

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Fertigspritze zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

Dupilumab ist ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper gegen die Alpha-Untereinheit des Interleukin(IL)-4 Rezeptors, wodurch die IL-4/IL-13 Signalwege gehemmt werden. Er wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) produziert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung (Injektion)

Klare bis leicht opaleszierende, farblose bis blassgelbe Flüssigkeit, die keine sichtbaren Partikel aufweist.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung sollte durch einen in der Diagnose und Behandlung der atopischen Dermatitis erfahrenen Arzt begonnen werden.

#### Dosierung

Die empfohlene Dosierung für Dupixent beträgt bei erwachsenen Patienten 600 mg als Anfangsdosis (zwei Injektionen zu je 300 mg), gefolgt von 300 mg alle zwei Wochen als subkutane Injektion.

Dupixent kann mit oder ohne topische Kortikosteroide (*Topical Corticosteroids*, TCS) angewendet werden. Topische Calcineurin-Inhibitoren (*Topical Calcineurin Inhibitors*, TCI) können angewendet werden, sollten aber auf Problemzonen wie Gesicht, Hals, intertriginöse Bereiche und den Genitalbereich beschränkt werden.

Falls eine Dosis versäumt wird, ist diese so schnell wie möglich nachzuholen. Danach ist die Dosierung zum regulären planmäßigen Zeitpunkt wiederaufzunehmen.

Bei Patienten, die nach 16 Behandlungswochen kein Ansprechen aufweisen, ist eine Beendigung der Behandlung in Betracht zu ziehen. Einige Patienten mit einem anfänglich partiellen Ansprechen können von einer über 16 Wochen hinaus fortgeführten Behandlung profitieren.

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Bei älteren Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Nierenfunktionsstörung*

Bei Patienten mit einer leichten oder mäßigen Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen nur sehr begrenzte Daten für Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung vor (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Leberfunktionsstörung*

Es liegen keine Daten für Patienten mit einer Leberfunktionsstörung vor (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Körpergewicht*

Es wird keine körpergewichtsbezogene Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dupixent bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.2). Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Dupixent wird subkutan in den Oberschenkel oder das Abdomen injiziert, außer in einem Umkreis von 5 cm um den Bauchnabel herum. Falls die Injektion durch eine andere Person erfolgt, kann auch der Oberarm als Injektionsstelle ausgewählt werden.

Die Anfangsdosis von 600 mg ist in zwei Injektionen zu je 300 mg Dupixent an zwei unterschiedlichen Injektionsstellen nacheinander zu verabreichen.

Es wird empfohlen, bei jeder Injektion eine andere Injektionsstelle zu wählen. Dupixent darf weder in empfindliche, verletzte oder vernarbte Hautstellen noch in Hautstellen mit blauen Flecken injiziert werden.

Sofern der behandelnde Arzt dies als angemessen erachtet, kann Dupixent durch den Patienten selbst oder durch eine Pflegeperson injiziert werden. Die Patienten und/oder Pflegepersonen sind vor der Anwendung gemäß den in der Packungsbeilage enthaltenen Hinweisen zur Anwendung zu unterweisen, wie Dupixent vorzubereiten und zu verabreichen ist.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten der Name und die Chargenbezeichnung des verabreichten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### Überempfindlichkeit

Falls eine systemische Überempfindlichkeitsreaktion (unmittelbar oder verzögert) auftritt, muss die Anwendung von Dupixent sofort beendet und eine geeignete Therapie eingeleitet werden. In

klinischen Studien wurde nach der Anwendung von Dupixent in sehr seltenen Fällen von Serumkrankheit/Serumkrankheit-ähnlichen Reaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

#### Helminthose

Patienten mit einer bekannten Helminthose wurden von den klinischen Studien ausgeschlossen. Dupixent kann durch Hemmung der IL-4/IL-13 Signalwege die Immunreaktion auf eine Helminthose beeinflussen. Patienten mit einer vorbestehenden Helminthose sind zu behandeln, bevor die Dupixent-Therapie eingeleitet wird. Wenn der Patient sich während der Dupixent-Therapie infiziert und nicht auf eine Behandlung gegen Helminthose anspricht, muss die Behandlung mit Dupixent ausgesetzt werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

#### Konjunktivitis-bezogene Ereignisse

Patienten, die unter der Dupixent-Behandlung eine Konjunktivitis entwickeln, die nach der Standardbehandlung nicht abklingt, sollten sich einer ophthalmologischen Untersuchung unterziehen.

#### Komorbides Asthma

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dupixent bei der Behandlung von Asthma ist nicht erwiesen. Patienten mit einem komorbiden Asthma dürfen ihre Asthma-Behandlung ohne vorherige Absprache mit ihren Ärzten weder anpassen noch absetzen. Nach dem Absetzen von Dupixent sind Patienten mit einem komorbiden Asthma sorgfältig zu überwachen.

#### Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 300-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Anwendung von Dupixent und Lebendimpfstoffen ist nicht untersucht worden.

In einer Studie, in der Patienten mit atopischer Dermatitis 16 Wochen lang einmal wöchentlich mit 300 mg Dupilumab behandelt wurden, wurden Immunreaktionen auf eine Impfung beurteilt. Nach einer zwölfwöchigen Anwendung von Dupilumab wurden die Patienten mit einem Tdap-Impfstoff (T-Zell-abhängig) und einem Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff (T-Zell-unabhängig) geimpft. Die Immunreaktionen wurden vier Wochen später beurteilt. Die Antikörperreaktionen auf sowohl den Tetanus-Impfstoff als auch auf den Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff waren im Dupilumab-Arm ähnlich wie im Placebo-Arm. In der Studie sind keine unerwünschten Wechselwirkungen zwischen den jeweiligen Totimpfstoffen und Dupilumab festgestellt worden.

Daher können mit Dupixent behandelte Patienten gleichzeitig inaktivierte oder Totimpfstoffe erhalten.

In einer klinischen Studie mit AD-Patienten wurden die Wirkungen von Dupilumab auf die Pharmakokinetik (PK) von CYP-Substraten (Cytochrom-P450-Substrate) bewertet. Die aus der Studie gewonnenen Daten zeigten keine klinisch relevanten Wirkungen von Dupilumab auf die Aktivität von CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6 oder CYP2C9.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Dupilumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Dupixent darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko für den Fetus rechtfertigt.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Dupilumab in die Muttermilch übergeht oder ob es nach der Einnahme systemisch resorbiert wird. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Dupixent zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

### Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten keine Beeinträchtigung der Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Dupixent hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Reaktionen an der Injektionsstelle, Konjunktivitis, Blepharitis und oraler Herpes.

In den Monotherapie-Studien lag der Anteil der Patienten, die die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen abbrechen, in der Placebo-Gruppe bei 1,9 %, in der Gruppe, die Q2W (einmal alle zwei Wochen) mit Dupixent 300 mg behandelt wurde, bei 1,9 % und in der Gruppe, die QW (einmal wöchentlich) mit Dupixent 300 mg behandelt wurde, bei 1,5 %. In der Studie mit begleitender topischer Kortikosteroidtherapie lag der Anteil der Patienten, die die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen abbrechen, in der Gruppe mit Placebo + TCS bei 7,6 %, in der Gruppe mit Dupixent 300 mg Q2W + TCS bei 1,8 % und in der Gruppe mit Dupixent 300 mg QW + TCS bei 2,9 %.

### Tabellarische Zusammenfassung von Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Dupixent wurde in vier randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien und einer Dosisfindungsstudie bei Patienten mit einer mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bewertet. In diesen fünf Studien wurden 1.689 Studienteilnehmer subkutan mit Dupixent mit oder ohne begleitende TCS behandelt. Insgesamt wurden 305 Patienten mindestens ein Jahr lang mit Dupixent behandelt.

In Tabelle 1 sind die in den klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen gemäß der Systemorganklasse und Häufigkeit anhand von folgenden Kategorien aufgeführt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Sehr selten ( $< 1/10.000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad geordnet.

**Tabelle 1 Liste der Nebenwirkungen**

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	Häufig	Konjunktivitis Oraler Herpes
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	Häufig	Eosinophilie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Sehr selten	Serumkrankheit/Serumkrankheit-ähnliche Reaktionen
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Häufig	Kopfschmerzen
<i>Augenerkrankungen</i>	Häufig	Konjunktivitis allergisch Augenjucken Blepharitis
<i>Allgemeine Erkrankungen</i>	Sehr häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### *Überempfindlichkeit*

Es wurden nach der Anwendung von Dupixent sehr selten Fälle von Serumkrankheit/Serumkrankheit-ähnlichen Reaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Eczema herpeticum*

In den 16-wöchigen Monotherapie-Studien lag der Anteil der Patienten, bei denen ein Eczema herpeticum berichtet wurde, sowohl in den Dupixent-Gruppen als auch in der Placebo-Gruppe bei < 1 %. In der 52-wöchigen Studie mit Dupixent + TCS wurde ein Eczema herpeticum in der mit Dupixent + TCS behandelten Gruppe bei 0,2 % der Patienten gemeldet und in der Gruppe mit Placebo + TCS bei 1,9 %.

#### *Eosinophilie*

Eine vorübergehende Eosinophilie wurde bei < 2 % der Patienten, die mit Dupixent behandelt wurden, berichtet.

#### *Infektionen*

In den 16-wöchigen Monotherapie-Studien lag der Anteil der Patienten, bei denen schwere Infektionen berichtet wurden, in der Placebo-Gruppe bei 1,0 % und in der Dupixent-Gruppe bei 0,5 %. In der 52-wöchigen CHRONOS-Studie lag der Anteil der Patienten, bei denen schwerwiegende Infektionen berichtet wurden, in der Placebo-Gruppe bei 0,6 % und in der Dupixent-Gruppe bei 0,2 %.

#### *Herpes zoster*

Herpes zoster wurde in den 16-wöchigen Monotherapie-Studien in den Dupixent-Gruppen mit einer Häufigkeit < 0,1 % und in der Placebo-Gruppe mit einer Häufigkeit < 1 % berichtet. In der 52-wöchigen Studie mit Dupixent + TCS wurde Herpes zoster in der mit Dupixent + TCS behandelten Gruppe bei 1 % der Patienten gemeldet und in der Gruppe mit Placebo + TCS bei 2 %.

#### *Immunogenität*

Wie alle therapeutischen Proteine kann Dupixent potenziell eine Immunogenität hervorrufen.

ADA-Reaktionen (*Anti-Drug Antibody*) waren im Allgemeinen nicht mit einer Auswirkung auf die Exposition, Sicherheit oder Wirksamkeit von Dupixent assoziiert.

In der 52-wöchigen Studie hatten etwa 3 % der Patienten in der Placebo-Gruppe und 2 % der Patienten in der Dupixent-Gruppe ADA-Reaktionen, die länger als zwölf Wochen anhielten. Von diesen hatten 0,7 % der mit Placebo behandelten und 0,2 % der mit Dupixent behandelten Patienten neutralisierende Antikörperreaktionen, die im Allgemeinen nicht mit einem Wirksamkeitsverlust assoziiert waren.

Unter allen exponierten Patienten zeigten weniger als 0,1 % eine Reaktion mit hohem ADA-Titer, die mit einer verringerten Exposition und Wirksamkeit assoziiert war. Zudem trat bei einem Patienten eine Serumkrankheit und bei einem Patienten eine Serumkrankheit-ähnliche Reaktion auf (< 0,1 %), die mit hohen ADA-Titern assoziiert waren (siehe Abschnitt 4.4).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Es gibt keine besondere Behandlung bei einer Überdosierung mit Dupixent. Im Falle einer Überdosierung ist der Patient auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und sofern diese auftreten, ist eine entsprechende symptomatische Behandlung umgehend einzuleiten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
ATC-Code: noch nicht zugewiesen

#### Wirkmechanismus

Dupilumab ist ein rekombinanter, humaner, monoklonaler IgG4-Antikörper, der die Signalwege von Interleukin-4 und Interleukin-13 hemmt. Den IL-4-Signalweg hemmt Dupilumab über den Typ-I-Rezeptor (IL-4R $\alpha$ / $\gamma$ c) und sowohl den IL-4-, als auch den IL-13-Signalweg über den Typ-II-Rezeptor (IL-4R $\alpha$ /IL-13R $\alpha$ ). IL-4 und IL-13 sind wichtige Typ-2-Zytokine (einschließlich Th2) bei der atopischen Dermatitis.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In klinischen Studien war die Behandlung mit Dupilumab mit einer Senkung der Konzentration von Typ-2-Immunitätsbiomarkern wie TARC/CCL17 (thymus- und aktivierungsreguliertes Chemokin), des Gesamt-IgE im Serum sowie des allergenspezifischen IgE im Serum gegenüber den Ausgangswerten (Baseline) assoziiert. Eine Abnahme der Laktatdehydrogenase (LDH), ein mit der Krankheitsaktivität und dem Schweregrad der atopischen Dermatitis assoziierter Biomarker, wurde in der Behandlung mit Dupixent beobachtet.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Dupixent als Monotherapie sowie mit begleitenden TCS wurde in drei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien (SOLO 1, SOLO 2 und CHRONOS) mit 2.119 Patienten ab 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD beurteilt. Diese wurden definiert als ein Wert  $\geq 3$  gemäß IGA (*Investigator's Global Assessment*), ein Wert  $\geq 16$  gemäß EASI (*Eczema Area and Severity Index*) und einer betroffenen Körperoberfläche (*Body Surface Area*, BSA)  $\geq 10$  %. Patienten, die für die drei Studien geeignet waren und in diese eingeschlossen wurden, hatten zuvor nur unzureichend auf eine topische Medikation angesprochen.

