

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES
MÉDICAMENTS

Pr **DUPIXENT**^{MC}

Dupilumab injectable

solution pour injection sous-cutanée

seringues jetables de 300 mg (300 mg/2 mL)
seringues jetables de 200 mg (200 mg/1,14 mL)

Immunomodulateur, inhibiteur des interleukines

Sanofi-aventis Canada Inc.
2905, place Louis-R.-Renaud
Laval (Québec) H7V0A3

Date d'approbation :
25 septembre 2019

Distribué par Sanofi Genzyme,
une division de sanofi-aventis Canada Inc.
800-2700 Matheson Blvd East
Mississauga (Ontario) L4W 4V9

Numéro de contrôle de la présentation : 221043

Version de s-a 3.0 datée du 25 septembre 2019

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	10
SURDOSAGE.....	12
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	15
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	15
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	16
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	18
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	18
ESSAIS CLINIQUES	18
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	26
TOXICOLOGIE	26
RÉFÉRENCES	28
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS	
.....	29
MODE D’EMPLOI.....	35
SERINGUE PRÉREMPLIE DUPIXENT À DOSE UNIQUE DE 300 mg AVEC PROTECTEUR D’AIGUILLE.....	35
MODE D’EMPLOI.....	44
SERINGUE PRÉREMPLIE DUPIXENT À DOSE UNIQUE DE 200 mg, AVEC PROTECTEUR D’AIGUILLE	44
SERINGUE PRÉREMPLIE DUPIXENT À DOSE UNIQUE DE 300 mg	54

Pr **DUPIXENT**^{MC}

Dupilumab injectable

solution pour injection sous-cutanée

seringues jetables de 300 mg (300 mg/2 mL)
seringues jetables de 200 mg (200 mg/1,14 mL)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Injection sous-cutanée	Solution dans une seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (SPR-P) ou seringue préremplie (SPR) 150 mg/mL; ou seringue préremplie avec protecteur d'aiguille (SPR-P) de 175 mg/mL	Chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, polysorbate 80, acétate de sodium, sucrose, acide acétique pour équilibrer le pH, eau pour préparation injectable. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section <i>Formes posologiques, composition et conditionnement</i> .

DESCRIPTION

DUPIXENT est un anticorps monoclonal recombinant humain de type IgG4 qui inhibe la signalisation de l'interleukine-4 (IL-4) et de l'interleukine-13 (IL-13) en se liant spécifiquement à la sous-unité IL-4R α commune aux complexes-récepteurs de l'IL-4 et de l'IL-13. DUPIXENT inhibe la signalisation par l'IL-4 par l'intermédiaire du récepteur de type I (IL-4R α / γ c) et la signalisation par l'IL-4 et l'IL-13 par l'intermédiaire du récepteur de type II (IL-4R α /IL-13R α).

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

DUPIXENT^{MC} (dupilumab injectable) est indiqué pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère chez qui la maladie n'est pas adéquatement contrôlée par des traitements topiques sous ordonnance ou quand ces traitements ne sont pas appropriés.

DUPIXENT peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.

Gériatrie (\geq 65 ans) :

Des 1472 patients atteints de dermatite atopique exposés à DUPIXENT dans le cadre d'une étude de phase II d'établissement de la dose ou des études de phase III contrôlées par placebo, 67 étaient âgés de 65 ans ou plus. Bien qu'aucune différence n'ait été observée sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité entre les patients âgés et les patients plus jeunes, le nombre de patients âgés de 65 ans ou plus n'était pas suffisant pour établir s'ils réagissent au traitement différemment des patients plus jeunes (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques). Aucun ajustement de la dose n'est recommandé chez les patients âgés.

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 12 ans qui sont atteints de dermatite atopique.

CONTRE-INDICATIONS

DUPIXENT est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce médicament ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Capacité à conduire un véhicule ou à effectuer d'autres tâches dangereuses

DUPIXENT n'exerce aucun effet ou exerce un effet minime sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Immunitaire

Hypersensibilité

Si une réaction d'hypersensibilité générale survient, notamment une urticaire généralisée et une maladie sérique réactionnelle ou une réaction de type maladie sérique (signalées chez moins de 1 % des patients ayant reçu DUPIXENT dans le cadre d'essais cliniques), il faut interrompre immédiatement l'administration de DUPIXENT et instaurer un traitement approprié. Un cas de réaction de type maladie sérique et un cas de maladie sérique réactionnelle, tous deux considérés comme étant graves, ont été signalés dans le cadre d'essais cliniques à la suite de l'administration de DUPIXENT (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Infection parasitaire causée par des helminthes

Les patients atteints d'une infection parasitaire causée par des helminthes connue ont été exclus des études cliniques. On ne sait pas si DUPIXENT influence la réponse immunitaire contre les infections parasitaires causées par des helminthes. Il faut traiter les patients

atteints d'une infection parasitaire préexistante causée par des helminthes avant de commencer le traitement par DUPIXENT. Si les patients contractent une infection pendant qu'ils reçoivent un traitement par DUPIXENT et qu'ils ne réagissent pas favorablement au traitement anthelminthique, il faut interrompre le traitement par DUPIXENT jusqu'à la résolution de l'infection.

