-65,9 % <sup>f</sup> (1,49)	-47,3 % (2,18)	-69,7 % <sup>f</sup> (3,06)	-70,4 % <sup>f</sup> (1,72)
NRS κνησμού, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-30,3 % (2,36)	-56,6 % <sup>f</sup> (3,95)	-57,1 % <sup>f</sup> (2,11)	-31,7 % (3,95)	-57,0 % <sup>i</sup> (6,17)	-56,5 % <sup>f</sup> (3,26)
<i>Αριθμός ασθενών με αρχική βαθμολογία NRS κνησμού <math>\geq 4</math></i>	299	102	295	249	86	249
NRS κνησμού (βελτίωση $\geq 4$ βαθμούς), % ανταποκριθέντων <sup>d, e</sup>	19,7 %	58,8 % <sup>f</sup>	50,8 % <sup>f</sup>	12,9 %	51,2 % <sup>f</sup>	39,0 % <sup>f</sup>

LS = ελάχιστα τετράγωνα, SE= τυπικό σφάλμα

<sup>a</sup> Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν βασική θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή και επιτρεπόταν να χρησιμοποιήσουν τοπικούς αναστολείς της καλσινευρίνης.

<sup>b</sup> Στην ομάδα πλήρους ανάλυσης (FAS) περιλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν. Η FAS την Εβδομάδα 52 περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν τουλάχιστον ένα έτος πριν την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων της κύριας ανάλυσης.

<sup>c</sup> Ως ανταποκρινόμενος ορίστηκε ο ασθενής με βαθμολογία IGA 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό») με μείωση  $\geq 2$  βαθμούς στην κλίμακα IGA 0-4.

<sup>d</sup> Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή είχαν ελλείποντα δεδομένα θωρήθηκαν μη ανταποκριθέντες.

<sup>e</sup> Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Dupixent παρουσίασαν βελτίωση της NRS κνησμού  $\geq 4$  βαθμούς σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 2 ( $p < 0,05$ ).

<sup>f</sup> τιμή  $p < 0,0001$

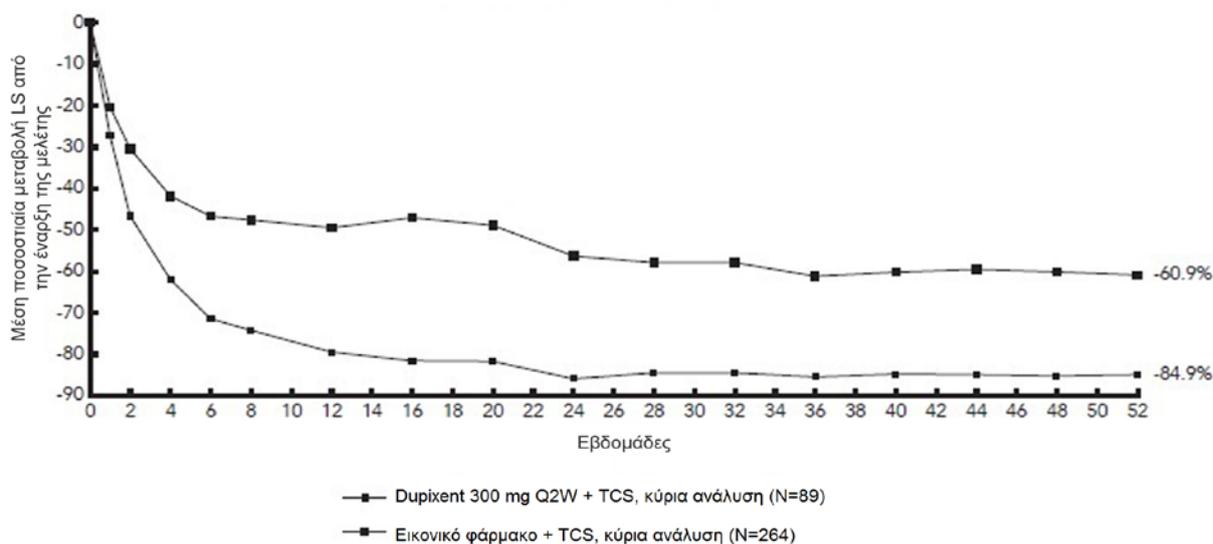
<sup>g</sup> τιμή  $p = 0,0015$

<sup>h</sup> τιμή  $p = 0,0003$

<sup>i</sup> τιμή  $p = 0,0005$

**Εικόνα 3: Μέση ποσοστιαία μεταβολή της EASI σε σχέση με την έναρξη στη μελέτη CHRONOS<sup>a</sup> (FAS Εβδομάδα 52)<sup>b</sup>**

**CHRONOS**



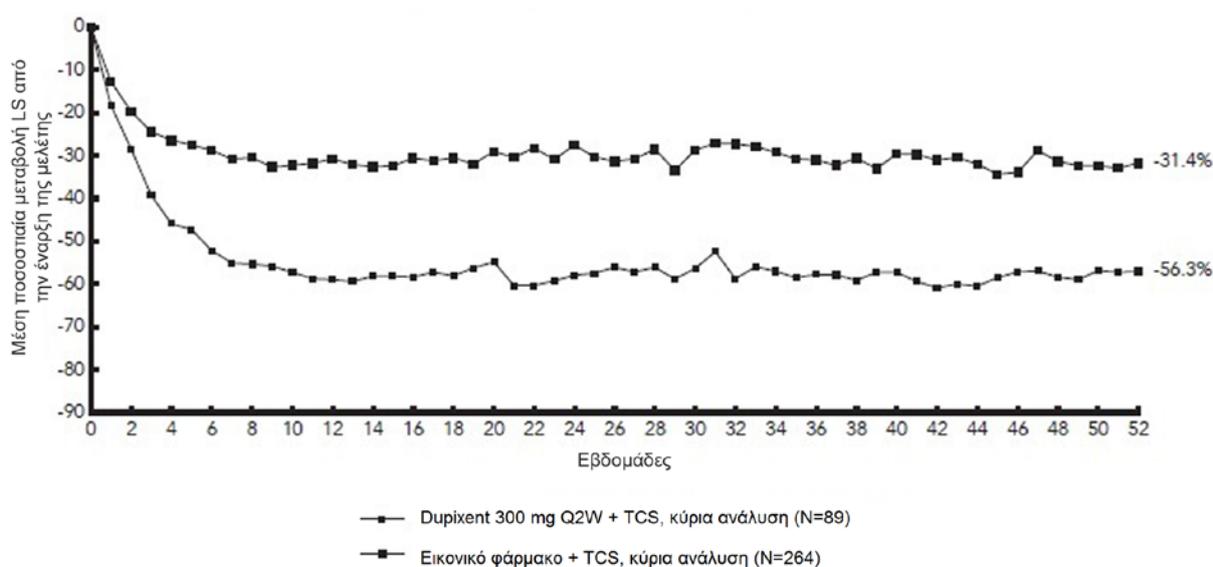
LS = ελάχιστα τετράγωνα

<sup>a</sup> Στις κύριες αναλύσεις των καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή είχαν ελλείποντα δεδομένα θεωρήθηκαν μη ανταποκριθέντες.

<sup>b</sup> Η FAS την Εβδομάδα 52 περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν τουλάχιστον ένα έτος πριν την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων της κύριας ανάλυσης.

**Εικόνα 4: Μέση ποσοστιαία μεταβολή της NRS σε σχέση με την έναρξη στη μελέτη CHRONOS<sup>a</sup> (FAS Εβδομάδα 52)<sup>b</sup>**

**CHRONOS**



LS = ελάχιστα τετράγωνα

<sup>a</sup> Στις κύριες αναλύσεις των καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή είχαν ελλείποντα δεδομένα θεωρήθηκαν μη ανταποκριθέντες.

<sup>b</sup> Η FAS την Εβδομάδα 52 περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν τουλάχιστον ένα έτος πριν την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων της κύριας ανάλυσης.

Οι επιδράσεις της θεραπείας στις υποομάδες (σωματικό βάρος, ηλικία, φύλο, φυλή και βασική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκατασταλτικών) της μελέτης CHRONOS ήταν σε συμφωνία με τα αποτελέσματα για το συνολικό πληθυσμό της μελέτης.

*Κλινική ανταπόκριση σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με θεραπεία με κυκλοσπορίνη, έχουν δυσανεξία στη θεραπεία με κυκλοσπορίνη ή για τους οποίους δεν συνιστάται η θεραπεία με κυκλοσπορίνη (μελέτη CAFE)*

Στη μελέτη CAFE αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του Dupixent σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια μιας περιόδου θεραπείας 16 εβδομάδων, συγχρηγούμενο με TCS, σε ενήλικες ασθενείς με ΑΔ οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με κυκλοσπορίνη ή έχουν δυσανεξία στην από στόματος χορηγούμενη κυκλοσπορίνη ή στους οποίους η θεραπεία αυτή επί του παρόντος αντενδείκνυται ή δεν συνιστάται ιατρικώς.