In allen drei Studien erhielten die Patienten

- 1) eine Anfangsdosis von 600 mg Dupixent (zwei Injektionen zu je 300 mg) an Tag 1, gefolgt von 300 mg einmal alle zwei Wochen (Q2W),
- 2) eine Anfangsdosis von 600 mg Dupixent an Tag 1, gefolgt von 300 mg einmal wöchentlich (QW) oder
- 3) ein entsprechendes Placebo.

Dupilumab wurde in allen Studien als subkutane (s. c.) Injektion verabreicht.

Um als unerträglich empfundene Symptome der atopischen Dermatitis zu lindern, konnten die Patienten nach Ermessen des Prüfarztes eine Rescue-Therapie erhalten (u. a. topische Steroide mit höherer Wirksamkeit oder systemische Immunsuppressiva). Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten, wurden als Non-Responder eingestuft.

In die Studie SOLO 1 wurden 671 Patienten eingeschlossen (224 in die Placebo-Gruppe, 224 in die Gruppe mit Dupixent 300 mg Q2W und 223 in die Gruppe mit Dupixent 300 mg QW). Der Behandlungszeitraum betrug 16 Wochen.

In die Studie SOLO 2 wurden 708 Patienten eingeschlossen (236 in die Placebo-Gruppe, 233 in die Gruppe mit Dupixent 300 mg Q2W und 239 in die Gruppe mit Dupixent 300 mg QW). Der Behandlungszeitraum betrug 16 Wochen.

In die Studie CHRONOS wurden 740 Patienten eingeschlossen (315 in die Gruppe Placebo + TCS) 106 in die Gruppe mit Dupixent 300 mg Q2W + TCS und 319 in die Gruppe mit Dupixent 300 mg QW + TCS). Der Behandlungszeitraum betrug 52 Wochen. Ab Baseline erhielten die Patienten gemäß standardisiertem Behandlungsschema Dupixent oder ein Placebo mit begleitender TCS-Anwendung. Patienten durften auch TCIs anwenden.

### *Endpunkte*

In allen drei Studien bestanden die co-primären Endpunkte aus dem Anteil der Patienten mit einem IGA-Wert von 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“), bei denen sich der Wert ausgehend von der Baseline bis Woche 16 auf einer IGA-Skala von 0 bis 4 um  $\geq 2$  Punkte verbesserte, sowie der Anteil der Patienten, deren EASI-Wert sich von der Baseline bis Woche 16 um mindestens 75 % (EASI-75) verbesserte. Die weiteren bewerteten sekundären Zielkriterien umfassten den Anteil der Patienten mit einer EASI-Verbesserung von mindestens 50 % bzw. 90 % (EASI-50 bzw. EASI-90), einer Verringerung des Juckreizes gemäß Pruritus NRS (*Numerical Rating Scale*) und einer prozentualen Veränderung des SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) von der Baseline bis Woche 16. Zusätzliche sekundäre Endpunkte umfassten die mittlere Veränderung von der Baseline bis Woche 16 des POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*), im DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) sowie in den Punktwerten der HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*). In der CHRONOS-Studie wurde zudem die Wirksamkeit in Woche 52 bewertet.

### *Patientencharakteristika bei der Baseline*

In den Monotherapie-Studien (SOLO 1 und SOLO 2) lag das mittlere Alter behandlungsgruppenübergreifend bei 38,3 Jahren und das mittlere Gewicht bei 76,9 kg. 42,1 % der Studienteilnehmer waren Frauen, 68,1 % Weiße, 21,8 % Asiaten und 6,8 % Schwarze. In diesen Studien hatten 51,6 % der Patienten einen Baseline-IGA-Wert von 3 (mittelschwere AD), 48,3 % einen Baseline-IGA-Wert von 4 (schwere AD) und 32,4 % der Patienten hatten in der Vergangenheit systemische Immunsuppressiva erhalten. Zur Baseline betrug der mittlere EASI-Wert 33,0, der wöchentliche Durchschnittswert gemäß Pruritus NRS 7,4, der mittlere SCORAD-Wert 67,8, der mittlere POEM-Wert 20,5, der mittlere DLQI-Wert 15,0 und der mittlere HADS-Gesamtwert 13,3.

In der Studie mit Dupixent + TCS (CHRONOS) lag das mittlere Alter behandlungsgruppenübergreifend bei 37,1 Jahren und das mittlere Gewicht bei 74,5 kg. 39,7 % der Studienteilnehmer waren Frauen, 66,2 % Weiße, 27,2 % Asiaten und 4,6 % Schwarze. In dieser Studie hatten 53,1 % der Patienten einen Baseline-IGA-Wert von 3, 46,9 % einen Baseline-IGA-Wert von 4 und 33,6 % der Patienten hatten in der Vergangenheit systemische Immunsuppressiva erhalten. Zur Baseline betrug der mittlere EASI-Wert 32,5, der wöchentliche Durchschnittswert gemäß Pruritus NRS 7,3, der mittlere SCORAD-Wert 66,4, der mittlere POEM-Wert 20,1, der mittlere DLQI-Wert 14,5 und der mittlere HADS-Gesamtwert 12,7.

### *Klinisches Ansprechen*

#### 16-wöchige Monotherapie-Studien (SOLO 1 und SOLO 2)

Im Vergleich zum Placebo erreichte in den Studien SOLO 1 und SOLO 2 von der Baseline bis Woche 16 ein signifikant höherer Anteil an Patienten, denen randomisiert Dupixent zugewiesen worden war, ein IGA-Ansprechen von 0 oder 1, den EASI-75 und/oder eine Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte auf der Pruritus NRS (siehe Tabelle 2).

Im Vergleich zum Placebo erreichte ein signifikant höherer Anteil an Patienten, die Dupixent erhielten, eine schnelle Verbesserung auf der Pruritus NRS (definiert als Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte bereits in Woche 2;  $p < 0,01$ ); im Laufe des Behandlungszeitraums stieg der Patientenanteil mit einem Ansprechen gemäß Pruritus NRS weiterhin an. Die Verbesserung auf der Pruritus NRS trat im Zusammenhang mit einer Verbesserung der objektiven Anzeichen der atopischen Dermatitis auf.

Abbildung 1 und Abbildung 2 stellen die mittlere prozentuale Veränderung der EASI- bzw. NRS-Werte von der Baseline bis Woche 16 dar.

**Tabelle 2: Wirksamkeitsergebnisse der Dupixent-Monotherapie in Woche 16 (FAS)**

	SOLO 1 (FAS) <sup>a</sup>			SOLO 2 (FAS) <sup>a</sup>		
	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW
<b>Randomisierte Patienten</b>	224	224	223	236	233	239
IGA 0 oder 1 <sup>b</sup> , %-Responder <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, %-Responder <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, %-Responder <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, %-Responder <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, mittlere LS- Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- 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, mittlere LS- Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- 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)
Pruritus NRS, mittlere LS- Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- 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)
<b>Anzahl Patienten mit Pruritus NRS-Wert bei der Baseline ≥ 4</b>	212	213	201	221	225	228
Pruritus NRS (≥ 4 Punkte Verbesserung), %-Responder <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 = *Least Squares* [Methode der kleinsten Quadrate]; SE = *Standard Error* [Standardfehler]

<sup>a</sup> Der FAS (*Full Analysis Set* [Gesamtanalyse-Datensatz]) umfasst alle randomisierten Patienten.

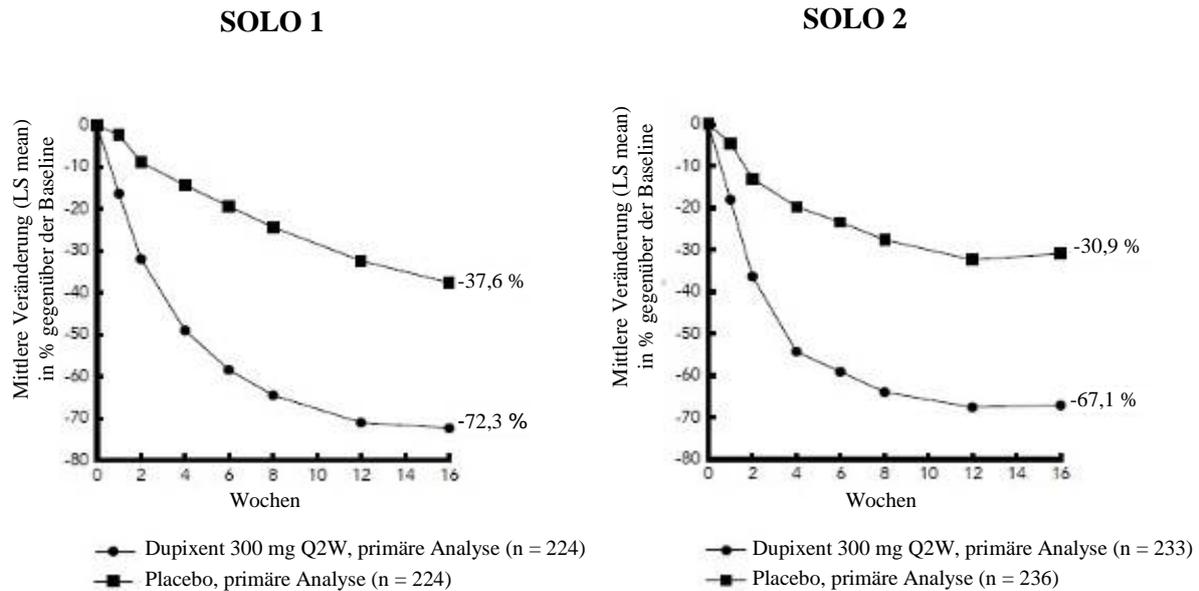
<sup>b</sup> Responder wurde definiert als ein Patient mit IGA 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“) mit einer Verbesserung um ≥ 2 Punkte auf einer von 0 bis 4 reichenden IGA-Skala.

<sup>c</sup> Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden als Non-Responder eingestuft.

<sup>d</sup> In Woche 2 zeigten im Vergleich zu Placebo signifikant mehr mit Dupixent behandelte Patienten eine Verbesserung auf der Pruritus NRS um ≥ 4 Punkte (p < 0,01).