Conjonctivite et kératite

Des cas de conjonctivite et de kératite sont survenus plus fréquemment chez les sujets ayant reçu DUPIXENT. La conjonctivite a été le trouble oculaire le plus fréquemment signalé. La plupart des sujets ayant présenté une conjonctivite se sont rétablis ou étaient en voie de l'être pendant la période de traitement (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Des cas de kératite ont été rapportés chez < 1 % des sujets du groupe sous DUPIXENT (1 sur 100 années-patients) au cours des essais de 16 semaines évaluant la monothérapie. Au cours de l'essai de 52 semaines sur l'association DUPIXENT + corticostéroïdes topiques (CST), 4 % des sujets du groupe sous DUPIXENT + CST ont rapporté une kératite (12 sur 100 années-patients). La plupart des sujets ayant présenté une kératite se sont rétablis ou étaient en voie de l'être pendant la période de traitement. Avisez les patients de rapporter l'apparition ou l'aggravation de symptômes oculaires à leur professionnel de la santé.

Affections atopiques concomitantes

L'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été établies en cas d'une autre affection allergique ou atopique que la dermatite atopique. Il faut aviser les patients qui sont atteints d'affections atopiques concomitantes (comme l'asthme) de ne pas ajuster le traitement sans consulter le médecin. Dans le cas de l'arrêt du traitement par DUPIXENT, il faut prendre en compte les effets potentiels sur d'autres affections atopiques.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Aucune étude sur DUPIXENT n'a été menée chez les femmes enceintes et il n'existe qu'une quantité limitée de données pertinentes provenant d'essais cliniques. On sait que les anticorps humains de type IgG traversent la barrière placentaire; par conséquent, DUPIXENT pourrait être transmis de la mère au fœtus en développement. Une étude approfondie de développement prénatal et postnatal menée auprès de macaques de Buffon gravides ayant été exposées à un anticorps substitut contre la sous-unité IL-4R α de l'organogenèse jusqu'à la mise bas n'a révélé aucun effet sur le développement des rejets (voir PARTIE II - Toxicologie).

Femmes qui allaitent :

On ne dispose d'aucun renseignement concernant la présence de DUPIXENT dans le lait humain, ou les effets de cette présence sur l'enfant allaité ou sur la production de lait. Il faut peser, d'une part, les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé de l'enfant et la nécessité clinique du traitement par DUPIXENT pour la mère et, d'autre part, tout éventuel effet indésirable que DUPIXENT ou l'état sous-jacent de la mère pourrait occasionner chez le nourrisson.

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 12 ans qui sont atteints de dermatite atopique.

Gériatrie (> 65 ans) :

Des 1472 patients atteints de dermatite atopique exposés à DUPIXENT dans le cadre d'une étude de phase II d'établissement de la dose ou des études de phase III contrôlées par placebo, 67 étaient âgés de 65 ans ou plus. Bien qu'aucune différence n'ait été observée sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité entre les patients âgés et les patients plus jeunes, le nombre de patients âgés de 65 ans ou plus n'était pas suffisant pour établir s'ils réagissent au traitement différemment des patients plus jeunes.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Adultes

Dans le regroupement de l'ensemble des patients, 2526 patients atteints de dermatite atopique ont été traités par DUPIXENT dans le cadre d'essais cliniques contrôlés et non contrôlés. De ce nombre, 739 patients ont été exposés au médicament pendant au moins 1 an.

L'innocuité de DUPIXENT en monothérapie a été évaluée sur 16 semaines à partir de données tirées de trois études multicentriques à double insu avec répartition aléatoire et contrôlées par placebo (études SOLO 1 et SOLO 2, ainsi qu'une étude de phase II d'établissement de la dose) menées auprès de 1564 patients adultes atteints de dermatite atopique (DA) modérée à sévère. La population de l'étude avait les caractéristiques suivantes : âge moyen de 38,2 ans, 41,1 % de femmes, 67,9 % de blancs, 21,9 % d'Asiatiques, 7,1 % de noirs et affections atopiques concomitantes signalées sous forme d'asthme (39,6 %), de rhinite allergique (49,0 %), d'allergies alimentaires (37,3 %) et de conjonctivite allergique (23,1 %).