Συνολικά εντάχθηκαν 325 ασθενείς, εκ των οποίων οι 210 είχαν εκτεθεί προηγουμένως σε κυκλοσπορίνη και οι 115 δεν είχαν εκτεθεί ποτέ σε κυκλοσπορίνη επειδή η θεραπεία με κυκλοσπορίνη δεν συνίστατο ιατρικώς. Η μέση ηλικία ήταν 38,4 έτη, το 38,8 % ήταν γυναίκες, η αρχική μέση βαθμολογία EASI ήταν 33,1, η μέση BSA ήταν 55,7, η αρχική εβδομαδιαία μέση NRS κνησμού ήταν 6,4, η αρχική μέση βαθμολογία SCORAD ήταν 67,2 και η αρχική μέση DLQI ήταν 13,8.

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών με EASI-75 την εβδομάδα 16. Τα κύρια και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης CAFE διάρκειας 16 εβδομάδων συνοψίζονται στον πίνακα 4.

**Πίνακας 4: Αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στη μελέτη CAFE**

	<b>Εικονικό φάρμακο + TCS</b>	<b>Dupixent 300 mg Q2W + TCS</b>	<b>Dupixent 300 mg QW+TCS</b>
<b>Ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν</b>	108	107	110
EASI-75, % ανταποκριθέντων	29,6 %	62,6 %	59,1 %
EASI, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-46,6 (2,76)	-79,8 (2,59)	-78,2 (2,55)
NRS κνησμού, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-25,4 % (3,39)	-53,9 % (3,14)	-51,7 % (3,09)
SCORAD, μέση % μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (+/-SE)	-29,5 % (2,55)	-62,4 % (2,48)	-58,3 % (2,45)
DLQI, μέση μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (SE)	-4,5 (0,49)	-9,5 (0,46)	-8,8 (0,45)

Στην υποομάδα των ασθενών της μελέτης CHRONOS διάρκειας 52 εβδομάδων η οποία μοιάζει με τον πληθυσμό της μελέτης CAFE, το 69,6 % των ασθενών που έλαβαν Dupixent 300 mg Q2W πέτυχαν EASI-75 έναντι του 18,0 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 16 και το 52,4 % των ασθενών που έλαβαν Dupixent 300 mg Q2W έναντι του 18,6 % που έλαβαν εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 52. Σε αυτό το υποσύνολο, η ποσοστιαία μεταβολή της NRS κνησμού από την έναρξη της μελέτης ήταν -51,4 % έναντι -30,2 % την εβδομάδα 16 και -54,8 % έναντι -30,9 % την εβδομάδα 52, για την ομάδα που έλαβε Dupixent 300 mg Q2W και την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

*Διατήρηση και διάρκεια της ανταπόκρισης (μελέτη SOLO CONTINUE)*

Για την αξιολόγηση της διατήρησης και της διάρκειας της ανταπόκρισης, οι συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Dupixent για 16 εβδομάδες στις μελέτες SOLO 1 και SOLO 2 και πέτυχαν IGA 0 ή 1 ή EASI-75, τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου στη μελέτη SOLO CONTINUE για να λάβουν θεραπεία για 36 επιπλέον εβδομάδες με Dupixent ή εικονικό φάρμακο, φθάνοντας σε συνολική διάρκεια θεραπείας της μελέτης 52 εβδομάδων. Τα καταληκτικά σημεία αξιολογήθηκαν τις εβδομάδες 51 ή 52.

Τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η διαφορά μεταξύ της έναρξης (εβδομάδα 0) και της εβδομάδας 36 σε ποσοστιαία μεταβολή του EASI από τις μελέτες SOLO 1 και SOLO 2 και το ποσοστό των ασθενών με EASI-75 την εβδομάδα 36 σε ασθενείς με EASI-75 κατά την έναρξη.

Οι ασθενείς που συνέχισαν με το ίδιο δοσολογικό σχήμα που έλαβαν στις μελέτες SOLO 1 και SOLO 2 (300 mg Q2W ή 300 mg QW) έδειξαν το βέλτιστο αποτέλεσμα στη διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης, ενώ η αποτελεσματικότητα για άλλα δοσολογικά σχήματα μειώθηκε με δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

Πρωτεύοντα και δευτερεύοντα τελικά σημεία για την μελέτη 52 εβδομάδων SOLO CONTINUE αναφέρονται περιληπτικά στον πίνακα 5.

**Πίνακας 5: Αποτελέσματα από τα πρωτεύοντα και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία στη μελέτη SOLO CONTINUE**

	Εικονικό φάρμακο	Dupilumab 300 mg		
		Q8W N=84	Q4W N=86	Q2W/QW N=169
	N=83			
<b>Συμπρωτεύοντα τελικά σημεία</b>				
LS μέση μεταβολή (SE) από την έναρξη έως την εβδομάδα 36 στην ποσοστιαία μεταβολή της βαθμολογίας EASI από την έναρξη των αρχικών μελετών	21,7 (3,13)	6,8*** (2,43)	3,8*** (2,28)	0,1*** (1,74)
Ποσοστό των ασθενών με EASI-75 την εβδομάδα 36 σε ασθενείς με EASI-75 κατά την έναρξη, n (%)	24/79 (30,4%)	45/82* (54,9%)	49/84** (58,3%)	116/162*** (71,6%)
<b>Κύρια δευτερεύοντα τελικά σημεία</b>				
Ποσοστό των ασθενών των οποίων η ανταπόκριση IGA την εβδομάδα 36 διατηρήθηκε εντός 1 βαθμού από την έναρξη στον υποπληθυσμό των ασθενών με IGA (0,1) κατά την έναρξη, n (%)	18/63 (28,6)	32/64† (50,0)	41/66** (62,1)	89/126*** (70,6)
Ποσοστό των ασθενών με IGA (0,1) την εβδομάδα 36 στον υποπληθυσμό των ασθενών με IGA (0,1) κατά την έναρξη, n (%)	9/63 (14,3)	21/64† (32,8)	29/66** (43,9)	68/126*** (54,0)
Ποσοστό των ασθενών των οποίων η μέγιστη βαθμολογία κνησμού NRS αυξήθηκε $\geq 3$ βαθμούς από την έναρξη έως την εβδομάδα 35 στον υποπληθυσμό των ασθενών με μέγιστη βαθμολογία κνησμού NRS $\leq 7$ κατά την έναρξη, 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

Στη μελέτη SOLO CONTINUE παρατηρήθηκε μια τάση για αυξημένη λόγω θεραπείας ADA θετικότητα με αυξημένα ενδιάμεσα διαστήματα χορήγησης. ADA λόγω θεραπείας: QW: 1,2%. Q2W: 4,3%. Q4W: 6,0%. Q8W: 11,7%. Ανταποκρίσεις ADA που διαρκούν περισσότερο από 12 εβδομάδες: QW: 0,0%; Q2W: 1,4%. Q4W: 0,0%; Q8W: 2,6%.

#### Ποιότητα ζωής/αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις

Σε αμφοτέρες τις μελέτες μονοθεραπείας (SOLO 1 και SOLO 2), και στις δύο ομάδες Dupixent 300 mg Q2W και 300 mg QW σημειώθηκε σημαντική βελτίωση των αναφερόμενων από τους ασθενείς συμπτωμάτων και της επίδρασης της ΑΔ στον ύπνο και στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, σύμφωνα με τις συνολικές βαθμολογίες POEM και DLQI, αντίστοιχα, στις 16 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία στις ομάδες του Dupixent εμφάνισαν κλινικά σημαντικές μειώσεις της συνολικής

βαθμολογίας POEM και DLQI (η κάθε μία ορίζεται ως βελτίωση  $\geq 4$  βαθμούς) από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16, σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, τα συμπτώματα του άγχους και της κατάθλιψης, μετρούμενα με βάση τη συνολική βαθμολογία HADS, μειώθηκαν σημαντικά στις ομάδες του Dupixent σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στις 16 εβδομάδες. Σε ένα υποσύνολο ασθενών με βαθμολογίες στις υποκλίμακες άγχους ή κατάθλιψης της HADS  $\geq 8$  (οριακή τιμή για το άγχος ή την κατάθλιψη) στην έναρξη της μελέτης, μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στις ομάδες του Dupixent πέτυχαν βαθμολογίες στις υποκλίμακες άγχους και κατάθλιψης της HADS  $< 8$  την εβδομάδα 16, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Βλ. Πίνακα 6).