<sup>e</sup> p-Wert < 0,0001

**Abbildung 1: Mittlere prozentuale EASI-Veränderung gegenüber der Baseline in SOLO 1<sup>a</sup> und SOLO 2<sup>a</sup> (FAS)<sup>b</sup>**

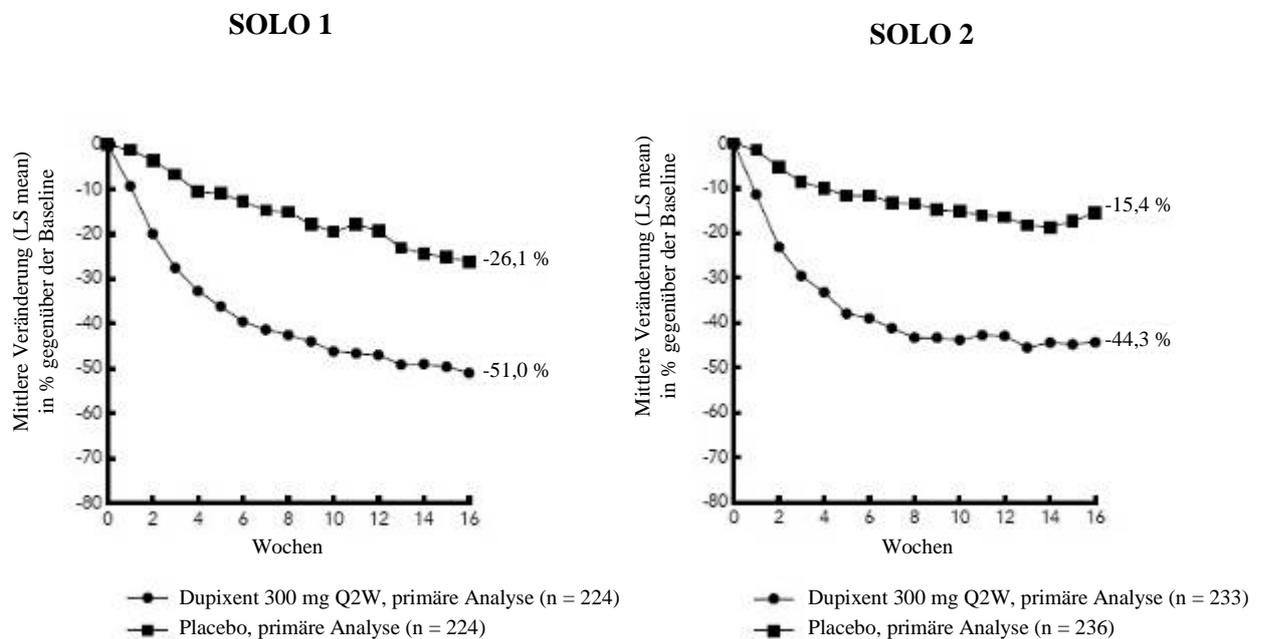


LS mean = Mittelwert nach Methode der kleinsten Quadrate

<sup>a</sup> In den primären Analysen der Wirksamkeitsendpunkte wurden Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, als Non-Responder eingestuft.

<sup>b</sup> Der FAS (Gesamtanalyse-Datensatz) umfasst alle randomisierten Patienten.

**Abbildung 2: Mittlere prozentuale Pruritus NRS-Veränderung gegenüber der Baseline in SOLO 1<sup>a</sup> und SOLO 2<sup>a</sup> (FAS)<sup>b</sup>**



LS mean = Mittelwert nach Methode der kleinsten Quadrate

<sup>a</sup> In den primären Analysen der Wirksamkeitsendpunkte wurden Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, als Non-Responder eingestuft.

<sup>b</sup> Der FAS (Gesamtanalyse-Datensatz) umfasst alle randomisierten Patienten.

In den Studien SOLO 1 und SOLO 2 stimmten die Behandlungseffekte in den Untergruppen (Gewicht, Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft sowie Hintergrundbehandlung einschließlich Immunsuppressiva) mit den Ergebnissen der gesamten Studienpopulation überein.

52-wöchige Studie mit begleitenden TCS (CHRONOS)

Im Vergleich zu Placebo + TCS erreichte in der CHRONOS-Studie sowohl von Baseline bis Woche 16 als auch bis Woche 52 ein signifikant höherer Anteil an Patienten, die Dupixent 300 mg Q2W + TCS erhielten, ein IGA-Ansprechen von 0 oder 1, den EASI-75 und/oder eine Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte auf der Pruritus NRS (siehe Tabelle 3).

Im Vergleich zu Placebo + TCS erreichte ein signifikant höherer Anteil an Patienten, die Dupixent + TCS erhielten, eine schnelle Verbesserung auf der Pruritus NRS (definiert als Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte bereits in Woche 2;  $p < 0,05$ ); im Laufe des Behandlungszeitraums stieg der Patientenanteil mit einem Ansprechen gemäß Pruritus NRS weiterhin an. Die Verbesserung auf der Pruritus NRS trat im Zusammenhang mit einer Verbesserung der objektiven Anzeichen der atopischen Dermatitis auf.

Abbildung 3 und Abbildung 4 stellen die mittlere prozentuale Veränderung der EASI- bzw. NRS-Werte der CHRONOS-Studie von Baseline bis Woche 52 dar.

**Tabelle 3: Wirksamkeitsergebnisse von Dupixent mit begleitenden TCS<sup>a</sup> in Woche 16 und Woche 52 in der CHRONOS-Studie**

	Woche 16 (FAS) <sup>b</sup>			Woche 52 (FAS Woche 52) <sup>b</sup>		
	Placebo + TCS	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS	Placebo + TCS	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS
<b>Randomisierte Patienten</b>	315	106	319	264	89	270
IGA 0 oder 1 <sup>c</sup> , %-Responder <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, %-Responder <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, %-Responder <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, %-Responder <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, mittlere LS-Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- 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, mittlere LS-Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- 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)
Pruritus NRS, mittlere LS-Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- 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>f</sup> (6,17)	-56,5 % <sup>f</sup> (3,26)
<b>Anzahl Patienten mit Pruritus NRS-Wert bei Baseline <math>\geq 4</math></b>	299	102	295	249	86	249
Pruritus NRS ( $\geq 4$ Punkte Verbesserung), %-Responder <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 = Methode der kleinsten Quadrate; SE = Standardfehler

<sup>a</sup> Alle Patienten erhielten eine Hintergrundbehandlung mit TCS und durften TCIs anwenden.

<sup>b</sup> Der FAS (Gesamtanalyse-Datensatz) umfasst alle randomisierten Patienten. Der FAS in Woche 52 umfasst alle Patienten, die mindestens ein Jahr vor dem Zeitpunkt des Datenschnitts der primären Analyse randomisiert wurden.

<sup>c</sup> Responder wurde definiert als ein Patient mit IGA 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“) mit einer Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte auf einer von 0 bis 4 reichenden IGA-Skala.

<sup>d</sup> Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden als Non-Responder eingestuft.

<sup>e</sup> In Woche 2 zeigten im Vergleich zum Placebo signifikant mehr mit Dupixent behandelte Patienten eine Verbesserung auf der Pruritus NRS um  $\geq 4$  Punkte ( $p < 0,05$ ).

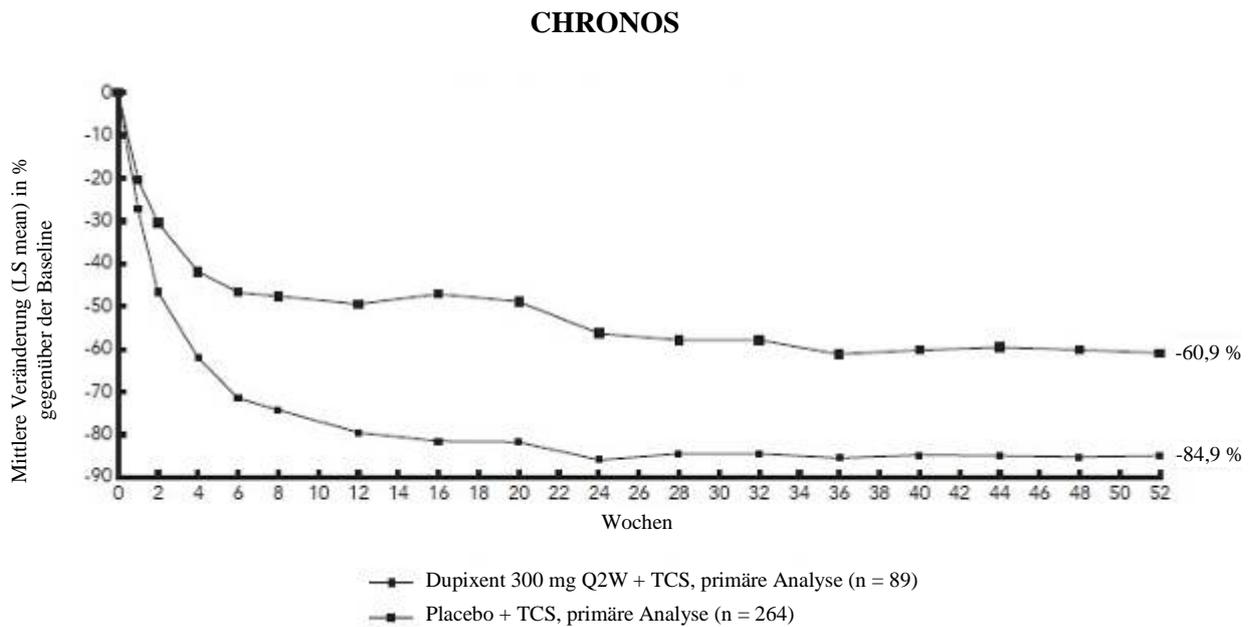
<sup>f</sup> p-Wert  $< 0,0001$

<sup>g</sup> p-Wert = 0,0015

<sup>h</sup> p-Wert = 0,0003

<sup>i</sup> p-Wert = 0,0005

**Abbildung 3: Mittlere prozentuale EASI-Veränderung gegenüber der Baseline in der CHRONOS-Studie<sup>a</sup> (FAS Woche 52)<sup>b</sup>**

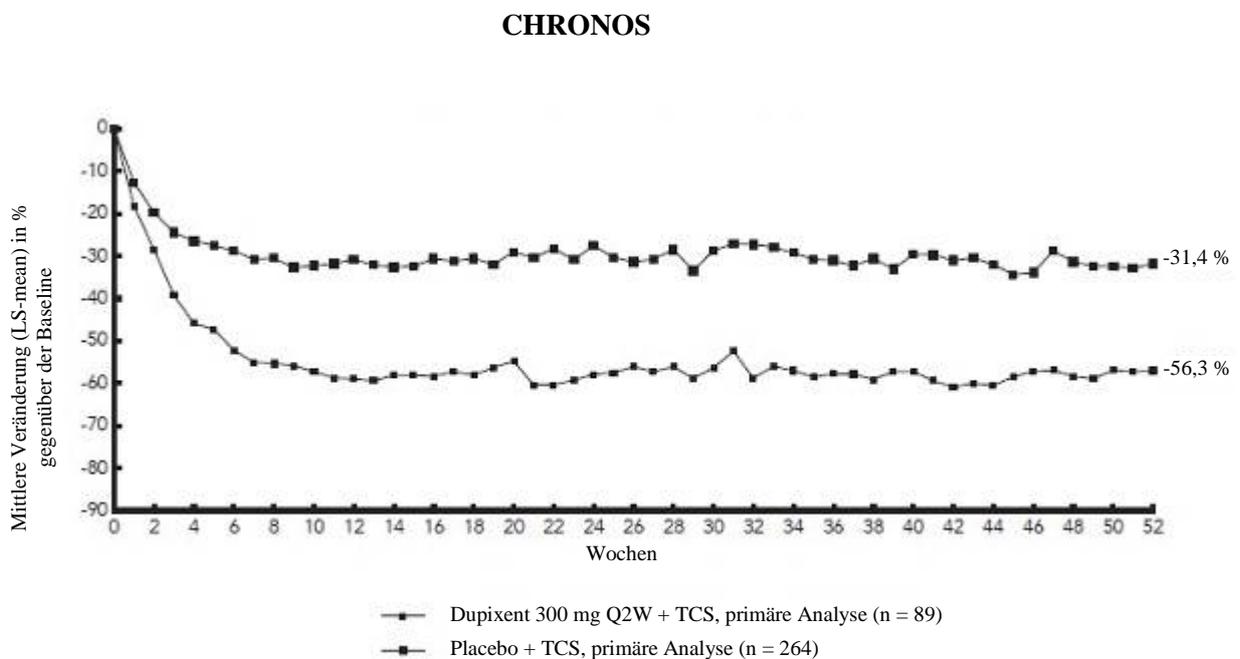


LS mean = Mittelwert nach Methode der kleinsten Quadrate

<sup>a</sup> In den primären Analysen der Wirksamkeitsendpunkte wurden Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, als Non-Responder eingestuft.

<sup>b</sup> Der FAS in Woche 52 umfasst alle Patienten, die mindestens ein Jahr vor dem Zeitpunkt des Datenschnitts der primären Analyse randomisiert wurden.

**Abbildung 4: Mittlere prozentuale NRS-Veränderung gegenüber Baseline in der CHRONOS-Studie<sup>a</sup> (FAS Woche 52)<sup>b</sup>**



LS mean = Mittelwert nach Methode der kleinsten Quadrate

<sup>a</sup> In den primären Analysen der Wirksamkeitsendpunkte wurden Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, als Non-Responder eingestuft.

<sup>b</sup> Der FAS in Woche 52 umfasst alle Patienten, die mindestens ein Jahr vor dem Zeitpunkt des Datenschnitts der primären Analyse randomisiert wurden.

In der CHRONOS-Studie stimmten die Behandlungseffekte in den Untergruppen (Gewicht, Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft sowie Hintergrundbehandlung einschließlich Immunsuppressiva) mit den Ergebnissen der gesamten Studienpopulation überein.