L'innocuité de DUPIXENT en concomitance avec des corticostéroïdes topiques (CST) a été évaluée sur la base de données d'une étude multicentrique à double insu avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo (étude CHRONOS). Au total, 740 patients ont été traités pendant un maximum de 52 semaines. La population de l'étude avait les caractéristiques suivantes : âge moyen de 37,1 ans, 39,7 % de femmes, 66,2 % de blancs, 27,2 % d'Asiatiques, 4,6 % de noirs et affections atopiques concomitantes signalées sous forme d'asthme (39,3 %), de rhinite allergique (42,8 %), d'allergies alimentaires (33,4 %) et de conjonctivite allergique (23,2 %).

Dans les études portant sur la monothérapie, la proportion de patients qui ont abandonné le traitement en raison d'événements indésirables était de 1,9 % sous placebo et de 1,9 % sous DUPIXENT à 300 mg toutes les deux semaines (t2s).

Dans l'étude portant sur l'administration concomitante de CST, la proportion de patients qui ont abandonné le traitement en raison d'événements indésirables était de 7,6 % sous placebo + CST et de 1,8 % sous DUPIXENT à 300 mg t2s + CST.

Le Tableau 1 résume les effets indésirables qui sont survenus chez ≥ 1 % des patients traités par DUPIXENT pendant les 16 premières semaines de traitement dans les essais contrôlés par placebo.

Tableau 1 - Effets indésirables survenus chez ≥ 1 % des patients atteints de dermatite atopique traités par DUPIXENT jusqu'à la semaine 16 dans les essais contrôlés par placebo

Effet indésirable	DUPIXENT en monothérapie ^a		DUPIXENT + CST ^b	
	Placebo n = 517 n (%)	DUPIXENT 300 mg t2s n = 529 n (%)	Placebo + CST n = 315 n (%)	DUPIXENT 300 mg t2s + CST n = 110 n (%)
Réaction au point d'injection	28 (5,4 %)	51 (9,6 %)	18 (5,7 %)	11 (10,0 %)
Conjonctivite ^c	12 (2,3 %)	51 (9,6 %)	15 (4,8 %)	10 (9,1 %)
Blépharite	1 (0,2 %)	2 (0,4 %)	2 (0,6 %)	5 (4,5 %)
Herpès buccal	8 (1,5 %)	20 (3,8 %)	5 (1,6 %)	3 (2,7 %)
Prurit oculaire	1 (0,2 %)	3 (0,6 %)	2 (0,6 %)	2 (1,8 %)
Sécheresse oculaire	0	1 (0,2 %)	1 (0,3 %)	2 (1,8 %)
Herpès simplex ^c	4 (0,8 %)	9 (1,7 %)	1 (0,3 %)	1 (0,9 %)
Kératite ^e	0	1 (0,2 %)	0	4 (3,6 %)
Éosinophilie	2 (0,4 %)	9 (1,7 %)	0	1 (0,9 %)

^a Données d'innocuité tirées d'une étude de phase II d'établissement de la dose ainsi que des études SOLO 1 et SOLO 2.

^b Données d'innocuité tirées de l'étude CHRONOS. Les patients prenaient un traitement de fond par des CST.

^c Le groupe Conjonctivite comprend : conjonctivite, conjonctivite allergique, conjonctivite bactérienne, conjonctivite virale, conjonctivite papillaire géante, irritation oculaire et inflammation oculaire.

^d Dans les essais cliniques, les cas d'herpès simplex étaient de type mucocutané, généralement de gravité légère à modérée, et ne comprenaient pas d'eczéma herpétiforme. Les cas d'eczéma herpétiforme ont été rapportés séparément et ils étaient moins fréquents chez les patients traités par DUPIXENT qu'avec le placebo.

^e Le groupe Kératite comprend : kératite, kératite ulcéreuse, kératite allergique, kératoconjonctivite atopique et herpès simplex ophtalmique.

t2s : toutes les deux semaines; CST : corticostéroïdes topiques

Le profil d'innocuité de l'association DUPIXENT + CST jusqu'à la semaine 52 correspondait au profil d'innocuité observé à la semaine 16.