**Πίνακας 6: Πρόσθετα αποτελέσματα για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της μονοθεραπείας με Dupixent την Εβδομάδα 16**

	Μονοθεραπεία					
	SOLO 1 την Εβδομάδα 16			SOLO 2 την Εβδομάδα 16		
	Εικονικό φάρμακο	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW	Εικονικό φάρμακο	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW
<i>Ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν</i>	224	224	223	236	233	239
DLQI, μέση μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (SE)	-5,3 (0,50)	-9,3 <sup>a</sup> (0,40)	-9,0 <sup>a</sup> (0,40)	-3,6 (0,50)	-9,3 <sup>a</sup> (0,38)	-9,5 <sup>a</sup> (0,39)
POEM, μέση μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (SE)	-5,1 (0,67)	-11,6 <sup>a</sup> (0,49)	-11,0 <sup>a</sup> (0,50)	-3,3 (0,55)	-10,2 <sup>a</sup> (0,49)	-11,3 <sup>a</sup> (0,52)
HADS, μέση μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (SE)	-3,0 (0,65)	-5,2 <sup>b</sup> (0,54)	-5,2 <sup>b</sup> (0,51)	-0,8 (0,44)	-5,1 <sup>a</sup> (0,39)	-5,8 <sup>a</sup> (0,38)
<i>Αριθμός ασθενών με DLQI <math>\geq 4</math> στην έναρξη της μελέτης</i>	213	209	209	225	223	234
DLQI (βελτίωση $\geq 4$ βαθμούς), % ανταποκριθέντων	30,5 %	64,1 % <sup>a</sup>	58,4 % <sup>a</sup>	27,6 %	73,1 % <sup>a</sup>	62,0 % <sup>a</sup>
<i>Αριθμός ασθενών με POEM <math>\geq 4</math> στην έναρξη της μελέτης</i>	223	222	222	234	233	239
POEM (βελτίωση $\geq 4$ βαθμούς), % ανταποκριθέντων	26,9 %	67,6 % <sup>a</sup>	63,1 % <sup>a</sup>	24,4 %	71,7 % <sup>a</sup>	64,0 % <sup>a</sup>
<i>Αριθμός ασθενών με HADS-άγχος <math>\geq 8</math> ή HADS-κατάθλιψη <math>\geq 8</math> στην έναρξη της μελέτης</i>	97	100	102	115	129	136
Ασθενείς που πέτυχαν βαθμολογία HADS-άγχος και HADS-κατάθλιψη $< 8$ , %	12,4 %	41,0 % <sup>a</sup>	36,3 % <sup>b</sup>	6,1 %	39,5 % <sup>a</sup>	41,2 % <sup>a</sup>

LS = ελάχιστα τετράγωνα, SE= τυπικό σφάλμα

<sup>a</sup> τιμή p  $< 0,0001$

<sup>b</sup> τιμή p  $< 0,001$

Στη μελέτη με ταυτόχρονη χρήση TCS (CHRONOS), και στις δύο ομάδες Dupixent 300 mg Q2W + TCS και Dupixent 300 mg QW + TCS σημειώθηκε σημαντική βελτίωση των αναφερόμενων από τους ασθενείς συμπτωμάτων και της επίδρασης της ΑΔ στον ύπνο και στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, σύμφωνα με τις συνολικές βαθμολογίες POEM και DLQI, αντίστοιχα, στις 52 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία στις ομάδες Dupixent 300 mg Q2W + TCS και 300 mg QW + TCS εμφάνισαν κλινικά σημαντικές μειώσεις της συνολικής βαθμολογίας POEM και DLQI (η κάθε μία ορίζεται ως βελτίωση  $\geq 4$  βαθμούς) από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 52, σε σύγκριση με την ομάδα του συνδυασμού εικονικού φαρμάκου + TCS. Επιπλέον, το Dupixent στη δόση των 300 mg Q2W + TCS και στη δόση των 300 mg QW + TCS μείωσε το άγχος και την κατάθλιψη σύμφωνα με τη συνολική βαθμολογία HADS στις 52 εβδομάδες σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο + TCS. Σε μία post-hoc ανάλυση σε ένα υποσύνολο ασθενών με βαθμολογίες στις υποκλίμακες άγχους ή κατάθλιψης της HADS  $\geq 8$  (όριο αποκοπής για το άγχος ή την κατάθλιψη) στην έναρξη της μελέτης, μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στις ομάδες θεραπείας με Dupixent 300 mg Q2W + TCS και 300 mg QW + TCS πέτυχαν βαθμολογίες στις υποκλίμακες άγχους και κατάθλιψης της HADS  $< 8$  την εβδομάδα 52, σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο + TCS (Βλ. Πίνακα 7).

**Πίνακας 7: Άλλα αποτελέσματα για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της θεραπείας με Dupixent και συγχωρηγούμενο TCS την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 52 στη μελέτη CHRONOS**

	Ταυτόχρονη χρήση TCS					
	CHRONOS την Εβδομάδα 16			CHRONOS την Εβδομάδα 52		
	Εικονικό φάρμακο	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS	Εικονικό φάρμακο +TCS	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS
<i>Ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν</i>	315	106	319	264	89	270
DLQI, μέση μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (SE)	-5,8 (0,34)	-10,0 <sup>a</sup> (0,50)	-10,7 <sup>a</sup> (0,31)	-7,2 (0,40)	-11,4 <sup>a</sup> (0,57)	-11,1 <sup>a</sup> (0,36)
POEM, μέση μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (SE)	-5,3 (0,41)	-12,7 <sup>a</sup> (0,64)	-12,9 <sup>a</sup> (0,37)	-7,0 (0,57)	-14,2 <sup>a</sup> (0,78)	-13,2 <sup>a</sup> (0,45)
HADS, μέση μεταβολή LS από την έναρξη της μελέτης (SE)	-4,0 (0,37)	-4,9 (0,58)	-5,4 <sup>c</sup> (0,35)	-3,8 (0,47)	-5,5 <sup>c</sup> (0,71)	-5,9 <sup>b</sup> (0,42)
<i>Αριθμός ασθενών με DLQI <math>\geq 4</math> στην έναρξη της μελέτης</i>	300	100	311	254	85	264
DLQI (βελτίωση $\geq 4$ βαθμούς), % ανταποκριθέντων	43,0 %	81,0 % <sup>a</sup>	74,3 % <sup>a</sup>	30,3 %	80,0 % <sup>a</sup>	63,3 % <sup>a</sup>
<i>Αριθμός ασθενών με POEM <math>\geq 4</math> στην έναρξη της μελέτης</i>	312	106	318	261	89	269
POEM (βελτίωση $\geq 4$ βαθμούς), % ανταποκριθέντων	36,9 %	77,4 % <sup>a</sup>	77,4 % <sup>a</sup>	26,1 %	76,4 % <sup>a</sup>	64,7 % <sup>a</sup>
<i>Αριθμός ασθενών με HADS-άγχος <math>\geq 8</math> ή HADS-κατάθλιψη <math>\geq 8</math> στην έναρξη της μελέτης</i>	148	59	154	133	53	138
Ασθενείς που πέτυχαν βαθμολογία HADS-άγχος και HADS-κατάθλιψη $< 8$ , %	26,4 %	47,5 % <sup>c</sup>	47,4 % <sup>b</sup>	18,0 %	43,4 % <sup>b</sup>	44,9 % <sup>a</sup>

LS = ελάχιστα τετράγωνα, SE= τυπικό σφάλμα

<sup>a</sup> τιμή  $p < 0,0001$

<sup>b</sup> τιμή  $p < 0,001$

<sup>c</sup> τιμή  $p < 0,05$

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Dupixent σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ατοπική δερματίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από εφάπαξ υποδόρια (SC) δόση 75-600 mg dupilumab, ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στον ορό ( $t_{max}$ ) ήταν 3-7 ημέρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του dupilumab μετά από SC δόση εκτιμάται ότι είναι 64 %, όπως προσδιορίζεται από ανάλυση φαρμακοκινητικής (PK) πληθυσμού.

Συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν την Εβδομάδα 16 μετά τη χορήγηση δόσης έναρξης 600 mg και εν συνεχεία δόσεων 300 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Σε όλες τις κλινικές μελέτες, οι μέσες  $\pm$ SD κατώτατες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση κυμαίνονταν από 73,3 $\pm$ 40,0 mcg/mL έως 79,9 $\pm$ 41,4 mcg/mL για δόση 300 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα.

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του dupilumab που είναι περίπου 4,6 L εκτιμήθηκε με ανάλυση PK πληθυσμού, υποδεικνύοντας ότι το dupilumab κατανέμεται κυρίως στο αγγειακό σύστημα.

### Βιομετασχηματισμός

Δεν πραγματοποιήθηκαν ειδικές μελέτες μεταβολισμού, δεδομένου ότι το dupilumab είναι μία πρωτεΐνη. Το dupilumab αναμένεται να αποδομείται σε μικρά πεπτίδια και επιμέρους αμινοξέα.

### Αποβολή

Η αποβολή του dupilumab διαμεσολαβείται από παράλληλες γραμμικές και μη γραμμικές οδούς. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, η αποβολή του dupilumab γίνεται κυρίως μέσω μιας μη κορέσιμης πρωτεολυτικής οδού, ενώ σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις επικρατεί η μη γραμμική, κορέσιμη, μεσολαβούμενη από το στόχο IL-4R  $\alpha$ , αποβολή.

Μετά την τελευταία δόση σε σταθερή κατάσταση, ο διάμεσος χρόνος για τη μείωση των συγκεντρώσεων του dupilumab σε επίπεδα χαμηλότερα του κατώτατου ορίου ανίχνευσης, που εκτιμήθηκε με ανάλυση PK πληθυσμού, ήταν 10 εβδομάδες για το σχήμα των 300 mg Q2W και 13 εβδομάδες για το σχήμα των 300 mg QW.

### Γραμμικότητα/μη-γραμμικότητα

Λόγω της μη γραμμικής κάθαρσης, η έκθεση στο dupilumab, όπως μετράται από την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου, αυξάνει με τη δόση κατά τρόπο μεγαλύτερο από αναλογικό, μετά από εφάπαξ χορήγηση SC δόσεων από 75 έως 600 mg.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Φύλο

Το φύλο δεν βρέθηκε να σχετίζεται με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίδραση στη συστηματική έκθεση στο dupilumab, όπως προσδιορίστηκε με ανάλυση PK πληθυσμού.