*Klinisches Ansprechen bei Patienten, die unter einer Ciclosporin-Behandlung unzureichend eingestellt waren, eine Unverträglichkeit gegenüber Ciclosporin aufwiesen oder für die diese Behandlung medizinisch nicht ratsam war (CAFE-Studie)*

Im Rahmen eines 16-wöchigen Behandlungszeitraums wurde in der CAFE-Studie die Wirksamkeit von Dupixent gegenüber Placebo mit begleitender TCS-Gabe bewertet. Bei den Studienteilnehmern handelte es sich um erwachsene Patienten mit AD, die unter oralem Ciclosporin unzureichend eingestellt waren, dieses nicht vertrugen oder für die diese Behandlung medizinisch nicht ratsam oder kontraindiziert war.

Insgesamt wurden 325 Patienten eingeschlossen, von denen 210 bereits in der Vergangenheit Ciclosporin erhalten hatten und 115 Patienten, die noch nie Ciclosporin erhalten hatten, da für sie eine Ciclosporin-Behandlung medizinisch nicht ratsam war. Das mittlere Alter lag bei 38,4 Jahren, 38,8 % der Patienten waren Frauen, der mittlere EASI-Wert betrug bei der Baseline 33,1, die mittlere betroffene BSA 55,7 %, der wöchentliche Durchschnittswert gemäß Pruritus NRS 6,4, der mittlere SCORAD-Wert 67,2 und der mittlere DLQI-Wert 13,8.

Primärer Endpunkt war der Anteil der Patienten, die eine 75 %-ige Reduktion des EASI (EASI-75) in Woche 16 erreichten.

Sowohl die primären als auch die sekundären Endpunkte der 16-wöchigen CAFE-Studie sind in Tabelle 4 zusammenfassend dargestellt.

**Tabelle 4: Ergebnisse der primären und sekundären Endpunkte der CAFE-Studie**

	Placebo + TCS	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS
<b>Randomisierte Patienten</b>	108	107	110
EASI-75, %-Responder	29,6 %	62,6 %	59,1 %
EASI, mittlere LS-Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- SE)	-46,6 (2,76)	-79,8 (2,59)	-78,2 (2,55)
Pruritus NRS, mittlere LS-Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- SE)	-25,4 % (3,39)	-53,9 % (3,14)	-51,7 % (3,09)
SCORAD, mittlere LS-Veränderung in % gegenüber der Baseline (+/- SE)	-29,5 % (2,55)	-62,4 % (2,48)	-58,3 % (2,45)
DLQI, mittlere LS-Veränderung gegenüber der Baseline (SE)	-4,5 (0,49)	-9,5 (0,46)	-8,8 (0,45)

In der Patientenuntergruppe der 52-wöchigen CHRONOS-Studie, die der Studienpopulation der CAFE-Studie ähnelte, erreichten bis Woche 16 69,6 % der mit Dupixent 300 mg Q2W behandelten Patienten ein EASI-75-Ansprechen, während es bei den mit Placebo behandelten Patienten 18,0 % waren. Bis Woche 52 erreichten 52,4 % der mit Dupixent 300 mg Q2W behandelten Patienten ein EASI-75-Ansprechen gegenüber der Placebo-Gruppe mit 18,6 %. In dieser Untergruppe lag die prozentuale Veränderung des Pruritus NRS-Werts von der Baseline bis Woche 16 bei -51,4 % unter Dupixent 300 mg Q2W und bei -30,2 % unter Placebo, beziehungsweise bis Woche 52 bei -54,8 % in der Gruppe mit Dupixent 300 mg Q2W und bei -30,9 % in der Placebo-Gruppe.

*Aufrechterhaltung und Dauer des Ansprechens (SOLO CONTINUE Studie)*

Um Aufrechterhaltung und Dauer des Ansprechens zu bewerten, wurden die Studienteilnehmer, die in den Vorläufer-Studien SOLO 1 und SOLO 2 16 Wochen lang mit Dupixent behandelt wurden und einen IGA-Wert von 0 oder 1 oder ein EASI-75-Ansprechen erreichten, in die Studie SOLO CONTINUE randomisiert. Diese umfasste zusätzliche 36 Wochen Behandlung mit Dupixent oder

Placebo, womit die Gesamtdauer der Studienbehandlung 52 Wochen betrug. Die Beurteilung der Endpunkte erfolgte in Woche 51 oder 52.

Die co-primären Endpunkte waren

- der Unterschied zwischen der Baseline (Woche 0) und Woche 36 in prozentualem EASI-Ansprechen (jeweils gemessen in Relation zur Baseline der Vorläufer-Studie) und
- der prozentuale Anteil an Patienten mit einem EASI-75-Ansprechen in Woche 36 bei Patienten, die bereits bei der Baseline (Woche 0) ein EASI-75-Ansprechen hatten.

Bei Patienten, die dasselbe Behandlungsschema beibehielten, das sie in den Studien SOLO 1 und SOLO 2 erhielten (300 mg Q2W oder 300 mg QW), konnte ein optimaler Erhaltungseffekt des klinischen Ansprechens nachgewiesen werden, wohingegen sich die Wirksamkeit bei verlängerten Dosierungsintervallen (Q4W bzw. Q8W) dosisabhängig verminderte.

Primäre und sekundäre Endpunkte für die 52-wöchige SOLO CONTINUE-Studie sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

**Tabelle 5: Ergebnisse der primären und sekundären Endpunkte der SOLO CONTINUE-Studie**

	Placebo	Dupilumab 300 mg		
	n = 83	Q8W n = 84	Q4W n = 86	Q2W/QW n = 169
<b>Co-primäre Endpunkte</b>				
Mittlerer Unterschied (SE) zwischen der Baseline und Woche 36 in prozentualer EASI-Veränderung gegenüber der Baseline der Vorläufer-Studien	21,7 (3,13)	6,8 <sup>***</sup> (2,43)	3,8 <sup>***</sup> (2,28)	0,1 <sup>***</sup> (1,74)
Prozentualer Anteil an Patienten mit EASI-75-Ansprechen in Woche 36 bei Patienten mit EASI-75-Ansprechen bei der Baseline (n [%])	24/79 (30,4 %)	45/82 <sup>*</sup> (54,9 %)	49/84 <sup>**</sup> (58,3 %)	116/162 <sup>***</sup> (71,6 %)
<b>Wichtige sekundäre Endpunkte</b>				
Prozentualer Anteil an Patienten, deren IGA-Wert in Woche 36 um 1 Punkt im Vergleich zum Baseline-Wert aufrechterhalten wurde, innerhalb der Patientengruppe mit IGA 0 oder 1 bei der Baseline, (n [%])	18/63 (28,6)	32/64 <sup>†</sup> (50,0)	41/66 <sup>**</sup> (62,1)	89/126 <sup>***</sup> (70,6)
Prozentualer Anteil an Patienten mit IGA 0 oder 1 in Woche 36 innerhalb der Patientengruppe mit IGA 0 oder 1 bei der Baseline (n [%])	9/63 (14,3)	21/64 <sup>†</sup> (32,8)	29/66 <sup>**</sup> (43,9)	68/126 <sup>***</sup> (54,0)
Prozentualer Anteil an Patienten, deren maximaler Pruritus NRS-Wert von der Baseline bis Woche 35 um $\geq 3$ Punkte anstieg innerhalb der Patientengruppe mit einem maximalem Baseline-Pruritus NRS-Wert $\leq 7$ (n [%])	56/80 (70,0)	45/81 (55,6)	41/83 <sup>†</sup> (49,4)	57/168 <sup>***</sup> (33,9)

† p < 0,05; \* p < 0,01; \*\* p < 0,001; \*\*\* p ≤ 0,0001

In der SOLO CONTINUE-Studie wurde eine Tendenz zu behandlungsbedingten positiven ADA-Reaktionen mit verlängerten Dosierungsintervallen beobachtet. Behandlungsbedingte ADA-Reaktionen: QW: 1,2 %; Q2W: 4,3 %; Q4W: 6,0 %; Q8W: 11,7 %. ADA-Reaktionen, die länger als 12 Wochen andauerten: QW: 0,0 %; Q2W: 1,4 %; Q4W: 0,0 %; Q8W: 2,6 %.

*Ergebnisse zur Lebensqualität/Patienten-berichtete Endpunkte*

Im Vergleich zu Placebo wurden in beiden Monotherapie-Studien (SOLO 1 und SOLO 2) bis Woche 16 sowohl in der Gruppe mit Dupixent 300 mg Q2W, als auch in der Gruppe mit Dupixent 300 mg QW Verbesserungen hinsichtlich der subjektiv von Patienten angegebenen Symptome verzeichnet. Dies galt auch für die Auswirkungen der AD auf die Schlafqualität und die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemäß den POEM- und DLQI-Gesamtwerten. Bei einem signifikant höheren Anteil an Patienten, denen Dupixent verabreicht wurde, traten im Vergleich zur Placebo-Gruppe von der Baseline bis Woche 16 klinisch bedeutsame Senkungen in der POEM- und

der DLQI-Gesamtbewertung (jeweils definiert als Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte) auf. Zudem wurde in Woche 16 in den Dupixent-Gruppen eine signifikante Reduktion der Angst- und Depressionssymptome gemäß HADS-Gesamtbewertung im Vergleich zur Placebo-Gruppe festgestellt. In einer Untergruppe von Patienten, die bei der Baseline auf einer der Subskalen HADS-Angst oder HADS-Depression einen Wert  $\geq 8$  aufwiesen (Grenzwert, ab dem eine klinisch manifeste Angststörung- bzw. Depression in Betracht gezogen werden kann), erreichten im Vergleich zur Placebo-Gruppe in den Dupixent-Gruppen mehr Patienten bis Woche 16 einen HADS-Angst- oder HADS-Depressionswert  $< 8$  (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 6: Weitere sekundäre Endpunktergebnisse der Dupixent-Monotherapie in Woche 16**

	Monotherapie					
	SOLO 1 in Woche 16			SOLO 2 in Woche 16		
	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W	Dupixent 300 mg QW
<b>Randomisierte Patienten</b>	224	224	223	236	233	239
DLQI, mittlere LS-Veränderung gegenüber der Baseline (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, mittlere LS-Veränderung gegenüber der Baseline (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, mittlere LS-Veränderung gegenüber der Baseline (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)
<b>Anzahl der Patienten mit DLQI <math>\geq 4</math> bei der Baseline</b>	213	209	209	225	223	234
DLQI ( $\geq 4$ Punkte Verbesserung), %-Responder	30,5 %	64,1 % <sup>a</sup>	58,4 % <sup>a</sup>	27,6 %	73,1 % <sup>a</sup>	62,0 % <sup>a</sup>
<b>Anzahl der Patienten mit POEM <math>\geq 4</math> bei der Baseline</b>	223	222	222	234	233	239
POEM ( $\geq 4$ Punkte Verbesserung), %-Responder	26,9 %	67,6 % <sup>a</sup>	63,1 % <sup>a</sup>	24,4 %	71,7 % <sup>a</sup>	64,0 % <sup>a</sup>
<b>Anzahl der Patienten mit HADS-Angst <math>\geq 8</math> oder HADS Depression <math>\geq 8</math> bei der Baseline</b>	97	100	102	115	129	136
Patienten, die einen HADS-Angst- und HADS-Depressionswert $< 8$ erreichten, %	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 = Methode der kleinsten Quadrate; SE = Standardfehler

<sup>a</sup> p-Wert  $< 0,0001$

<sup>b</sup> p-Wert  $< 0,001$

In der Studie mit begleitenden TCS (CHRONOS) verbesserten Dupixent 300 mg Q2W + TCS und Dupixent 300 mg QW + TCS im Vergleich zu Placebo + TCS die subjektiv von Patienten angegebenen Symptome sowie die Auswirkungen der AD auf die Schlafqualität und die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemäß POEM- und DLQI-Gesamtbewertung in Woche 52. Bei

einem höheren Anteil an Patienten, denen Dupixent 300 mg Q2W + TCS bzw. Dupixent 300 mg QW + TCS verabreicht wurde, traten im Vergleich zur Gruppe mit Placebo + TCS von der Baseline bis Woche 52 klinisch bedeutsame Senkungen in der POEM- und der DLQI-Gesamtbewertung (jeweils definiert als Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte) auf. Zudem wurde in Woche 52 in den Gruppen mit Dupixent 300 mg Q2W + TCS und Dupixent 300 mg QW + TCS eine Reduzierung von Angst und Depression gemäß HADS-Gesamtbewertung im Vergleich zur Gruppe mit Placebo + TCS festgestellt. Bei einer Post-hoc-Analyse in einer Untergruppe von Patienten, die bei der Baseline auf einer der Subskalen HADS-Angst oder HADS-Depression einen Wert  $\geq 8$  aufwiesen (Grenzwert, ab dem eine klinisch manifeste Angststörung bzw. Depression in Betracht gezogen werden kann), erreichten im Vergleich zur Gruppe mit Placebo + TCS in der Gruppe mit Dupixent 300 mg Q2W + TCS und in der Gruppe mit Dupixent 300 mg QW + TCS mehr Patienten bis Woche 52 einen HADS-Angst- oder HADS-Depressionswert  $< 8$  (siehe Tabelle 7).