Adolescents

L'innocuité de DUPIXENT a été évaluée dans le cadre d'une étude menée chez 250 patients âgés de 12 à 17 ans atteints d'une forme modérée ou grave de dermatite atopique (AD-1526). Le profil d'innocuité établi pour DUPIXENT chez ces patients, qui ont été suivis pendant

16 semaines, était semblable à celui dressé lors des études réalisées chez des adultes atteints de cette même affection.

L'innocuité à long terme de DUPIXENT a été évaluée au moyen d'une étude de prolongation menée en mode ouvert chez des patients âgés de 12 à 17 ans atteints d'une forme modérée ou grave de dermatite atopique (AD-1434). Le profil d'innocuité établi pour DUPIXENT chez ces patients, qui ont été suivis pendant 52 semaines, était semblable à celui dressé à la 16^e semaine pendant l'étude AD-1526. Le profil d'innocuité à long terme de DUPIXENT établi chez les adolescents correspondait à celui observé chez les adultes atteints de la même maladie.

Hypersensibilité

Dans le regroupement de l'ensemble des patients exposés, on a rapporté un cas de maladie sérique réactionnelle et un cas de réaction de type maladie sérique à la suite de l'administration de DUPIXENT (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire).

Ensemble des infections

Aucune augmentation de la fréquence de l'ensemble des infections ni des infections graves n'a été observée avec DUPIXENT par rapport au placebo dans le cadre des études cliniques. Dans les études cliniques de 16 semaines portant sur la monothérapie, des infections graves ont été signalées chez 1,0 % des patients sous placebo par rapport à 0,5 % avec DUPIXENT. Dans l'étude CHRONOS de 52 semaines, des infections graves ont été signalées chez 0,6 % des patients sous placebo par rapport à 0,2 % avec DUPIXENT.

Eczéma herpétiforme et zona

Le taux d'eczéma herpétiforme était semblable dans les groupes recevant le placebo et DUPIXENT dans les études de 16 semaines sur la monothérapie. Toutefois, dans l'étude de longue durée contrôlée par placebo de 52 semaines, l'essai CHRONOS, la fréquence des cas d'eczéma herpétiforme dans le groupe traité par DUPIXENT en association (0,2 %) était significativement plus faible ($p = 0,047$) que celle observée dans le groupe recevant le placebo (1,9 %).

Des cas de zona ont été signalés chez < 0,1 % des patients du groupe traité par DUPIXENT (< 1 %) et par < 1 % des patients du groupe sous placebo (1 par 100 années-sujets) dans les essais de 16 semaines sur la monothérapie. Dans l'essai de 52 semaines sur DUPIXENT et un CST, des cas de zona ont été signalés chez 1 % des patients traités par DUPIXENT et un CST (1 par 100 années-sujets) et chez 2 % des sujets recevant le placebo et un CST (2 par 100 années-sujets).

Conjonctivite

Au cours de la période de 52 semaines de l'essai sur le traitement concomitant (étude CHRONOS), des cas de conjonctivite ont été signalés chez 16 % des patients du groupe traité par DUPIXENT à 300 mg toutes les deux semaines plus un CST (20 par 100 années-sujets) et 9 % des patients du groupe recevant le placebo plus un CST (10 par 100 années-sujets).

Immunogénicité

Comme pour toute protéine thérapeutique, un risque d'immunogénicité est associé à l'administration du dupilumab injectable. Dans l'étude de 52 semaines, environ 3 % des patients sous placebo et 2 % des patients sous DUPIXENT ont réagi par la production d'anticorps

antimédicament sur plus de 12 semaines. De ces patients, 0,7 % présentaient aussi des réactions avec anticorps neutralisants sous placebo par rapport à 0,2 % avec DUPIXENT, mais ce type de réaction n'était généralement pas associé avec une perte d'efficacité.

La production réactive d'anticorps antimédicament n'était généralement pas associée avec des conséquences sur le plan de l'exposition à DUPIXENT, ni en matière d'innocuité ou d'efficacité. Les titres d'anticorps antimédicament étaient élevés et associés à une diminution de l'exposition et de l'efficacité dans moins de 0,1 % de l'ensemble des patients regroupés. De plus, des titres élevés d'anticorps antimédicament ont été associés à un cas de maladie sérique et à un cas de réaction de type maladie sérique, soit à une fréquence < 0,1 % (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire).

La fréquence de production réactive et persistante d'anticorps antimédicament et d'activité neutralisante lors du dosage dépend largement de la sensibilité et de la spécificité du test utilisé. De plus, la fréquence des résultats positifs pour un dosage d'anticorps peut être influencée par plusieurs facteurs comme la méthodologie de dosage, la manipulation de l'échantillon, le moment des prélèvements, les médicaments pris de façon concomitante et une maladie sous-jacente chez un patient donné. Pour ces raisons, une comparaison entre la fréquence de la production d'anticorps contre DUPIXENT et celle de la production d'anticorps contre d'autres produits pourrait prêter à confusion.