#### Ηλικιωμένοι ασθενείς

Από τους 1.472 ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα που εκτέθηκαν σε Dupixent σε μία φάσης 2 μελέτη κυμαινόμενων δόσεων ή στις φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, 67 ασθενείς συνολικά ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερης. Παρόλο που δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών, ο αριθμός των

ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν επαρκεί για να προσδιοριστεί κατά πόσο ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς.

Η ηλικία δεν βρέθηκε να σχετίζεται με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίδραση στη συστηματική έκθεση στο dupilumab, όπως προσδιορίστηκε με ανάλυση PK πληθυσμού. Ωστόσο, σε αυτή την ανάλυση συμπεριλήφθηκαν μόνο 61 ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

#### *Φυλή*

Η φυλή δεν βρέθηκε να σχετίζεται με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίδραση στη συστηματική έκθεση στο dupilumab, όπως προσδιορίστηκε με ανάλυση PK πληθυσμού.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το dupilumab, ως μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν αναμένεται ότι αποβάλλεται σε σημαντικό βαθμό μέσω της ηπατικής οδού. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του dupilumab.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Το dupilumab, ως μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν αναμένεται ότι αποβάλλεται σε σημαντικό βαθμό μέσω της νεφρικής οδού. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του dupilumab. Η ανάλυση PK πληθυσμού δεν έδειξε ότι η ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ασκεί κλινικά σημαντική επίδραση στη συστηματική έκθεση στο dupilumab. Διατίθενται πολύ περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Σωματικό βάρος*

Οι κατώτατες συγκεντρώσεις του dupilumab ήταν χαμηλότερες σε άτομα με μεγαλύτερο σωματικό βάρος, χωρίς σημαντική επίδραση στην αποτελεσματικότητα.

#### *Παιδιατρικοί ασθενείς*

Η φαρμακοκινητική του dupilumab σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει μελετηθεί.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (συμπεριλαμβανομένων των καταληκτικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας) και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

Η μεταλλαξιγόνο δυνατότητα του dupilumab δεν έχει αξιολογηθεί, ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να μεταβάλλουν το DNA ή τα χρωμοσώματα.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με dupilumab. Η αξιολόγηση των διαθέσιμων στοιχείων που σχετίζονται με την αναστολή του IL-4Ra και των τοξικολογικών δεδομένων σε ζώα χρησιμοποιώντας υποκατάστατα αντισωμάτων δεν υποδηλώνει αυξημένη καρκινογόνο δράση για το dupilumab.

Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε πιθήκους, χρησιμοποιώντας υποκατάστατο αντισώματος ειδικό για τον IL-4Ra του πιθήκου, δεν παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές ανωμαλίες σε δοσολογίες που οδηγούν σε κορεσμό του IL-4Ra.

Μία ενισχυμένη μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης δεν κατέδειξε ανεπιθύμητες επιδράσεις στις μητέρες ή στους απογόνους τους έως 6 μήνες μετά τον τοκετό/τη γέννηση.

Μελέτες γονιμότητας που διεξήχθησαν σε αρσενικά και θηλυκά ποντίκια χρησιμοποιώντας υποκατάστατο αντίσωμα έναντι του IL-6Ra δεν έδειξαν διαταραχή της γονιμότητας (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

L-αργινίνη υδροχλωρική  
L-ιστιδίνη  
Πολυσορβικό 80  
Οξικό νάτριο  
Οξικό οξύ  
Σακχαρόζη  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

Εάν είναι απαραίτητο, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία δωματίου έως 25°C για μια μέγιστη περίοδο 14 ημερών. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Εάν το χάρτινο κουτί πρέπει να απομακρυνθεί μόνιμα από το ψυγείο, η ημερομηνία απομάκρυνσης μπορεί να καταγραφεί στο εξωτερικό κουτί. Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο, το Durixent θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών ή να απορριφθεί.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

2 ml διαλύματος σε σιλικονούχο προγεμισμένη σύριγγα από διαφανές γυαλί τύπου 1, με ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνας, με προσαρτημένη βελόνα, λεπτού τοιχώματος από ανοξείδωτο χάλυβα, διαστάσεων 27 gauge 12,7 mm (½ inch).

Μέγεθος συσκευασίας:

- 1 προγεμισμένη σύριγγα
- 2 προγεμισμένες σύριγγες
- Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες
- Πολυσυσκευασία που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Οι οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του Durixent σε προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατή σωματιδιακή ύλη.

Μετά την απομάκρυνση της προγεμισμένης σύριγγας από το ψυγείο, πρέπει να αφήνεται να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου για 45 λεπτά πριν την ένεση του Dupixent.

Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να εκτίθεται σε θερμότητα ή άμεσο ηλιακό φως και δεν πρέπει να ανακινείται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Μετά τη χρήση, τοποθετήστε την προγεμισμένη σύριγγα σε έναν περιέκτη ανθεκτικό στις διατρήσεις και απορρίψτε σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς. Μην ανακυκλώνετε τον περιέκτη. Φυλάσσετε τον περιέκτη σε μέρη που δεν τον βλέπουν και δεν τον φθάνουν τα παιδιά.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Σεπτεμβρίου 2017

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

**Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ  
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

**Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ  
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ  
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

REGENERON PHARMACEUTICALS INC.  
81 Columbia Turnpike  
RENSSELAER  
NEW YORK 12144  
Ηνωμένες Πολιτείες

Regeneron Ireland Unlimited Company (U.C.)  
Ballycummin  
Raheen Business Park  
Limerick  
Ιρλανδία

Genzyme Flanders BVBA  
Cipalstraat 8  
B-2440 Geel  
Βέλγιο

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των  
παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή.(βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες μετά από την έγκριση.

#### **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ  
Προγεμισμένη σύριγγα 300 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Dupilumab 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
dupilumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml διαλύματος (150 mg/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, οξικό νάτριο, οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα  
2 προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση  
Μην ανακινείτε  
Ανοίξτε εδώ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο: / /

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 14 ημερών σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1229/001 1 προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/17/1229/002 2 προγεμισμένες σύριγγες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dupixent 300 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

Προγεμισμένη σύριγγα 300 mg – Πολυσυσκευασία (περιέχει Blue Box)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Durixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
dupilumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml διαλύματος (150 mg/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, οξικό νάτριο, οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες  
Πολυσυσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση  
Μην ανακινείτε  
Ανοίξτε εδώ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο:  / /

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 14 ημερών σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1229/003 3 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες της 1)  
EU/1/17/1229/004 6 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες των 2)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dupixent 300 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**Προγεμισμένη σύριγγα 300 mg – Πολυσυσκευασία (χωρίς Blue Box)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Dupilixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
dupilumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml διαλύματος (150 mg/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, οξικό νάτριο, οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα

2 προγεμισμένες σύριγγες

Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

Μην ανακινείτε

Ανοίξτε εδώ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο: / /

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 14 ημερών σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

75008 Παρίσι

Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1229/003 3 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες της 1)

EU/1/17/1229/004 6 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες των 2)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dupixent 300 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ  
Προγεμισμένη σύριγγα 300 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Dupixent 300 mg ένεση  
dupilumab  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

300 mg/2 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**  
Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας 300 mg

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Dupilixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
dupilumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml διαλύματος (150 mg/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, οξικό νάτριο, οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

- 1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας
- 2 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση  
Μην ανακινείτε  
Ανοίξτε εδώ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο: / /

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 14 ημερών σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1229/005 1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας  
EU/1/17/1229/006 2 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dupixent 300 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας 300 mg – Πολυσυσκευασία (περιέχει Blue Box)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Durixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
dupilumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml διαλύματος (150 mg/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, οξικό νάτριο, οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

Πολυσυσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

Μην ανακινείτε

Ανοίξτε εδώ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο: \_ / \_ / \_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 14 ημερών σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1229/007 3 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας (3 συσκευασίες της 1)

EU/1/17/1229/008 6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας (3 συσκευασίες των 2)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dupixent 300 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας 300 mg – Πολυσυσκευασία (χωρίς Blue Box)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Durixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
dupilumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml διαλύματος (150 mg/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, οξικό νάτριο, οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας  
2 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας  
Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση  
Μην ανακινείτε  
Ανοίξτε εδώ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο:  / /

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 14 ημερών σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1229/007 3 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας (3 συσκευασίες της 1)

EU/1/17/1229/008 6 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας (3 συσκευασίες των 2)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dupixent 300 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**  
Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας 300 mg

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Dupixent 300 mg ένεση  
dupilumab  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

300 mg/2 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

### Durixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα dupilumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλέπε τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Durixent και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Durixent
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Durixent
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Durixent
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Durixent και ποια είναι η χρήση του

Το Durixent περιέχει τη δραστική ουσία dupilumab.

Το dupilumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (ένας τύπος εξειδικευμένης πρωτεΐνης) που αναστέλλει τη δράση των πρωτεϊνών που ονομάζονται IL-4 και IL-13. Και οι δύο αυτές πρωτεΐνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση των σημείων και των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας.