**Tabelle 7: Sonstige sekundäre Endpunktergebnisse der Dupixent-Behandlung mit begleitenden TCS in Woche 16 und Woche 52 in der CHRONOS-Studie**

	Begleitende Anwendung von TCS					
	CHRONOS in Woche 16			CHRONOS in Woche 52		
	Placebo	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS	Placebo + TCS	Dupixent 300 mg Q2W + TCS	Dupixent 300 mg QW + TCS
<b>Randomisierte Patienten</b>	315	106	319	264	89	270
DLQI, mittlere LS-Veränderung gegenüber der Baseline (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, mittlere LS-Veränderung gegenüber der Baseline (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, mittlere LS-Veränderung gegenüber der Baseline (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)
<b>Anzahl der Patienten mit DLQI <math>\geq 4</math> bei der Baseline</b>	300	100	311	254	85	264
DLQI ( $\geq 4$ Punkte Verbesserung), %-Responder	43,0 %	81,0 % <sup>a</sup>	74,3 % <sup>a</sup>	30,3 %	80,0 % <sup>a</sup>	63,3 % <sup>a</sup>
<b>Anzahl der Patienten mit POEM <math>\geq 4</math> bei der Baseline</b>	312	106	318	261	89	269
POEM ( $\geq 4$ Punkte Verbesserung), %-Responder	36,9 %	77,4 % <sup>a</sup>	77,4 % <sup>a</sup>	26,1 %	76,4 % <sup>a</sup>	64,7 % <sup>a</sup>
<b>Anzahl der Patienten mit HADS-Angst <math>\geq 8</math> oder HADS-Depression <math>\geq 8</math> bei der Baseline</b>	148	59	154	133	53	138

Patienten, die einen HADS-Angst- und HADS-Depressionswert < 8 erreichten, %	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 = Methode der kleinsten Quadrate; SE = Standardfehler

<sup>a</sup> p-Wert < 0,0001

<sup>b</sup> p-Wert < 0,001

<sup>c</sup> p-Wert < 0,05

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Dupixent bei atopischer Dermatitis eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach einer subkutan (s. c.) verabreichten Dupilumab-Einzeldosis von 75–600 mg betrug die mediane Dauer bis zur maximalen Serumkonzentration ( $t_{max}$ ) 3–7 Tage. Basierend auf einer populationsbezogenen pharmakokinetischen Analyse (PK-Analyse) lag die geschätzte absolute Bioverfügbarkeit von Dupilumab nach einer s. c. Dosis bei 64 %.

Nach der Anwendung einer Anfangsdosis von 600 mg und einer Dosis von 300 mg alle zwei Wochen wurden die Steady-State-Konzentrationen bis Woche 16 erreicht. In den klinischen Studien reichten bei Patienten, denen alle zwei Wochen eine Dosis von 300 mg verabreicht wurde, die mittleren ( $\pm$  SD) minimalen Serumkonzentrationen im Steady State von  $73,3 \pm 40,0 \mu\text{g/ml}$  bis  $79,9 \pm 41,4 \mu\text{g/ml}$ .

### Verteilung

Basierend auf der populationsbezogenen PK-Analyse wurde das Verteilungsvolumen von Dupilumab auf etwa 4,6 l geschätzt. Dies weist darauf hin, dass die Verteilung von Dupilumab primär über das Gefäßsystem erfolgt.

### Biotransformation

Es wurden keine spezifischen Metabolismus-Studien durchgeführt, da Dupilumab ein Protein ist. Es wird erwartet, dass Dupilumab zu kleinen Peptiden und einzelnen Aminosäuren abgebaut wird.

### Elimination

Die Elimination von Dupilumab wird über parallele lineare und nichtlineare Wege vermittelt. Bei höheren Konzentrationen erfolgt die Elimination primär über eine nicht sättigbare Proteolyse, während bei geringeren Konzentrationen die nichtlineare sättigbare zielvermittelte IL-4R- $\alpha$ -Elimination überwiegt.

Gemäß den Schätzungen der populationsbezogenen PK-Analyse betrug die mittlere Dauer der Konzentrationsabnahme von Dupilumab bis unter die untere Nachweisgrenze ab der letzten Steady-State-Dosis 10 Wochen für das Behandlungsschema mit 300 mg Q2W und 13 Wochen für das Behandlungsschema mit 300 mg QW.

### Linearität/Nicht-Linearität

Es wurde gezeigt, dass sich die Dupilumab-Exposition, die mittels der AUC (*Area Under the concentration-time Curve* [Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve]) gemessen wurde, nach s. c. Einzeldosen von 75–600 mg aufgrund der nichtlinearen Clearance mit steigender Dosis überproportional erhöht.

## Besondere Patientengruppen

### *Geschlecht*

Im Rahmen der populationsbezogenen PK-Analyse wurden keine klinisch bedeutenden Auswirkungen des Geschlechts auf die systemische Exposition von Dupilumab festgestellt.

### *Ältere Patienten*

Von den 1.472 Patienten mit einer atopischen Dermatitis, die Dupixent in einer Phase-II-Dosisfindungsstudie oder in placebokontrollierten Phase-III-Studien erhielten, waren insgesamt 67 Patienten mindestens 65 Jahre alt. Obwohl keine Unterschiede hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit zwischen älteren und jüngeren Patienten beobachtet wurden, ist die Anzahl der Patienten im Alter von 65 Jahren und älter nicht ausreichend, um zu bestimmen, ob sich das Ansprechen im Vergleich zu jüngeren Patienten unterscheidet.

Im Rahmen der populationsbezogenen PK-Analyse wurden keine klinisch bedeutenden Auswirkungen des Alters auf die systemische Exposition von Dupilumab festgestellt. Allerdings umfasste diese Analyse nur 61 Patienten ab 65 Jahren.

### *Ethnische Herkunft*

Im Rahmen der populationsbezogenen PK-Analyse wurden keine klinisch bedeutenden Auswirkungen der ethnischen Herkunft auf die systemische Exposition von Dupilumab festgestellt.

### *Leberfunktionsstörung*

Es wird nicht erwartet, dass Dupilumab als monoklonaler Antikörper eine signifikante hepatische Elimination durchläuft. Es wurden keine klinischen Studien dazu durchgeführt, inwieweit sich eine Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Dupilumab auswirkt.

### *Nierenfunktionsstörung*

Es wird nicht erwartet, dass Dupilumab als monoklonaler Antikörper eine signifikante renale Elimination durchläuft. Es wurden keine klinischen Studien dazu durchgeführt, inwieweit sich eine Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Dupilumab auswirkt. Die populationsbezogene PK-Analyse ergab keinen Fall von leichter oder mäßiger Nierenfunktionsstörung, die einen klinisch bedeutenden Einfluss auf die systemische Exposition von Dupilumab aufwies. Es liegen nur sehr begrenzte Daten für Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung vor.

### *Körpergewicht*

Die minimalen Konzentrationen von Dupilumab waren bei Patienten mit einem höheren Körpergewicht niedriger. Dabei wurde keine bedeutende Auswirkung auf die Wirksamkeit von Dupilumab festgestellt.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Pharmakokinetik von Dupilumab bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe (einschließlich der Endpunkte hinsichtlich der Sicherheitspharmakologie) und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Das mutagene Potenzial von Dupilumab wurde noch nicht bewertet, es wird jedoch keine Veränderung der DNA oder Chromosomen durch monoklonale Antikörper erwartet.

Es wurden keine Karzinogenitätsstudien mit Dupilumab durchgeführt. Sowohl die Bewertung der vorliegenden Nachweise der IL-4R $\alpha$ -Inhibition als auch die tierexperimentellen Toxikologiedaten mit Surrogat-Antikörpern lieferten keine Hinweise auf ein erhöhtes Karzinogenitätspotenzial von Dupilumab.

Während der Reproduktionstoxizitätsstudie, die an Affen durchgeführt wurde, wurde ein affenspezifischer IL-4R $\alpha$ -Surrogat-Antikörper verwendet. Bei Dosierungen, die den IL-4R $\alpha$  saturieren, wurden hierbei keine fetalen Fehlbildungen beobachtet.

Eine erweiterte prä- und postnatale Entwicklungsstudie ergab keine Nebenwirkungen bei Muttertieren oder deren Jungen bis sechs Monate nach der Geburt.

Fertilitätsstudien, die bei männlichen und weiblichen Mäusen unter Verwendung eines Surrogat-Antikörpers gegen IL-4R $\alpha$  durchgeführt wurden, zeigten keine Beeinträchtigung der Fertilität (siehe Abschnitt 4.6).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Argininhydrochlorid  
Histidin  
Polysorbat 80  
Natriumacetat  
Essigsäure  
Sucrose  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

15 Monate.

Wenn erforderlich, können die Fertigspritzen maximal 14 Tage lang bei einer Raumtemperatur von bis zu 25 °C gelagert werden. Nicht über 25 °C lagern. Wenn Sie den Umkarton dauerhaft aus dem Kühlschrank entnehmen müssen, notieren Sie das Datum der Entnahme in dem dafür vorgesehenen Bereich auf dem Umkarton. Sobald Dupixent aus dem Kühlschrank entnommen wurde, muss es innerhalb von 14 Tagen verwendet oder verworfen werden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

2 ml Lösung in einer silikonisierten Fertigspritze, bestehend aus Typ-1-Glas mit oder ohne automatisches Sicherheitssystem und mit einer festen 27G 12.7 mm (1/2-Zoll)-Edelstahlkanüle.

Packungsgröße:

- 1 Fertigspritze
- 2 Fertigspritzen
- Bündelpackung mit 3 Fertigspritzen (3 Packungen mit je 1 Spritze)
- Bündelpackung mit 6 Fertigspritzen (3 Packungen mit je 2 Spritzen)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Hinweise zur Vorbereitung und Anwendung von Dupixent in einer Fertigspritze sind in der Packungsbeilage enthalten.

Die Lösung sollte klar bis leicht opaleszierend und farblos bis blassgelb sein. Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie trüb oder verfärbt ist oder sichtbare Partikel enthält.

Nach der Entnahme der Fertigspritze aus dem Kühlschrank ist Dupixent erst nach 45 Minuten zu injizieren, wenn es Raumtemperatur angenommen hat.

Die Fertigspritze weder Hitze noch direktem Sonnenlicht aussetzen und nicht schütteln.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Nach Gebrauch ist die Fertigspritze in ein durchstichsicheres Behältnis zu geben und entsprechend den nationalen Bestimmungen zu entsorgen. Das Behältnis nicht recyceln. Das Behältnis für Kinder unzugänglich aufbewahren.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

REGENERON PHARMACEUTICALS INC.  
81 Columbia Turnpike  
RENSSELAER  
NEW YORK 12144  
UNITED STATES

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können, oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON  
Fertigspritze 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Dupilumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

1 Fertigspritze  
2 Fertigspritzen

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur einmaligen Anwendung  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nicht schütteln  
Hier öffnen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: .../.../...

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Zeit außerhalb des Kühlschranks darf die Höchstdauer von 14 Tagen bei einer Temperatur von unter 25 °C nicht überschreiten.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1229/001 1 Fertigspritze  
EU/1/17/1229/002 2 Fertigspritzen

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Dupixent 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG MIT BLUE BOX  
Fertigspritze 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Dupilumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

Bündelpackung: 3 (3 Packungen mit je 1) Fertigspritzen

Bündelpackung: 6 (3 Packungen mit je 2) Fertigspritzen

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur einmaligen Anwendung  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nicht schütteln  
Hier öffnen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: .../.../...

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Zeit außerhalb des Kühlschranks darf die Höchstdauer von 14 Tagen bei einer Temperatur von unter 25 °C nicht überschreiten.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1229/003 3 Fertigspritzen (3 Packungen mit je 1)

EU/1/17/1229/004 6 Fertigspritzen (3 Packungen mit je 2)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Dupixent 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
INNERER UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG OHNE BLUE BOX  
Fertigspritze 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Dupilumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

1 Fertigspritze

2 Fertigspritzen

Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur einmaligen Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nicht schütteln

Hier öffnen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: .../.../...