Résultats anormaux aux épreuves hématologiques et de biochimie clinique

Dans les études cliniques, des augmentations transitoires du nombre d'éosinophiles dans le sang ont été observées après avoir commencé un traitement par DUPIXENT chez une minorité de patients. L'éosinophilie a été signalée chez < 2 % des patients traités par DUPIXENT (voir le Tableau 1). Aucune autre anomalie cliniquement significative n'a été notée dans les résultats des épreuves de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions entre le médicament et les substrats du cytochrome P450 (CYP450)

Lors d'un essai clinique où les données de 12 ou 13 sujets atteints de dermatite atopique étaient évaluables, les investigateurs ont évalué les effets du dupilumab injectable sur le comportement pharmacocinétique de la caféine (qui est biotransformée par le CYP1A2), de la warfarine (biotransformée par le CYP2C9), l'oméprazole (biotransformé par le CYP2C19), le métoprolol (biotransformé par le CYP2D6), et le midazolam (biotransformé par le CYP3A4). Ils ont constaté que l'ASC du métoprolol avait augmenté de 29 % après l'administration de dupilumab injectable (dose d'attaque de 600 mg injectée par voie s.-c., suivie de doses de 300 mg administrées par voie s.-c., toutes les 6 semaines). En revanche, l'ASC des autres substrats du CYP étudiés était comparable avant et après l'administration du dupilumab injectable.

Interactions entre le médicament et les vaccins

Vaccins vivants

DUPIXENT n'a pas été étudié en association avec des vaccins vivants. Il ne faut pas administrer de vaccin vivant pendant un traitement par DUPIXENT.

Vaccins non vivants

Les réactions immunitaires à la vaccination ont été évaluées dans une étude menée auprès de patients atteints de dermatite atopique qui ont reçu du dupilumab injectable à 300 mg une fois par semaine pendant 16 semaines. Après la semaine 12 d'administration de dupilumab injectable, les patients ont été vaccinés par un vaccin DTCa (dépendant des lymphocytes T, Adacel[®]) et un vaccin antiméningococcique polysaccharidique (indépendant des lymphocytes T, Menomune[®]), et les réactions immunitaires ont été évaluées 4 semaines plus tard. Les réactions antigéniques contre le vaccin contre le tétanos et le vaccin antiméningococcique polysaccharidique étaient similaires chez les patients sous dupilumab injectable et avec le placebo. Dans cette étude, aucune interaction indésirable n'a été notée entre l'un ou l'autre vaccin non vivant et le dupilumab injectable.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et ajustement posologique

DUPIXENT est administré par injection sous-cutanée.

Adultes

La posologie de DUPIXENT recommandée chez les patients adultes est constituée d'une dose initiale de 600 mg (deux injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg toutes les 2 semaines.

Adolescents

La dose de DUPIXENT recommandée chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans est indiquée dans le Tableau 2.

Tableau 2. Dose de DUPIXENT à administrer par voie sous-cutanée aux adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique

Poids corporel du patient	Dose initiale	Doses suivantes (une semaine sur deux)
Moins de 60 kg	400 mg (deux injections de 200 mg)	200 mg
60 kg ou plus	600 mg (deux injections de 300 mg)	300 mg

DUPIXENT peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques. Des inhibiteurs topiques de la calcineurine peuvent être utilisés, mais ils devraient être réservés uniquement aux zones problématiques, comme le visage, le cou et les zones intertrigineuses et génitales.

Dose oubliée

Si une dose est oubliée, il faut dire au patient d'administrer l'injection dans les 7 jours suivant le

moment où la dose aurait dû être administrée, puis de revenir au calendrier prévu. Si la dose oubliée n'est pas administrée dans les 7 jours, le patient doit attendre jusqu'à la prochaine dose prévue.

Administration

La dose initiale de 600 mg doit être administrée en deux injections consécutives de 300 mg, données en des points différents.

La dose initiale de 400 mg doit être administrée en deux injections consécutives de 200 mg, données en des points différents.

DUPIXENT est destiné à une administration effectuée sous la supervision d'un professionnel de la santé. Un patient peut s'auto-injecter DUPIXENT ou l'aidant du patient peut administrer DUPIXENT. Former adéquatement les patients ou les aidants sur la préparation et l'administration de DUPIXENT avant son utilisation conformément au mode d'emploi.