Το Durixent χρησιμοποιείται στη θεραπεία ενηλίκων με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα, η οποία είναι γνωστή και ως ατοπικό έκζεμα. Το Durixent μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε σε συνδυασμό με φάρμακα για το έκζεμα που εφαρμόζετε στο δέρμα, είτε μόνο του.

Η χρήση του Durixent για την ατοπική δερματίτιδα (ατοπικό έκζεμα) μπορεί να βελτιώσει τη δερματική σας πάθηση και να μειώσει τον κνησμό. Το Durixent έχει επίσης αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα συμπτώματα του πόνου, του άγχους και της κατάθλιψης που σχετίζονται με την ατοπική δερματίτιδα. Επιπλέον, το Durixent συμβάλλει στη βελτίωση της διαταραχής του ύπνου και της συνολικής ποιότητας ζωής.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Durixent

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Durixent

- σε περίπτωση αλλεργίας στο dupilumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία ή εάν έχετε αμφιβολίες, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν χρησιμοποιήσετε το Durixent.

## **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Dupixent.

### Αλλεργικές αντιδράσεις

Πολύ σπάνια, το Dupixent μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αλλεργικές αντιδράσεις (αντιδράσεις υπερευαισθησίας). Θα πρέπει να επαγρυπνείτε για σημεία αυτών των παθήσεων (π.χ., πυρετός, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, πρησμένοι λεμφαδένες, κνίδωση, κνησμός, αρθραλγία, δερματικό εξάνθημα) ενόσω λαμβάνετε το Dupixent.

Σταματήστε τη χρήση του Dupixent και ενημερώστε το γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία αλλεργικής αντίδρασης. Αυτά τα σημεία παρατίθενται στην ενότητα «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» της παραγράφου 4.

### Παρασιτική (εντερικά παράσιτα) λοίμωξη

Το Dupixent μπορεί να εξασθενίσει την ανθεκτικότητά σας στις λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Εάν ήδη έχετε παρασιτική λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το Dupixent. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας εάν έχετε διάρροια, αέρια, στομαχική διαταραχή, λιπαρές κενώσεις και αφυδάτωση, τα οποία μπορεί να αποτελούν σημεία παρασιτικής λοίμωξης. Αν ζείτε σε μία περιοχή στην οποία αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύετε σε τέτοιες περιοχές, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

### Άσθμα

Εάν έχετε άσθμα και λαμβάνετε φάρμακα για την αντιμετώπισή του, μην αλλάξετε ή διακόψετε τα φάρμακα για το άσθμα χωρίς να μιλήσετε με το γιατρό σας. Ενημερώστε το γιατρό σας πριν διακόψετε τη θεραπεία με το Dupixent.

### Οφθαλμολογικά προβλήματα

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε νέα ή επιδεινούμενα οφθαλμολογικά προβλήματα, όπως πόνο στους οφθαλμούς ή μεταβολές της όρασης.

## **Παιδιά και έφηβοι**

Το Dupixent δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

## **Άλλα φάρμακα και Dupixent**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας

- εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.
- εάν υποβληθήκατε πρόσφατα σε εμβολιασμό ή πρόκειται να υποβληθείτε σε εμβολιασμό.

## **Κόηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Ως εκ τούτου, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Dupixent κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν ο γιατρός σας συμβουλεύσει να το χρησιμοποιήσετε.

Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Θα πρέπει να αποφασίσετε από κοινού με το γιατρό σας εάν θα θηλάσετε ή θα χρησιμοποιήσετε το Dupixent. Δεν θα πρέπει να κάνετε και τα δύο.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Dupixent δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

## **Το Dupixent περιέχει νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου σε κάθε δόση των 300 mg, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dupixent**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το Dupixent χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση). Θα πρέπει να αποφασίσετε από κοινού με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας εάν θα πρέπει να χορηγείτε την ένεση του Dupixent μόνοι σας.

Να χορηγήσετε την ένεση του Dupixent μόνοι σας, μόνο αφότου εκπαιδευτείτε από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Η ένεση του Dupixent μπορεί επίσης να σας χορηγηθεί και από έναν φροντιστή μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Κάθε σύριγγα περιέχει μία δόση Dupixent (300 mg). Μην ανακινείτε τη σύριγγα.

Διαβάστε προσεκτικά τις «Οδηγίες Χρήσης» για τη σύριγγα πριν χρησιμοποιήσετε το Dupixent.

#### **Πόσο Dupixent χορηγείται και για πόσο καιρό**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια ποσότητα Dupixent χρειάζεστε και για πόσο καιρό. Το Dupixent χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 600 mg (δύο ενέσεις των 300 mg), και ακολουθείται από 300 mg χορηγούμενα κάθε δύο εβδομάδες με υποδόρια ένεση.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Dupixent από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Dupixent από την κανονική ή εάν η δόση χορηγήθηκε πολύ νωρίς, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Dupixent**

Εάν ξεχάσατε να χορηγήσετε μία δόση της ένεσης Dupixent, απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Dupixent**

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Dupixent χωρίς να μιλήσετε πρώτα με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το Dupixent μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων πολύ σπάνιων αλλεργικών αντιδράσεων (αντιδράσεων υπερευαισθησίας). Τα σημεία της αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετό
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- πρησμένους λεμφαδένες
- κνίδωση
- κνησμό

- αρθραλγία
- δερματικό εξάνθημα

Εάν αναπτύξετε αλλεργική αντίδραση, σταματήστε τη χρήση του Dupixent και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

#### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., ερυθρότητα, πρήξιμο και κνησμός)

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πονοκέφαλος
- ξηροφθαλμία, ερυθρότητα και κνησμός του οφθαλμού
- κνησμός, ερυθρότητα και πρήξιμο του βλεφάρου
- λοίμωξη του οφθαλμού
- έρπης (στα χείλη και στο δέρμα)

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Dupixent**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Εάν είναι απαραίτητο, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία δωματίου έως 25°C για μια μέγιστη περίοδο 14 ημερών. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Εάν χρειάζεται να βγάλετε οριστικά το κουτί από το ψυγείο, σημειώστε την ημερομηνία εξόδου στον προβλεπόμενο για αυτό χώρο στο εξωτερικό κουτί και χρησιμοποιήστε το Dupixent εντός 14 ημερών.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό, αποχρωματισμένο ή ότι περιέχει σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Dupixent**

- Η δραστική ουσία είναι το dupilumab.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 300 mg dupilumab σε 2 ml ενέσιμου διαλύματος (ένεση).

- Τα άλλα συστατικά είναι L-αργινίνη υδροχλωρική, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, οξικό νάτριο, οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Dupixent και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Dupixent είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο διάλυμα που παρέχεται σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα με ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας.

Το Dupixent διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 ή 2 προγεμισμένες σύριγγες ή σε συσκευασία που περιέχει 3 (3 συσκευασίες της 1) ή 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

**Παρασκευαστής**  
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1051 Boulevard Industriel,  
76580 LE TRAIT,  
Γαλλία

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**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

**France**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 536389

**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

**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

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

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

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

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:

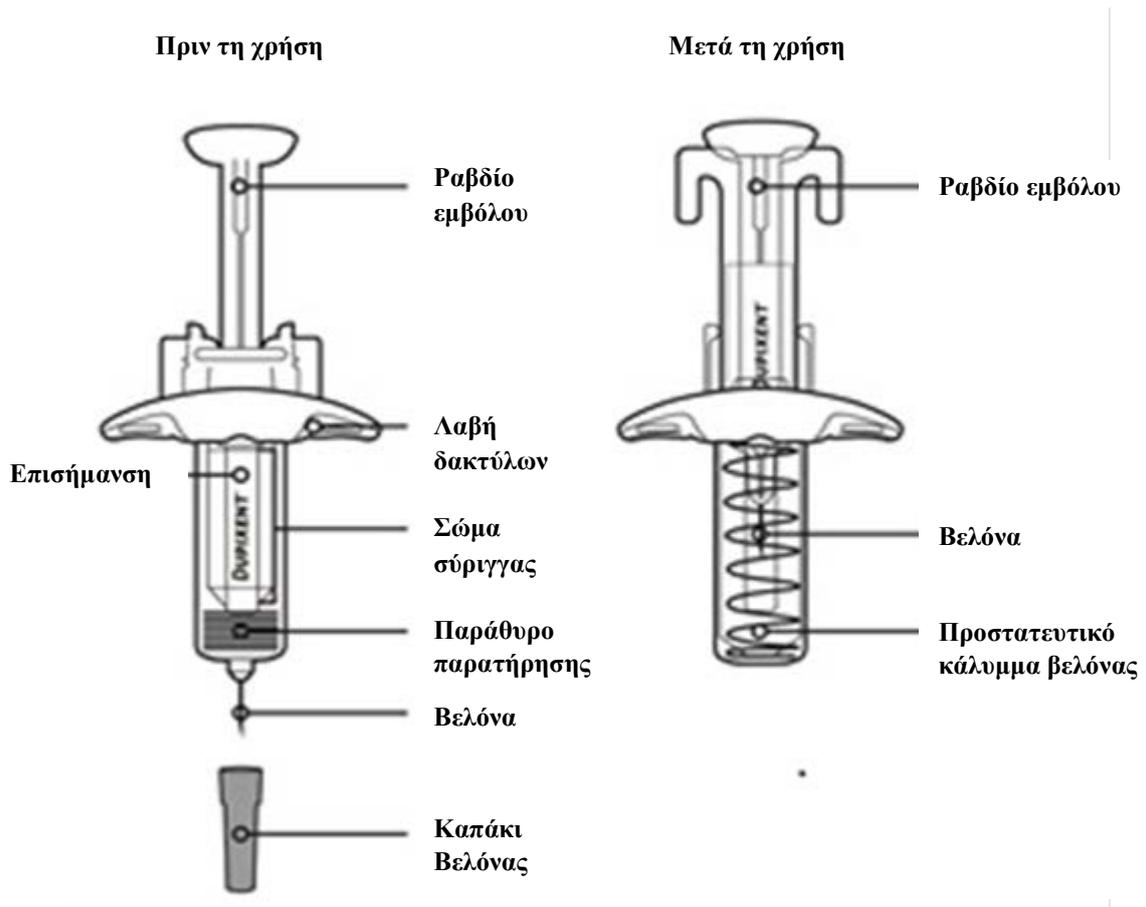
<http://www.ema.europa.eu>

<----->

**Durixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας**  
durilumab

**Οδηγίες χρήσης**

Σε αυτή την εικόνα απεικονίζονται τα μέρη της προγεμισμένης σύριγγας του Durixent με προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας.



### Σημαντικές πληροφορίες

Αυτή η συσκευή είναι μια προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσης. Περιέχει 300 mg Dupixent για ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Δεν πρέπει εσείς ή κάποιο άλλο άτομο να προσπαθήσετε να χορηγήσετε μόνοι σας την ένεση, εκτός εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει.

- Διαβάστε όλες τις οδηγίες προσεκτικά πριν χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.
- Συμβουλευτείτε τον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει σχετικά με το πόσο συχνά χρειάζεται να χορηγείτε την ένεση του φαρμάκου.
- Ζητήστε από τον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει να σας δείξει το σωστό τρόπο χρήσης της σύριγγας πριν χορηγήσετε την ένεση για πρώτη φορά.
- Να εναλλάσσετε τη θέση χορήγησης με κάθε ένεση.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν έχει πέσει πάνω σε μια σκληρή επιφάνεια ή έχει υποστεί ζημιά.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν το καπάκι της βελόνας λείπει ή δεν είναι σταθερά προσαρμοσμένο.
- **Μην** αγγίζετε το ραβδί του εμβόλου μέχρι τη στιγμή που είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- **Μην** κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα.
- **Μην** απομακρύνετε τις φυσαλίδες αέρα που ενδέχεται να υπάρχουν στη σύριγγα.
- Για την αποφυγή ακούσιου τραυματισμού από τη βελόνα, κάθε προγεμισμένη σύριγγα διαθέτει ένα προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας που ενεργοποιείται αυτόματα προκειμένου να καλυφθεί η βελόνα αφότου κάνετε την ένεση.
- **Ποτέ** μην τραβάτε πίσω το ραβδί του εμβόλου.
- **Μην** επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.

### Πώς να φυλάσσετε το Dupixent

- Φυλάσσετε τη σύριγγα σε μέρη που δεν την φθάνουν τα παιδιά.
- Να διατηρείτε τις μη χρησιμοποιημένες σύριγγες στο αρχικό κουτί και να τις φυλάσσετε στο ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.
- **Μη** φυλάσσετε το Dupixent σε θερμοκρασία δωματίου (<25°C) για περισσότερες από 14 ημέρες. Εάν χρειάζεται να βγάλετε οριστικά το κουτί από το ψυγείο, σημειώστε την ημερομηνία εξόδου στον προβλεπόμενο για αυτό χώρο στο εξωτερικό κουτί και χρησιμοποιήστε το Dupixent εντός 14 ημερών.
- **Ποτέ** μην ανακινείτε τη σύριγγα.
- **Μη** θερμαίνετε τη σύριγγα.
- **Μην** καταψύχετε τη σύριγγα.
- **Μην** τοποθετείτε τη σύριγγα σε σημείο όπου εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως.

## Βήμα 1: Αφαίρεση από το κουτί

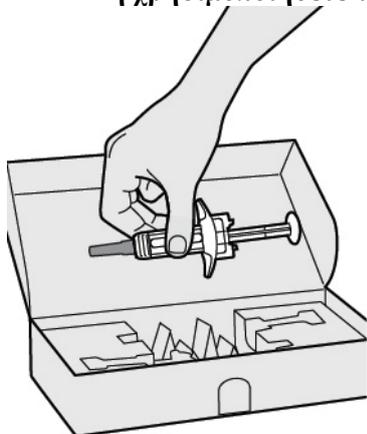
Βγάλτε τη σύριγγα από το κουτί κρατώντας την από το μέσο του σώματος της σύριγγας.



**Μη βγάλετε το καπάκι της βελόνας μέχρι τη στιγμή που είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.**



**Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν έχει υποστεί ζημιά.**



## Βήμα 2: Προετοιμασία

Βεβαιωθείτε ότι έχετε τα ακόλουθα:

- την προγεμισμένη σύριγγα του Dupixent
- 1 μαντήλι με οινόπνευμα\*
- 1 κομμάτι βαμβάκι ή γάζα\*
- έναν περιέκτη ανθεκτικό στα τρυπήματα\* (Βλ. Βήμα 13)

*\*Υλικά που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί*

Ελέγξτε την επισήμανση:

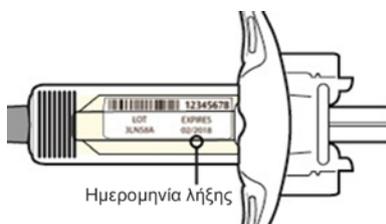
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης.
- Ελέγξτε ότι έχετε το σωστό προϊόν και τη σωστή δόση.



**Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.**



**Μη φυλάσσετε το Dupixent σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 14 ημέρες.**



### Βήμα 3: Επιθεώρηση

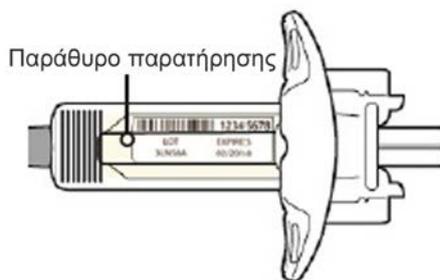
Ελέγξτε το φάρμακο μέσω του παραθύρου παρατήρησης της σύριγγας:

Ελέγξτε εάν το υγρό είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο.

*Σημείωση: Μπορεί να δείτε μια φυσαλίδα αέρα. Αυτό είναι φυσιολογικό.*



**Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο ή θολό ή εάν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.**



### Βήμα 4: Περιμένετε για 45 λεπτά

Ακουμπήστε τη σύριγγα σε μια επίπεδη επιφάνεια για τουλάχιστον 45 λεπτά και αφήστε τη να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου με φυσικό τρόπο.



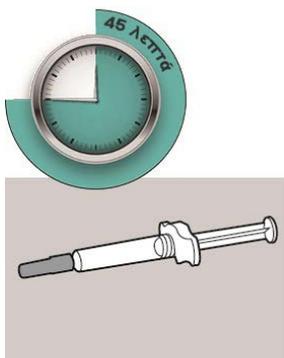
**Μη θερμαίνετε τη σύριγγα.**



**Μην τοποθετείτε τη σύριγγα σε σημείο όπου εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως.**



**Μη φυλάσσετε το Dupixent σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 14 ημέρες.**



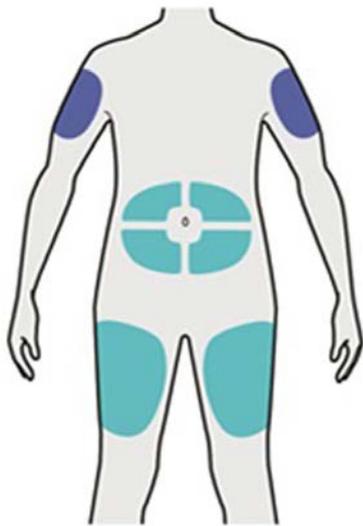
## Βήμα 5: Επιλογή της θέσης ένεσης

Επιλέξτε τη θέση της ένεσης.

- Μπορείτε να κάνετε την ένεση στο μηρό ή στην κοιλιά σας (στόμαχος), εκτός της περιοχής που βρίσκεται έως 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό σας.
- Εάν σας χορηγεί την ένεση κάποιο άλλο άτομο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το άνω μέρος του βραχίονα.
- Να εναλλάσσετε τη θέση χορήγησης με κάθε ένεση.



**Μη χορηγείτε την ένεση σε ευαίσθητο, κατεστραμμένο δέρμα ή σε δέρμα με μώλωπες ή ουλές.**



-  = Αυτοχορήγηση ή χορήγηση της ένεσης από φροντιστή
-  = Χορήγηση της ένεσης μόνο από φροντιστή

## **Βήμα 6: Καθαρισμός**

Πλύνετε τα χέρια σας.