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Zeit außerhalb des Kühlschranks darf die Höchstdauer von 14 Tagen bei einer Temperatur von unter 25 °C nicht überschreiten.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1229/003 3 Fertigspritzen (3 Packungen mit je 1)

EU/1/17/1229/004 6 Fertigspritzen (3 Packungen mit je 2)

**13. Chargenbezeichnung**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Dupixent 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**  
**ETIKETT**  
**Fertigspritze 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Dupixent 300 mg Injektion  
Dupilumab  
Subkutane Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

300 mg/2 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON  
Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Dupilumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

1 Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem  
2 Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur einmaligen Anwendung  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nicht schütteln  
Hier öffnen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: .../.../...

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Zeit außerhalb des Kühlschranks darf die Höchstdauer von 14 Tagen bei einer Temperatur von unter 25 °C nicht überschreiten.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1229/005 1 Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem  
EU/1/17/1229/006 2 Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Dupixent 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG MIT BLUE BOX  
Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Dupilumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

Bündelpackung: 3 (3 Packungen mit je 1) Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem

Bündelpackung: 6 (3 Packungen mit je 2) Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur einmaligen Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nicht schütteln

Hier öffnen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: .../.../...

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Zeit außerhalb des Kühlschranks darf die Höchstdauer von 14 Tagen bei einer Temperatur von unter 25 °C nicht überschreiten.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1229/007 3 Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem (3 Packungen mit je 1)  
EU/1/17/1229/008 6 Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem (3 Packungen mit je 2)

**13. Chargenbezeichnung**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Dupixent 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
INNERER UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG OHNE BLUE BOX  
Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Dupilumab

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

1 Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem  
2 Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem  
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur einmaligen Anwendung  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nicht schütteln  
Hier öffnen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: .../.../...

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Zeit außerhalb des Kühlschranks darf die Höchstdauer von 14 Tagen bei einer Temperatur von unter 25 °C nicht überschreiten.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/17/1229/007 3 Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem (3 Packungen mit je 1)  
EU/1/17/1229/008 6 Fertigspritzen mit automatischem Sicherheitssystem (3 Packungen mit je 2)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Dupixent 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN  
ETIKETT  
Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem 300 mg**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Dupixent 300 mg Injektion  
Dupilumab  
Subkutane Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

300 mg/2 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Informationen für Anwender**

### **Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze** Dupilumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Dupixent und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Dupixent beachten?
3. Wie ist Dupixent anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Dupixent aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Dupixent und wofür wird es angewendet?**

Der Wirkstoff von Dupixent ist Dupilumab.

Es handelt sich hierbei um einen besonderen Eiweißstoff (Protein), der als „monoklonaler Antikörper“ bezeichnet wird und die Wirkung der Proteine Interleukin-4 (IL-4) und Interleukin-13 (IL-13) blockiert. Bei den Anzeichen und Symptomen der atopischen Dermatitis spielen beide Proteine eine wichtige Rolle.

Dupixent dient zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis – auch bekannt als atopisches Ekzem oder Neurodermitis. Dabei kann Dupixent allein oder zusammen mit anderen Arzneimitteln, die gegen Ekzeme wirken und die Sie auf die Haut auftragen können, angewendet werden.

Die Anwendung von Dupixent bei atopischer Dermatitis kann den Zustand Ihrer Haut verbessern und den Juckreiz lindern. Dupixent hat ebenfalls gezeigt, dass die begleitenden Symptome bei atopischer Dermatitis wie Schmerzen, Angst und Depressionen verbessert werden. Darüber hinaus hilft Dupixent, Ihre Schlafstörungen und die Gesamtlebensqualität zu verbessern.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Dupixent beachten?

### **Dupixent darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Dupilumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie glauben, dass Sie allergisch sein könnten, oder sich dessen nicht sicher sind, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Dupixent anwenden.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Dupixent anwenden:

#### Allergische Reaktionen

Die Behandlung mit Dupixent kann sehr selten schwerwiegende Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit) hervorrufen. Achten Sie während der Anwendung von Dupixent auf Anzeichen solcher Reaktionen (d. h. Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, geschwollene Lymphknoten, Quaddeln, Jucken, Gelenkschmerzen, Hautausschlag).

Falls Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, beenden Sie die Anwendung von Dupixent, informieren Sie Ihren Arzt oder fordern Sie umgehend medizinische Hilfe an. Eine Liste der Anzeichen finden Sie im Abschnitt 4 unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“.

#### Parasiteninfektion (Darmparasiten)

Dupixent kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen, die durch Parasiten verursacht werden, schwächen. Falls Sie an einer Parasiteninfektion leiden, sollte diese behandelt werden, bevor die Behandlung mit Dupixent beginnt. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Durchfall (Diarrhö), Blähungen, eine Magenverstimmung, Fettstuhl und Flüssigkeitsmangel (Dehydratation) haben. Diese können Anzeichen einer Parasiteninfektion sein. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Sie in einem Gebiet leben, in dem diese Infektionen häufig vorkommen, oder falls Sie ein solches Gebiet bereisen.

#### Asthma

Falls Sie an Asthma leiden und Arzneimittel gegen Asthma einnehmen, ändern oder beenden Sie die Asthma-Behandlung nicht ohne vorherige Absprache mit Ihrem Arzt. Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, bevor Sie Dupixent absetzen.

#### Augenprobleme

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Augenprobleme auftreten oder sich bestehende Augenprobleme verschlechtern. Hierzu zählen auch Augenschmerzen oder Veränderungen des Sehvermögens.

### **Kinder und Jugendliche**

Dupixent wird nicht für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen.

### **Anwendung von Dupixent zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft worden sind oder eine Impfung bei Ihnen ansteht.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, welche Auswirkungen Dupixent bei schwangeren Frauen hat. Aus diesem Grund ist die Anwendung von Dupixent während der Schwangerschaft vorzugsweise zu vermeiden, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt Ihnen die Anwendung.

Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt. Sie sollten gemeinsam mit Ihrem Arzt entscheiden, ob Sie stillen oder Dupixent anwenden. Dupixent darf nicht angewendet werden, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Anwendung von Dupixent hat voraussichtlich keine Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **Dupixent enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 300-mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Dupixent anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dupixent wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Sie sollten gemeinsam mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal entscheiden, ob Sie die Dupixent-Injektion selbst durchführen.

Führen Sie die Dupixent-Injektion nur selbst durch, wenn Sie vorher durch Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal entsprechend unterwiesen worden sind. Nach einer ordnungsgemäßen Unterweisung kann auch eine Pflegeperson die Dupixent-Injektion durchführen.

Jede Spritze enthält eine Dosis Dupixent (300 mg). Schütteln Sie die Spritze nicht.

Bitte lesen Sie die „Hinweise zur Anwendung“ für die Spritze sorgfältig durch, bevor Sie Dupixent anwenden.

### **Wie viel Dupixent wird gespritzt und wie lange?**

Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Dupixent Sie benötigen und wie lange die Behandlung durchzuführen ist. Dupixent wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion).

Die empfohlene erste Dosis beträgt 600 mg (zwei Injektionen zu je 300 mg). Danach werden alle zwei Wochen 300 mg als subkutane Injektion angewendet.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Dupixent angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von Dupixent angewendet haben, als Sie sollten, oder die Dosis zu früh verabreicht wurde, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

### **Wenn Sie die Anwendung von Dupixent vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis von Dupixent ausgelassen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

### **Wenn Sie die Anwendung von Dupixent abbrechen**

Beenden Sie die Anwendung von Dupixent nicht, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Behandlung mit Dupixent kann schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen, dazu gehören sehr selten allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit). Anzeichen für eine allergische Reaktion sind unter anderem:

- Fieber
- allgemeines Krankheitsgefühl
- geschwollene Lymphknoten
- Quaddeln
- Jucken
- Gelenkschmerzen
- Hautausschlag

Falls bei Ihnen eine allergische Reaktion auftritt, beenden Sie die Anwendung von Dupixent und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung.

#### Sonstige Nebenwirkungen

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Reaktionen an der Einstichstelle (Injektionsstelle) (d. h. Rötung, Schwellung und Jucken)

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen
- Augentrockenheit, Augenrötung und Jucken der Augen
- Jucken, Rötung und Schwellung der Augenlider
- Augeninfektion
- Herpes labiales (Fieberbläschen auf den Lippen und der Haut)

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. Wie ist Dupixent aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verw. bis“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Wenn erforderlich, können die Fertigspritzen maximal 14 Tage bei einer Raumtemperatur von bis zu 25 °C gelagert werden. Nicht über 25 °C lagern. Wenn Sie den Umkarton dauerhaft aus dem Kühlschrank entnehmen müssen, notieren Sie das Datum der Entnahme in dem dafür vorgesehenen Bereich auf dem Umkarton und verbrauchen Sie Dupixent innerhalb von 14 Tagen.

In der Originalverpackung lagern, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie bemerken, dass die Lösung trüb oder verfärbt ist oder Teilchen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Dupixent enthält**

- Der Wirkstoff ist Dupilumab.
- Jede Fertigspritze enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Injektionslösung (Injektion).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Dupixent aussieht und Inhalt der Packung**

Dupixent ist eine klare bis leicht schimmernde, farblose bis blassgelbe Lösung in einer Glas-Fertigspritze mit oder ohne automatisches Sicherheitssystem.

Dupixent ist in Packungen mit 1 oder 2 Fertigspritze(n) oder in Bündelpackungen mit 3 (3 Packungen mit je 1) oder mit 6 (3 Packungen mit je 2) Fertigspritzen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

### **Hersteller**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel,  
76580 Le Trait,  
Frankreich

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Brüningstrasse 50  
Industriepark Hoechst  
65926 Frankfurt am Main  
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .**

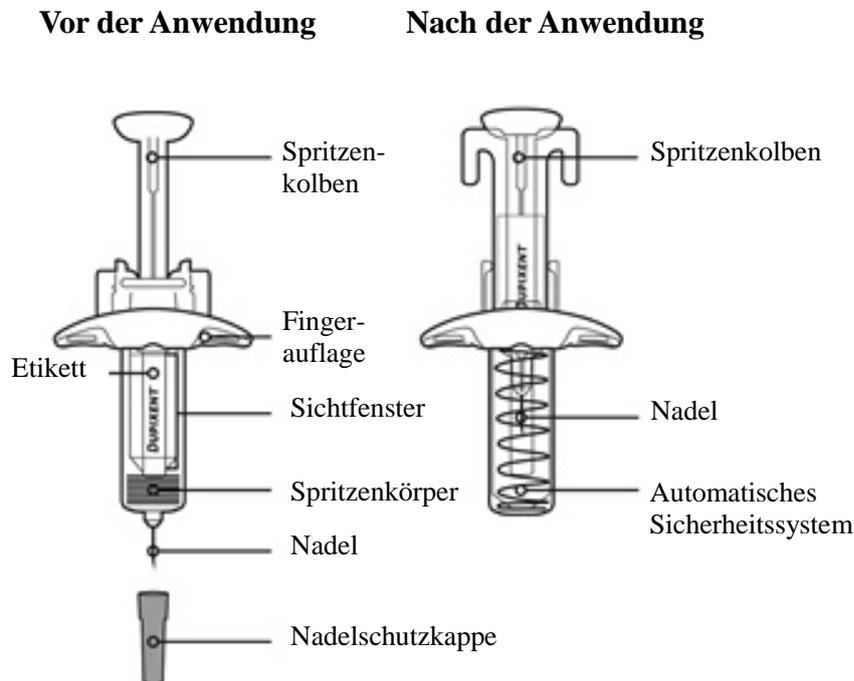
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

<----->

## Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem Dupilumab

### Hinweise zur Anwendung

Diese Abbildung zeigt die Bestandteile der Dupixent-Fertigspritze mit automatischem Sicherheitssystem



### Wichtige Informationen

Bei diesem Produkt handelt es sich um eine Fertigspritze zur einmaligen Anwendung. Sie enthält 300 mg Dupixent zur Injektion unter die Haut (subkutane Injektion).

Sie dürfen sich das Arzneimittel weder selbst noch einer anderen Person verabreichen, es sei denn, Sie wurden durch Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal entsprechend unterwiesen.