DUPIXENT est auto-administré par injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen, sauf à l'intérieur d'un périmètre de 5 cm (2 po) autour de l'ombilic, à l'aide d'une seringue préremplie jetable. Si quelqu'un d'autre procède à l'injection, le haut du bras peut aussi être utilisé.

Il est recommandé d'alterner entre les points d'injection.

Ne pas injecter DUPIXENT là où la peau est sensible, endommagée ou en présence d'une ecchymose ou d'une cicatrice.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Populations particulières

Pédiatrie (< 12 ans) :

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 12 ans atteints de dermatite atopique (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques).

Gériatrie (> 65 ans) :

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques).

Insuffisance hépatique

Aucune donnée portant sur les patients présentant une insuffisance hépatique n'est disponible (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. Aucune donnée portant sur les patients présentant une insuffisance rénale grave n'est disponible (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques).

Poids corporel

Aucun ajustement posologique n'est recommandé en fonction du poids corporel chez les adultes atteints de dermatite atopique (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques).

Pour ce qui est des patients âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique, la dose qu'il est recommandé d'administrer une semaine sur deux est de 200 mg (patients pesant moins de 60 kg) ou de 300 mg (patients pesant 60 kg ou plus; voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique).

SURDOSAGE

Dans les études cliniques, aucun problème d'innocuité n'a été décelé avec des doses intraveineuses individuelles de jusqu'à 12 mg/kg.

Il n'existe aucun traitement spécifique du surdosage de DUPIXENT. En cas de surdosage, il faut surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'effets indésirables chez le patient et commencer immédiatement un traitement symptomatique approprié.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

DUPIXENT est un anticorps monoclonal recombinant humain de type IgG4 qui inhibe la signalisation de l'interleukine-4 (IL-4) et de l'interleukine-13 (IL-13) en se liant spécifiquement à la sous-unité IL-4R α commune aux complexes-récepteurs de l'IL-4 et de l'IL-13. DUPIXENT inhibe la signalisation par l'IL-4 par l'intermédiaire du récepteur de type I (IL-4R α / γ c) et la signalisation par l'IL-4 et l'IL-13 par l'intermédiaire du récepteur de type II (IL-4R α /IL-13R α).

L'IL-4 et l'IL-13 sont des cytokines de type 2 clés (y compris Th2) jouant un rôle dans l'atopie.

Pharmacodynamie

Dans les essais cliniques, le traitement par DUPIXENT était associé à des diminutions par rapport aux valeurs initiales des concentrations de biomarqueurs associés aux réactions immunitaires de type 2, comme la chimiokine TARC/CCL17 (pour *thymus and activation-regulated chemokine*), les IgE totales dans le sérum et les IgE spécifiques aux allergènes dans le sérum. Une réduction des taux de déshydrogénase lactique (LDH), un biomarqueur associé à l'activité et la gravité de la DA, a été observée avec le traitement par DUPIXENT.

DUPIXENT permettait d'inhiber la chimiokine TARC par rapport au placebo dès la semaine 2, avec une tendance vers un déclin en continu jusqu'à une inhibition maximale et soutenue à la semaine 12. À la semaine 52, la majorité des patients traités par DUPIXENT dans le cadre de l'étude CHRONOS (87,0 et 84,9 % des patients sous DUPIXENT à 300 mg t2s et t1s, respectivement) avaient obtenu des taux de chimiokine TARC normaux comparativement à 20,0 % des patients sous placebo.

Les taux d'IgE totaux avaient diminué de -74,8 et de -73,9 % à la semaine 52 (variation médiane par rapport au départ) avec DUPIXENT à 300 mg t2s et t1s, respectivement, comparativement à une diminution de 0 % dans le groupe recevant le placebo. Des tendances similaires ont été observées avec les IgE spécifiques aux allergènes. Après 52 semaines de traitement, les taux d'IgE totaux se sont normalisés chez 11,7 et 15,9 % des patients recevant DUPIXENT à 300 mg t2s et t1s, respectivement, comparativement à 4,4 % des patients sous placebo. Des tendances similaires ont été observées avec les IgE spécifiques aux allergènes, y compris l'entérotoxine A spécifique à *S. aureus*, les graminées et des allergènes produits par les arbres.

Pharmacocinétique

Absorption

Après l'administration par voie sous-cutanée (s.-c.) de 75 à 600 mg de dupilumab injectable, le temps écoulé médian avant d'obtenir une concentration sérique maximale (t_{max}) était de 3 à 7 jours. À la suite d'une injection sous-cutanée, la biodisponibilité absolue du dupilumab injectable est estimée à 64 %, comme établi dans une analyse pharmacocinétique sur une population.