Καθαρίστε τη θέση της ένεσης με ένα μαντήλι με οινόπνευμα.

Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση.



**Μην αγγίζετε ξανά τη θέση της ένεσης ή μη φυσάτε τη θέση της ένεσης πριν τη χορήγηση.**



## **Βήμα 7: Αφαίρεση του καπακιού**

Κρατήστε τη σύριγγα από το μέσο του σώματος της σύριγγας, με τη βελόνα στραμμένη μακριά από εσάς και αφαιρέστε το καπάκι της βελόνας.

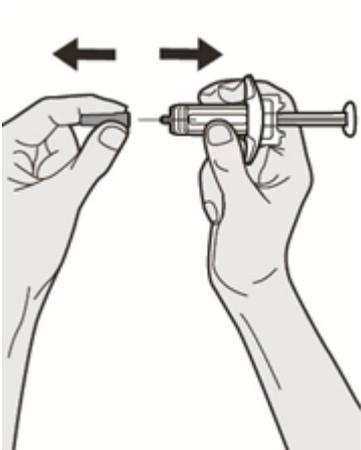


**Μην τοποθετείτε ξανά το καπάκι της βελόνας.**



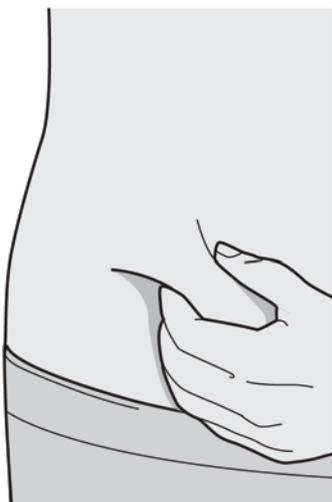
**Μην αγγίζετε τη βελόνα.**

Χορηγήστε την ένεση του φαρμάκου αμέσως μόλις βγάλετε το καπάκι της βελόνας.



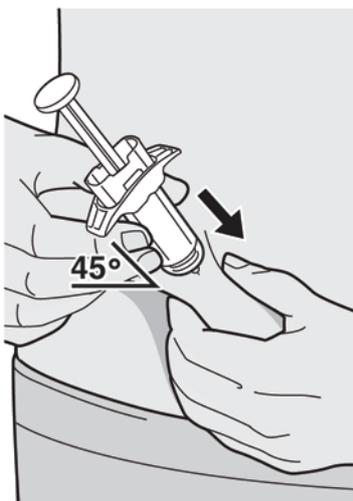
### **Βήμα 8: Τσιμπήστε και ανασηκώστε**

Τσιμπήστε και ανασηκώστε το δέρμα στη θέση της ένεσης, όπως φαίνεται στην εικόνα.



### **Βήμα 9: Εισαγωγή της βελόνας**

Εισάγετε ολόκληρη τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα σε γωνία 45° περίπου.



## Βήμα 10: Πιέστε

Χαλαρώστε την πτυχή του ανασηκωμένου δέρματος.

Πιέστε αργά και σταθερά το ραβδί του εμβόλου προς τα κάτω έως το τέρμα της διαδρομής του, μέχρι να αδειάσει η σύριγγα.

*Σημείωση: Θα αισθανθείτε κάποια αντίσταση. Αυτό είναι φυσιολογικό.*



## Βήμα 11: Αφαίρεση της βελόνας

Συνεχίστε να πιέζετε το έμβολο προς τα κάτω και αφαιρέστε τη βελόνα από το δέρμα με την ίδια γωνία με την οποία εισήχθη.



**Μην τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας.**



## Βήμα 12: Απελευθερώστε το έμβολο

Μόλις η βελόνα βγει από το δέρμα, απομακρύνετε τον αντίχειρα από το έμβολο. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα η βελόνα να αποσυρθεί μέσα στο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας.

Εάν δείτε αίμα, πιέστε απαλά τη θέση της ένεσης με ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.



**Μην τρίβετε το δέρμα σας μετά την ένεση.**



## Βήμα 13: Απόρριψη

Απορρίψτε τη σύριγγα και το καπάκι της βελόνας σε έναν περιέκτη ανθεκτικό στα τρυπήματα.



**Μην τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας.**

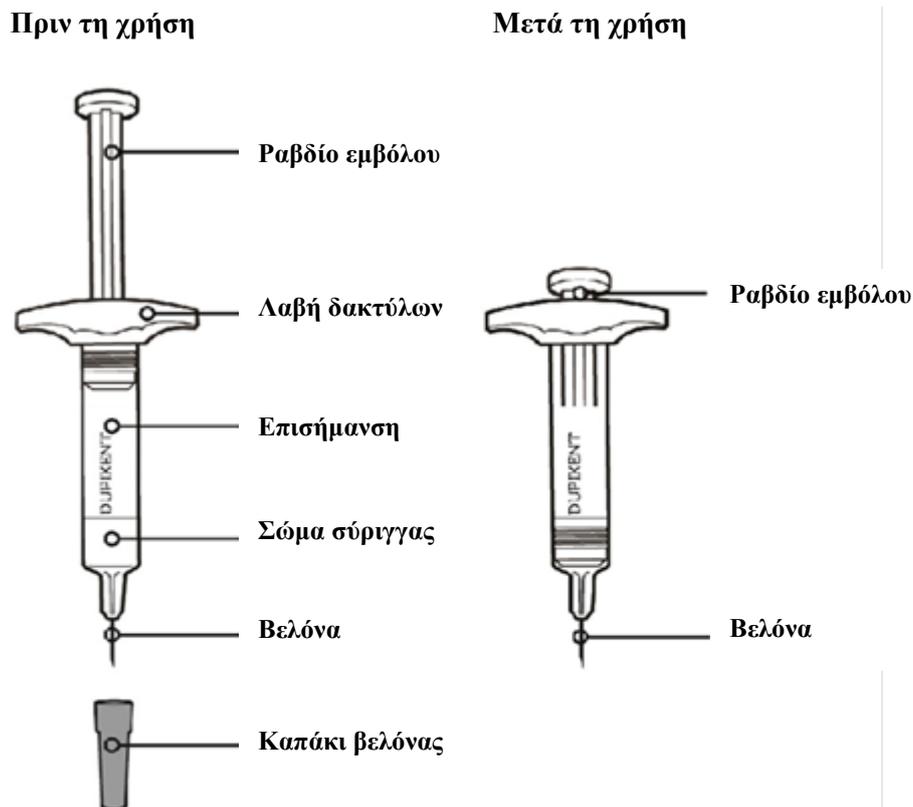
Να φυλάσσετε πάντα τον περιέκτη σε μέρη που δεν τον φθάνουν τα παιδιά.



## Durixent 300 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα dupilumab

### Οδηγίες χρήσης

Σε αυτή την εικόνα απεικονίζονται τα μέρη της προγεμισμένης σύριγγας του Durixent.



\* Η συσκευή μπορεί να διαθέτει μαλακό ή σκληρό καπάκι βελόνας

### Σημαντικές πληροφορίες

Αυτή η συσκευή είναι μια προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσης. Περιέχει 300 mg Durixent για ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Δεν πρέπει εσείς ή κάποιο άλλο άτομο να προσπαθήσετε να χορηγήσετε μόνοι σας την ένεση, εκτός εάν έχετε εκπαιδευτεί από τον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει.

- Διαβάστε όλες τις οδηγίες προσεκτικά πριν χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.
- Συμβουλευτείτε τον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει σχετικά με το πόσο συχνά χρειάζεται να χορηγείτε την ένεση του φαρμάκου.
- Ζητήστε από τον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει να σας δείξει το σωστό τρόπο χρήσης της σύριγγας πριν χορηγήσετε την ένεση για πρώτη φορά.

- Να εναλλάσσετε τη θέση χορήγησης με κάθε ένεση.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν έχει υποστεί ζημιά.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν το καπάκι της βελόνας λείπει ή δεν είναι σταθερά προσαρτημένο.
- **Μην** αγγίζετε το ραβδί του εμβόλου μέχρι τη στιγμή που είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- **Μην** κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα.
- **Μην** απομακρύνετε τις φυσαλίδες αέρα που ενδέχεται να υπάρχουν στη σύριγγα.
- **Ποτέ** μην τραβάτε πίσω το ραβδί του εμβόλου.
- **Μην** επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.

### **Πώς να φυλάσσετε το Dupixent**

- Φυλάσσετε τη σύριγγα σε μέρη που δεν την φθάνουν τα παιδιά.
- Να διατηρείτε τις μη χρησιμοποιημένες σύριγγες στο αρχικό κουτί και να τις φυλάσσετε στο ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.
- **Μη** φυλάσσετε το Dupixent σε θερμοκρασία δωματίου (<25°C) για περισσότερες από 14 ημέρες. Εάν χρειάζεται να βγάλετε οριστικά το κουτί από το ψυγείο, σημειώστε την ημερομηνία απομάκρυνσης στον προβλεπόμενο για αυτό χώρο στο εξωτερικό κουτί και χρησιμοποιήστε το Dupixent εντός 14 ημερών.
- **Ποτέ** μην ανακινείτε τη σύριγγα.
- **Μη** θερμαίνετε τη σύριγγα.
- **Μην** καταψύχετε τη σύριγγα.
- **Μην** τοποθετείτε τη σύριγγα σε σημείο όπου εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως.