- Lesen Sie alle Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie die Spritze verwenden.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie oft Sie dieses Arzneimittel spritzen müssen.
- Lassen Sie sich von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal zeigen, wie die Spritze richtig verwendet wird, bevor Sie zum ersten Mal selbst eine Injektion vornehmen.
- Wechseln Sie die Einstichstelle (Injektionsstelle) bei jeder Injektion.
- **Verwenden Sie die Spritze nicht**, wenn sie auf eine harte Oberfläche gefallen oder beschädigt ist.
- **Verwenden Sie die Spritze nicht**, wenn die Nadelschutzkappe fehlt oder nicht ordnungsgemäß aufgesteckt ist.
- **Berühren Sie den Spritzenkolben nicht**, solange Sie nicht bereit sind, die Injektion durchzuführen.
- **Stechen Sie nicht** durch Ihre Kleidung hindurch.
- **Entfernen Sie nicht** die Luftblasen in der Spritze.
- Um unbeabsichtigte Verletzungen durch die Nadel zu verhindern, verfügt jede Fertigspritze über ein automatisches Sicherheitssystem, die automatisch nach der Injektion aktiviert wird, um die Nadel zu umhüllen.
- **Ziehen Sie niemals den Spritzenkolben zurück.**
- **Die Spritze nicht** wiederverwenden.

## Wie ist Dupixent aufzubewahren?

- Bewahren Sie die Spritze(n) für Kinder unzugänglich auf.
- Bewahren Sie nicht verwendete Spritzen im Kühlschrank bei Temperaturen zwischen 2 °C und 8 °C auf.
- **Bewahren Sie Dupixent nicht** länger als 14 Tage bei Raumtemperatur (< 25 °C) auf. Wenn Sie den Karton dauerhaft aus dem Kühlschrank entnehmen müssen, notieren Sie das Datum der Entnahme in dem dafür vorgesehenen Bereich auf dem Umkarton und verbrauchen Sie Dupixent innerhalb von 14 Tagen.
- Schütteln Sie die Spritze **niemals**.
- Erhitzen Sie die Spritze **nicht**.
- Frieren Sie die Spritze **nicht** ein.
- Setzen Sie die Spritze **nicht** direkter Sonneneinstrahlung aus.

## Schritt 1: Entnahme

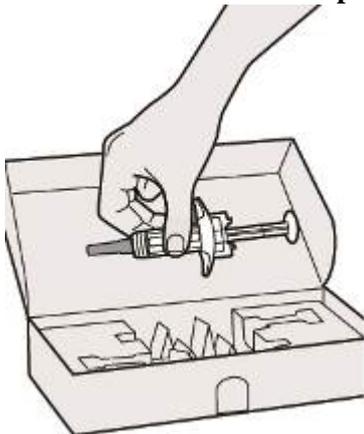
Umfassen Sie eine Spritze in der Mitte des Spritzenkörpers und entnehmen Sie sie aus dem Umkarton.



**Entfernen Sie nicht die Nadelschutzkappe, bis Sie bereit sind, die Injektion vorzunehmen.**



**Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn sie beschädigt wurde.**



## Schritt 2: Vorbereitung

Vergewissern Sie sich, dass Folgendes bereitliegt:

- Dupixent-Fertigspritze
- 1 Alkoholtupfer\*
- 1 Wattebausch oder Gazetupfer\*
- 1 durchstichsicheres Behältnis\* (siehe Schritt 13)

\* Nicht im Umkarton enthalten.

Schauen Sie sich das Etikett an:

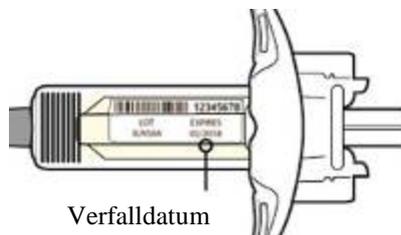
- Überprüfen Sie das Verfalldatum.
- Überprüfen Sie, ob es sich um das korrekte Arzneimittel und die korrekte Dosis handelt.



**Verwenden Sie die Spritze nicht nach Ablauf des Verfalldatums.**



**Bewahren Sie Dupixent nicht länger als 14 Tage bei Raumtemperatur auf.**



## Schritt 3: Schauen Sie sich das Arzneimittel an

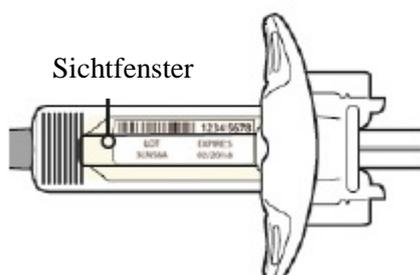
Schauen Sie sich das Arzneimittel durch das Sichtfenster der Spritze an:

Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar und farblos bis blassgelb ist.

*Hinweis: Sie sehen möglicherweise eine Luftblase. Das ist normal.*



**Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn die Flüssigkeit trüb oder verfärbt ist oder Ausflockungen oder Teilchen (Partikel) enthält.**



#### **Schritt 4: Warten Sie 45 Minuten**

Lassen Sie die Spritze für mindestens 45 Minuten auf einer ebenen Oberfläche liegen, bis sie Raumtemperatur angenommen hat.



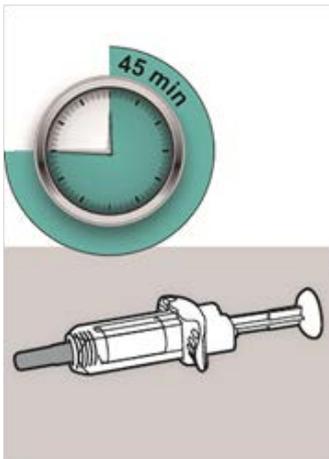
**Erhitzen Sie die Spritze nicht.**



**Setzen Sie die Spritze nicht direkter Sonneneinstrahlung aus.**



**Bewahren Sie Dupixent nicht länger als 14 Tage bei Raumtemperatur auf.**



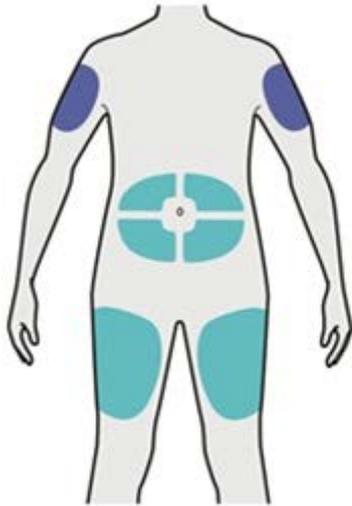
## Schritt 5: Auswahl der Injektionsstelle

Wählen Sie die Injektionsstelle aus.

- Sie können in Ihren Oberschenkel oder in den Bauch (Unterbauch), außerhalb eines Umkreises von 5 cm um Ihren Bauchnabel herum, injizieren.
- Wenn jemand anderes die Injektion durchführt, kann auch in den Oberarm injiziert werden.
- Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion.



**Injizieren Sie nicht in empfindliche, verletzte oder vernarbte Hautstellen oder in Hautstellen mit blauen Flecken.**



-  - Selbstinjektion oder Injektion durch eine Pflegeperson
-  - Injektion nur durch eine Pflegeperson

### Schritt 6: Reinigen Sie die Injektionsstelle

Waschen Sie Ihre Hände.

Reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer.

Lassen Sie die Haut an der Injektionsstelle trocknen, bevor Sie injizieren.

- ⚠ **Berühren Sie die Injektionsstelle vor der Injektion nicht mehr und pusten Sie nicht darauf.**



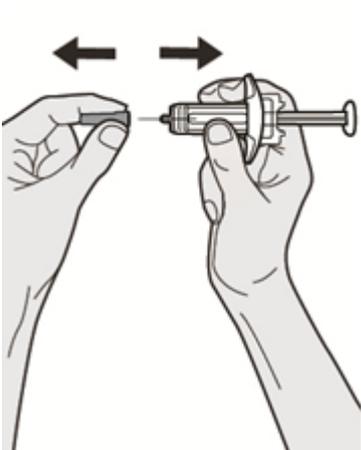
### Schritt 7: Ziehen Sie die Verschlusskappe ab

Halten Sie die Spritze in der Mitte des Spritzenkörpers und so, dass die Nadel von Ihnen weg zeigt. Ziehen Sie die Nadelschutzkappe ab.

- ⚠ **Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf die Spritze.**

- ⚠ **Berühren Sie nicht die Nadel.**

Injizieren Sie das Arzneimittel direkt, nachdem Sie die Nadelschutzkappe abgezogen haben.



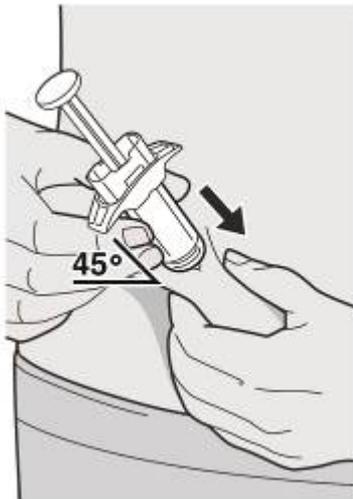
### **Schritt 8: Drücken Sie die Haut zusammen**

Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle zusammen, sodass sich eine Hautfalte bildet – wie in der Abbildung dargestellt.



### **Schritt 9: Einführen der Nadel**

Führen Sie die Nadel in einem Winkel von etwa 45° vollständig in die Hautfalte ein.



### **Schritt 10: Drücken Sie den Kolben nach unten**

Lassen Sie die zusammengedrückte Haut los.

Drücken Sie den Spritzenkolben langsam und gleichmäßig ganz nach unten, bis der Kolben stoppt und die Spritze leer ist.

*Hinweis: Sie werden einen Widerstand spüren. Das ist normal.*



### **Schritt 11: Entfernen Sie die Spritze**

Halten Sie den Kolben weiterhin gedrückt und ziehen Sie die Nadel in dem gleichen Winkel heraus, mit dem Sie hineingestochen haben.



**Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf die Spritze.**



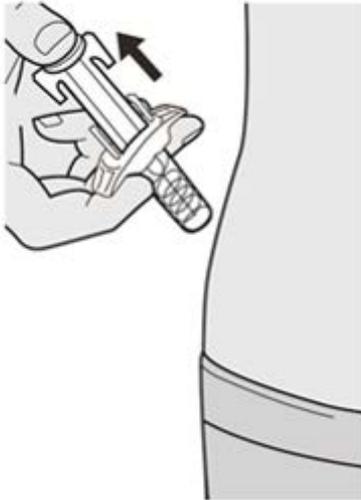
### Schritt 12: Lassen Sie den Kolben los

Sobald Sie die Nadel aus der Haut gezogen haben, lassen Sie den Kolben los. Die Nadel wird mit Hilfe des automatischen Sicherheitssystems zurückgezogen.

Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie ein Stück Watte oder Gaze behutsam auf die Injektionsstelle.



**Reiben Sie nach der Injektion nicht über die Hautstelle.**



### Schritt 13: Entsorgung

Entsorgen Sie die Spritze und die Nadelschutzkappe in einem durchstichsicheren Behälter.



**Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf die Spritze.**

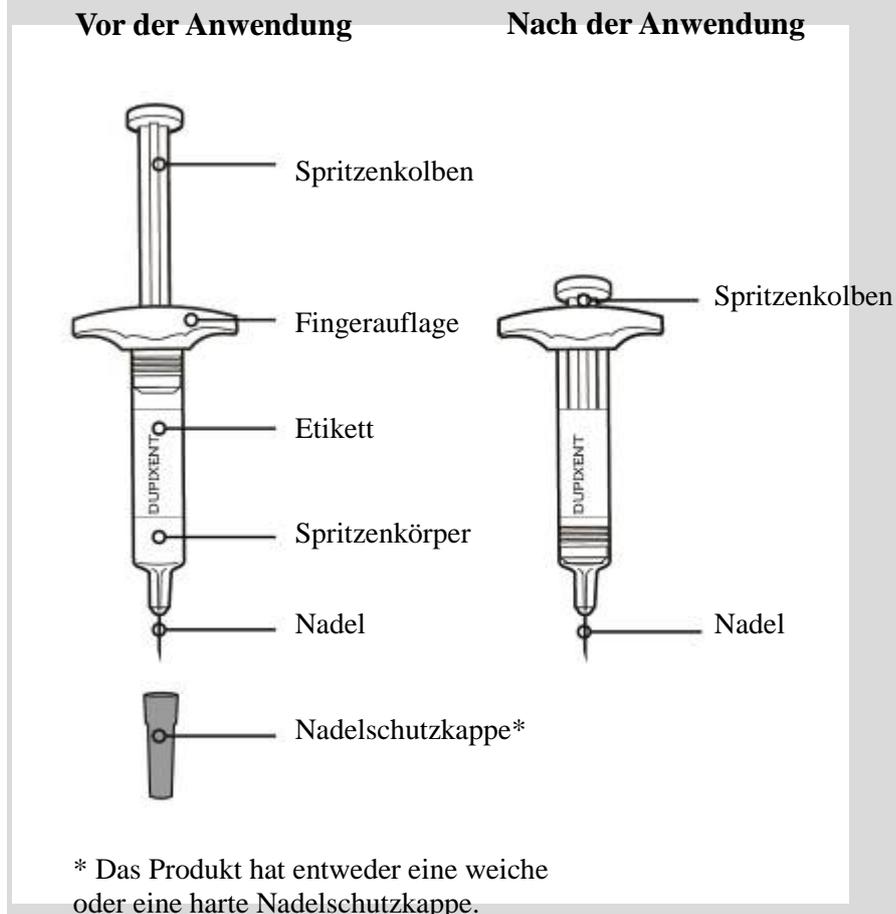
Bewahren Sie das Behältnis immer für Kinder unzugänglich auf.



## Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupilumab

### Hinweise zur Anwendung

Diese Abbildung zeigt die Bestandteile der Dupixent-Fertigspritze.



### Wichtige Informationen

Bei diesem Produkt handelt es sich um eine Fertigspritze zur einmaligen Anwendung. Sie enthält 300 mg Dupixent zur Injektion unter die Haut (subkutane Injektion). Sie dürfen sich das Arzneimittel weder selbst noch einer anderen Person verabreichen, es sei denn, Sie wurden durch Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal entsprechend unterwiesen.

- Lesen Sie alle Hinweise sorgfältig durch, bevor Sie die Spritze verwenden.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie oft Sie dieses Arzneimittel spritzen müssen.
- Lassen Sie sich von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal zeigen, wie die Spritze richtig verwendet wird, bevor Sie zum ersten Mal selbst eine Injektion vornehmen.
- Wechseln Sie die Einstichstelle (Injektionsstelle) bei jeder Injektion.
- **Verwenden Sie die Spritze nicht**, wenn sie beschädigt ist.
- **Verwenden Sie die Spritze nicht**, wenn die Nadelschutzkappe fehlt oder nicht ordnungsgemäß aufgesteckt ist.
- **Berühren Sie den Spritzenkolben nicht**, solange Sie nicht bereit sind, die Injektion durchzuführen.
- **Stechen Sie nicht** durch Ihre Kleidung hindurch.
- **Entfernen Sie nicht** die Luftblasen in der Spritze.
- **Ziehen Sie niemals** den Spritzenkolben zurück.
- **Die Spritze nicht** wiederverwenden.

## Wie ist Dupixent aufzubewahren?

- Bewahren Sie die Spritze(n) für Kinder unzugänglich auf.
- Bewahren Sie nicht verwendete Spritzen im Kühlschrank bei Temperaturen zwischen 2 °C und 8 °C auf.
- **Bewahren Sie Dupixent nicht** länger als 14 Tage bei Raumtemperatur (< 25 °C) auf. Wenn Sie den Karton dauerhaft aus dem Kühlschrank entnehmen müssen, notieren Sie das Datum der Entnahme in dem dafür vorgesehenen Bereich auf dem Umkarton und verbrauchen Sie Dupixent innerhalb von 14 Tagen.
- Schütteln Sie die Spritze **niemals**.
- Erhitzen Sie die Spritze **nicht**.
- Frieren Sie die Spritze **nicht** ein.
- Setzen Sie die Spritze **nicht** direkter Sonneneinstrahlung aus.

## Schritt 1: Entnahme

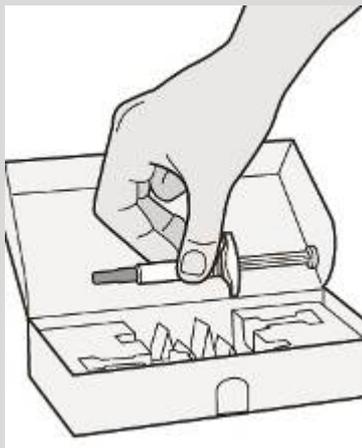
Umfassen Sie eine Spritze in der Mitte des Spritzenkörpers und entnehmen Sie sie aus dem Umkarton.



**Entfernen Sie nicht die Nadelschutzkappe, bis Sie bereit sind, die Injektion vorzunehmen.**



**Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn sie beschädigt wurde.**



## Schritt 2: Vorbereitung

Vergewissern Sie sich, dass Folgendes bereitliegt:

- Dupixent-Fertigspritze
- 1 Alkoholtupfer\*
- 1 Wattebausch oder Gazetupfer\*
- 1 durchstichsicheres Behältnis\* (siehe Schritt 12)

\* Nicht im Umkarton enthalten.

Schauen Sie sich das Etikett an:

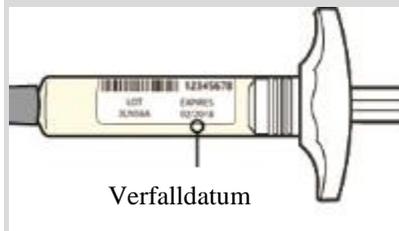
- Überprüfen Sie das Verfalldatum.
- Überprüfen Sie, ob es sich um das korrekte Arzneimittel und die korrekte Dosis handelt.



**Verwenden Sie die Spritze nicht nach Ablauf des Verfalldatums.**



**Bewahren Sie Dupixent nicht länger als 14 Tage bei Raumtemperatur auf.**



## Schritt 3: Schauen Sie sich das Arzneimittel an

Schauen Sie sich das Arzneimittel in der Spritze an:

Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar und farblos bis blassgelb ist.

*Hinweis: Sie sehen möglicherweise eine Luftblase. Das ist normal.*



**Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn die Flüssigkeit trüb oder verfärbt ist oder Ausflockungen oder Teilchen (Partikel) enthält.**



#### Schritt 4: Warten Sie 45 Minuten

Lassen Sie die Spritze für mindestens 45 Minuten auf einer ebenen Oberfläche liegen, bis sie Raumtemperatur angenommen hat.



**Erhitzen Sie die Spritze nicht.**

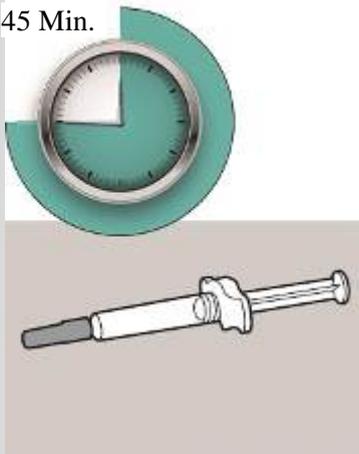


**Setzen Sie die Spritze nicht direkter Sonneneinstrahlung aus.**



**Bewahren Sie Dupixent nicht länger als 14 Tage bei Raumtemperatur auf.**

45 Min.



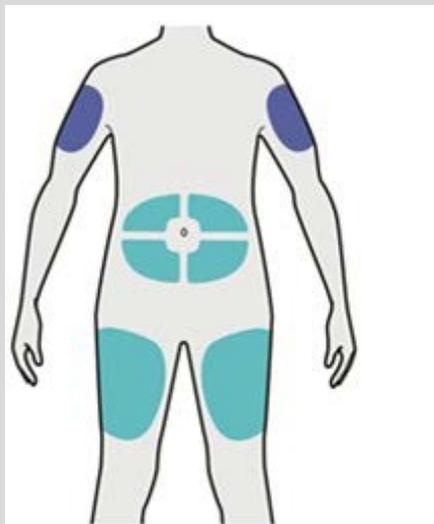
#### Schritt 5: Auswahl der Injektionsstelle

Wählen Sie die Injektionsstelle aus.

- Sie können in Ihren Oberschenkel oder in den Bauch (Unterbauch) außerhalb eines Umkreises von 5 cm um Ihren Bauchnabel herum, injizieren.
- Wenn jemand anderes die Injektion durchführt, kann auch in den Oberarm injiziert werden.
- Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion.



**Injizieren Sie nicht in empfindliche, verletzte oder vernarbte Hautstellen oder in Hautstellen mit blauen Flecken.**



-  - Selbstinjektion oder Injektion durch eine Pflegeperson
-  - Injektion nur durch eine Pflegeperson

### Schritt 6: Reinigen Sie die Injektionsstelle

Waschen Sie Ihre Hände.

Reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer.

Lassen Sie die Haut an der Injektionsstelle trocknen, bevor Sie injizieren.



**Berühren Sie die Injektionsstelle vor der Injektion nicht mehr und pusten Sie nicht darauf.**



### Schritt 7: Ziehen Sie die Verschlusskappe ab

Halten Sie die Spritze in der Mitte des Spritzenkörpers und so, dass die Nadel von Ihnen weg zeigt. Ziehen Sie die Nadelschutzkappe ab.

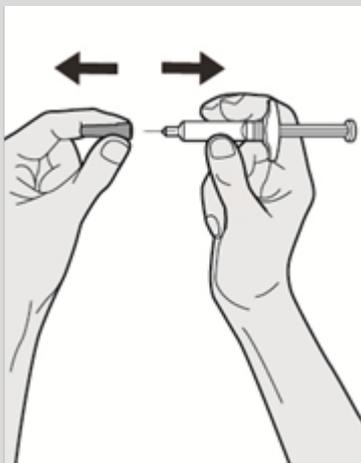


**Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf die Spritze.**



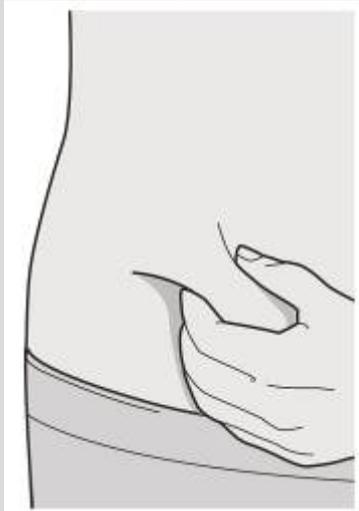
**Berühren Sie nicht die Nadel.**

Injizieren Sie das Arzneimittel direkt, nachdem Sie die Nadelschutzkappe abgezogen haben.



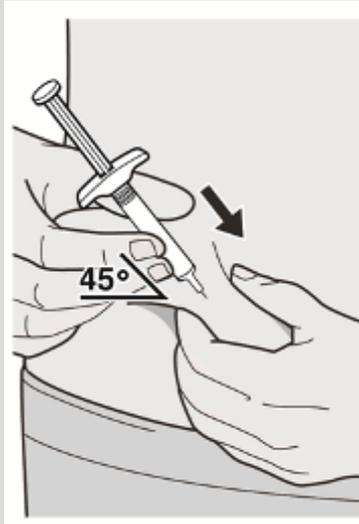
### **Schritt 8: Drücken Sie die Haut zusammen**

Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle zusammen, sodass sich eine Hautfalte bildet – wie in der Abbildung dargestellt.



### **Schritt 9: Einführen der Nadel**

Führen Sie die Nadel in einem Winkel von etwa 45° in die Hautfalte ein.



### Schritt 10: Drücken Sie den Kolben nach unten

Lassen Sie die zusammengedrückte Haut los.

Drücken Sie den Spritzenkolben langsam und gleichmäßig ganz nach unten, bis der Kolben stoppt und die Spritze leer ist.

*Hinweis: Sie werden einen Widerstand spüren. Das ist normal.*



### Schritt 11: Entfernen Sie die Spritze

Ziehen Sie die Nadel in dem gleichen Winkel heraus, mit dem Sie hineingestochen haben.

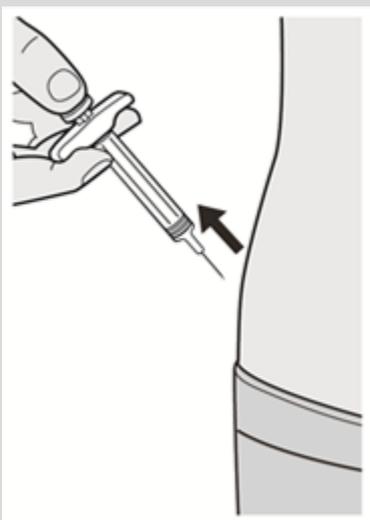


**Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf die Spritze.**

Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie ein Stück Watte oder Gaze behutsam auf die Injektionsstelle.



**Reiben Sie nach der Injektion nicht über die Hautstelle.**



## Schritt 12: Entsorgung

Entsorgen Sie die Spritze und die Nadelschutzkappe in einem durchstichsicheren Behälter.



**Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf die Spritze.**

Bewahren Sie das Behältnis immer für Kinder unzugänglich auf.