L'administration d'une dose d'attaque de 600 mg au jour 1 permet d'atteindre rapidement des concentrations cliniquement efficaces en moins de 2 semaines.

Pour chaque administration toutes les 2 semaines (t2s) à 300 mg, en commençant par une dose d'attaque de 600 mg, l'analyse de pharmacocinétique sur une population a permis d'établir que l'état d'équilibre des concentrations est atteint après 10 semaines chez le patient moyen. Les concentrations minimales à l'équilibre étaient de 74 mg/L.

Pour l'administration de 300 mg une fois par semaine (t1s), en commençant par une dose d'attaque de 600 mg, l'analyse de pharmacocinétique sur une population a permis d'établir que l'état d'équilibre des concentrations est atteint après 13 semaines chez le patient moyen. Les concentrations minimales à l'équilibre étaient de 189 mg/L.

Linéarité des doses

Étant donné la clairance non linéaire du dupilumab, l'exposition à ce médicament, mesurée par l'aire sous la courbe des concentrations, augmente avec la dose de façon plus rapide que selon un mode proportionnel à la suite de l'administration de doses s.-c. uniques de 75 à 600 mg.

Distribution :

À l'aide de l'analyse pharmacocinétique sur une population, le volume de distribution du

dupilumab a été estimé à environ 4,6 L, ce qui montre que le dupilumab se distribue principalement dans le compartiment intravasculaire.

Métabolisme :

Aucune étude n'a porté sur son métabolisme en particulier, car le dupilumab est une protéine. On s'attend à ce que le dupilumab se dégrade en petits peptides ou en acides aminés individuels.

Excrétion :

L'élimination du dupilumab est assurée par des voies parallèles linéaires et non linéaires. À des concentrations plus élevées, l'élimination du dupilumab se produit avant tout par la voie protéolytique linéaire non saturable, tandis qu'à de plus faibles concentrations, c'est l'élimination non linéaire, saturable et médiée par une cible d'IL-4R α qui prédomine.

Après la dernière dose à l'état d'équilibre, le temps médian écoulé avant que les concentrations de dupilumab diminuent sous la limite inférieure de détection, établie par l'analyse pharmacocinétique sur une population, était de 10 semaines avec la posologie à 300 mg t2s et de 13 semaines avec la posologie à 300 mg t1s.

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie :

Chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique qui reçoivent des injections de 200 mg (poids < 60 kg) ou de 300 mg (poids \geq 60 kg) une semaine sur deux, la concentration minimale moyenne \pm é.-t., mesurée à l'état d'équilibre s'élevait à 54,5 \pm 27,0 mg/L.

La pharmacocinétique du dupilumab chez les enfants âgés de moins de 12 ans atteints de dermatite atopique n'a pas été entièrement établie.

Gériatrie :

Des 1472 patients atteints de dermatite atopique exposés à DUPIXENT dans le cadre d'une étude de phase II d'établissement de la dose ou des études phase III contrôlées par placebo, 67 étaient âgés de 65 ans ou plus. Bien qu'aucune différence n'ait été observée sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité entre les patients âgés et les patients plus jeunes, le nombre de patients âgés de 65 ans ou plus n'était pas suffisant pour établir s'ils réagissent au traitement différemment des patients plus jeunes.

Chez les sujets de 65 ans et plus, les concentrations minimales moyennes de dupilumab à l'équilibre étaient de 69,4 mg/L et de 166 mg/L, respectivement, pour une dose de 300 mg administrée toutes les 2 semaines ou toutes les semaines. Aucun ajustement posologique n'est recommandé dans cette population.

Il n'a pas été observé que l'âge est associé à des répercussions cliniquement significatives sur l'exposition générale à DUPIXENT déterminée par l'analyse pharmacocinétique sur une population.

Sexe :

Il n'a pas été observé que le sexe est associé à des répercussions cliniquement significatives sur l'exposition générale à DUPIXENT déterminée par l'analyse pharmacocinétique sur une population.

Race :

Il n'a pas été observé que la race est associée à des répercussions cliniquement significatives sur l'exposition générale à DUPIXENT déterminée par l'analyse pharmacocinétique sur une population.

Insuffisance hépatique :

Comme le dupilumab est un anticorps monoclonal, on ne s'attend pas à ce qu'il soit éliminé par le foie de manière appréciable. Aucune étude clinique n'a été menée en vue d'évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du dupilumab.