### **Βήμα 1: Αφαίρεση από το κουτί**

Βγάλτε τη σύριγγα από το κουτί κρατώντας την από το μέσο του σώματος της σύριγγας.



**Μη βγάλετε το καπάκι της βελόνας μέχρι τη στιγμή που είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.**



**Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν έχει υποστεί ζημιά.**



## Βήμα 2: Προετοιμασία

Βεβαιωθείτε ότι έχετε τα ακόλουθα:

- την προγεμισμένη σύριγγα του Dupixent
- 1 μαντήλι με οινόπνευμα\*
- 1 κομμάτι βαμβάκι ή γάζα\*
- έναν περιέκτη ανθεκτικό στα τρυπήματα\* (Βλ. Βήμα 12)

\*Υλικά που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί

Ελέγξτε την επισήμανση:

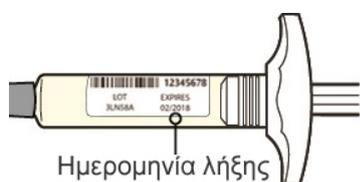
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης.
- Ελέγξτε ότι έχετε το σωστό προϊόν και τη σωστή δόση.



Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.



Μη φυλάσσετε το Dupixent σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 14 ημέρες.



## Βήμα 3: Επιθεώρηση

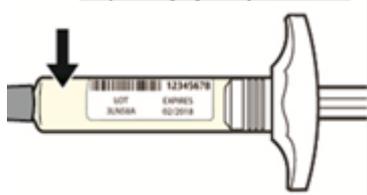
Ελέγξτε το φάρμακο στη σύριγγα:

Ελέγξτε εάν το υγρό είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο.

Σημείωση: Μπορεί να δείτε μια φυσαλίδα αέρα. Αυτό είναι φυσιολογικό.



Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο ή θολό ή εάν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.



#### Βήμα 4: Περιμένετε για 45 λεπτά

Ακουμπήστε τη σύριγγα σε μια επίπεδη επιφάνεια για τουλάχιστον 45 λεπτά και αφήστε τη να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου με φυσικό τρόπο.



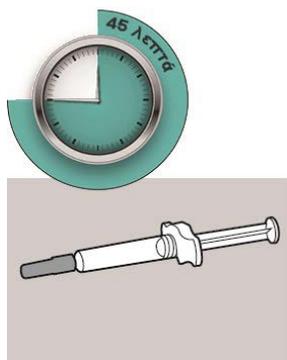
Μη θερμαίνετε τη σύριγγα.



Μην τοποθετείτε τη σύριγγα σε σημείο όπου εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως.



Μη φυλάσσετε το Dupixent σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 14 ημέρες.



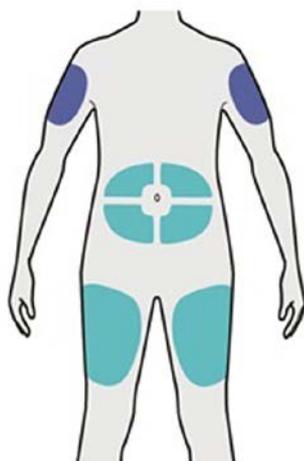
#### Βήμα 5: Επιλογή της θέσης ένεσης

Επιλέξτε τη θέση της ένεσης.

- Μπορείτε να κάνετε την ένεση στο μηρό ή στην κοιλιά σας (στόμαχος), εκτός της περιοχής που βρίσκεται έως 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό σας.
- Εάν σας χορηγεί την ένεση κάποιο άλλο άτομο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το άνω μέρος του βραχίονα.
- Να εναλλάσσετε τη θέση χορήγησης με κάθε ένεση.



Μη χορηγείτε την ένεση σε ευαίσθητο, κατεστραμμένο δέρμα ή σε δέρμα με μώλωπες ή ουλές.



- Αυτοχορήγηση ή χορήγηση της ένεσης από φροντιστή
- Χορήγηση της ένεσης μόνο από φροντιστή

## **Βήμα 6: Καθαρισμός**

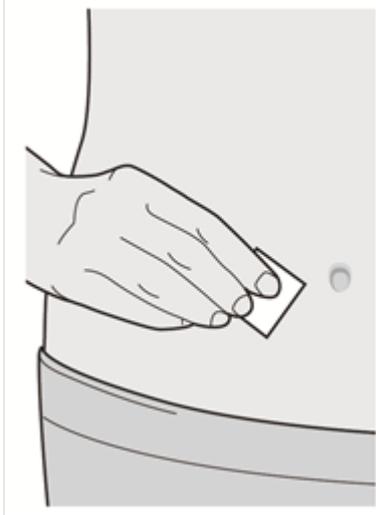
Πλύνετε τα χέρια σας.

Καθαρίστε τη θέση της ένεσης με ένα μαντήλι με οινόπνευμα.

Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση.



**Μην αγγίζετε ξανά τη θέση της ένεσης ή μη φυσάτε τη θέση της ένεσης πριν τη χορήγηση.**



## **Βήμα 7: Αφαίρεση του καπακιού**

Κρατήστε τη σύριγγα από το μέσο του σώματος της σύριγγας, με τη βελόνα στραμμένη μακριά από εσάς και αφαιρέστε το καπάκι της βελόνας.

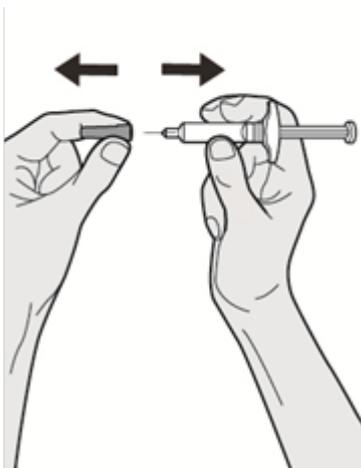


**Μην τοποθετείτε ξανά το καπάκι της βελόνας.**



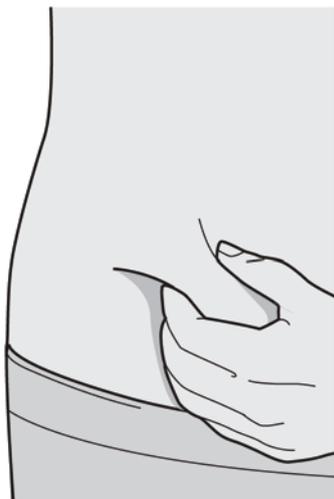
**Μην αγγίζετε τη βελόνα.**

Χορηγήστε την ένεση του φαρμάκου αμέσως μόλις βγάλετε το καπάκι της βελόνας.



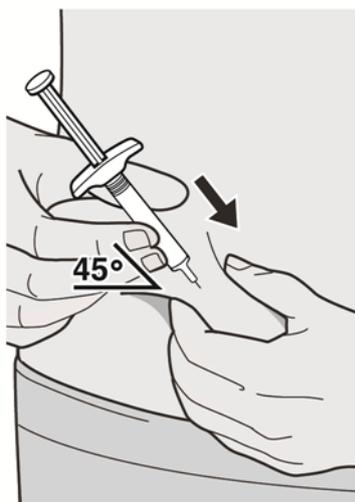
### **Βήμα 8: Τσιμπήστε και ανασηκώστε**

Τσιμπήστε και ανασηκώστε το δέρμα στη θέση της ένεσης, όπως φαίνεται στην εικόνα.



### **Βήμα 9: Εισαγωγή της βελόνας**

Εισάγετε τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα σε γωνία 45° περίπου.



## Βήμα 10: Πιέστε

Χαλαρώστε την πτυχή του ανασηκωμένου δέρματος.

Πιέστε αργά και σταθερά το ραβδί του εμβόλου προς τα κάτω έως το τέρμα της διαδρομής του, μέχρι να αδειάσει η σύριγγα.

*Σημείωση: Θα αισθανθείτε κάποια αντίσταση. Αυτό είναι φυσιολογικό.*



### **Βήμα 11: Αφαίρεση της βελόνας**

Τραβήξτε τη βελόνα έξω από το δέρμα με την ίδια γωνία με την οποία εισήχθη.

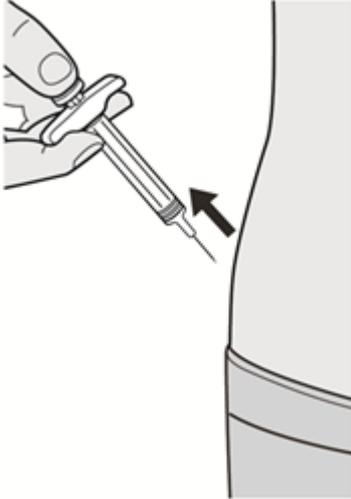


**Μην τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας.**

Εάν δείτε αίμα, πιέστε απαλά τη θέση της ένεσης με ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.



**Μην τρίβετε το δέρμα σας μετά την ένεση.**



### **Βήμα 12: Απόρριψη**

Απορρίψτε τη σύριγγα και το καπάκι της βελόνας σε έναν περιέκτη ανθεκτικό στα τρυπήματα.



**Μην τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας.**

Να φυλάσσετε πάντα τον περιέκτη σε μέρη που δεν τον φθάνουν τα παιδιά.