Insuffisance rénale :

Comme le dupilumab est un anticorps monoclonal, on ne s'attend pas à ce qu'il soit éliminé par les reins de manière appréciable. Aucune étude clinique n'a été menée en vue d'évaluer l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du dupilumab. L'analyse pharmacocinétique sur une population n'a pas permis d'établir si l'insuffisance rénale légère à modérée a une influence cliniquement significative sur l'exposition générale au DUPIXENT. Il n'y a pas de données sur les patients présentant une insuffisance rénale grave.

Poids corporel :

Aucun ajustement posologique en fonction du poids corporel n'est recommandé chez les adultes atteints de dermatite atopique.

Pour ce qui est des patients âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique, la dose qu'il est recommandé d'administrer une semaine sur deux est de 200 mg (patients pesant moins de 60 kg) ou de 300 mg (patients pesant 60 kg ou plus; voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique).

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Entreposer le produit au réfrigérateur de 2 à 8 °C dans l'emballage original pour le tenir à l'écart de la lumière.

Ne pas congeler.

Ne pas exposer à la chaleur.

Ne pas agiter.

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption imprimée sur l'emballage et le contenant.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Le patient peut s'auto-injecter DUPIXENT, ou un aidant peut administrer DUPIXENT, après

avoir reçu des directives de la part d'un professionnel de la santé sur la façon dont une injection sous-cutanée doit se faire.

Avant leur administration, les médicaments parentéraux doivent être visuellement inspectés pour déceler toute particule ou tout changement de couleur. Si la solution a changé de couleur ou contient des particules, elle ne devrait pas être utilisée.

Il faut laisser la seringue préremplie de 300 mg munie d'un protecteur d'aiguille ou la seringue préremplie atteindre la température ambiante en attendant 45 minutes avant d'injecter DUPIXENT.

Il faut laisser la seringue préremplie de 200 mg munie d'un protecteur d'aiguille atteindre la température ambiante en attendant 30 minutes avant d'injecter DUPIXENT.

Si nécessaire, il est possible de conserver les seringues préremplies à la température ambiante jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 14 jours. Ne pas entreposer à une température supérieure à 25 °C. Après l'avoir retiré du réfrigérateur, DUPIXENT doit être utilisé dans les 14 jours ou jeté.

La seringue préremplie ne doit pas être exposée à la chaleur ni à la lumière directe du soleil.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Tout médicament inutilisé ou déchet médical doit être jeté conformément aux règlements locaux.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

DUPIXENT est offert sous forme de solution stérile transparente ou légèrement opalescente, incolore ou jaune pâle sans agent de conservation ne contenant aucune particule visible.

DUPIXENT à 300 mg est offert en seringues préremplies jetables avec protecteur d'aiguille (SPR-P) ou en seringues préremplies jetables (SPR), conçues pour libérer 300 mg de dupilumab dans 2 mL de solution (150 mg/mL) par injection sous-cutanée.

DUPIXENT à 200 mg est offert en seringues préremplies jetables avec protecteur d'aiguille (SPR-P), conçues pour libérer 200 mg de dupilumab dans 1,14 mL de solution (175 mg/mL) par injection sous-cutanée.

Ingrédients non médicinaux : chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, polysorbate 80, acétate de sodium, sucrose et eau pour préparation injectable dont le pH est équilibré à une valeur de 5,9 à l'aide d'acide acétique.

Seringue préremplie de 300 mg avec protecteur d'aiguille

- DUPIXENT est offert en seringues préremplies à dose unique de 2,25 mL, faites de verre siliconé de type 1 transparent avec une aiguille de ½ pouce et de calibre 27

étalonnée en acier inoxydable et un protecteur d'aiguille passif.

- Le capuchon de l'aiguille n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel.

Seringue préremplie de 300 mg

- DUPIXENT est offert en seringues préremplies à dose unique de 2,25 mL, faites de verre siliconé de type 1 transparent avec une aiguille de ½ pouce et de calibre 27 étalonnée en acier inoxydable.
- Le capuchon de l'aiguille n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel.

Seringue préremplie de 200 mg avec protecteur d'aiguille

- DUPIXENT est offert en seringues préremplies à dose unique de 1,14 mL, faites de verre siliconé de type 1 transparent avec une aiguille fixe de ½ pouce et de calibre 27 étalonnée en acier inoxydable et un protecteur d'aiguille passif.
- Le capuchon de l'aiguille n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel.

DUPIXENT est offert en paquets contenant 1 ou 2 seringues préremplies avec protecteur d'aiguille ou seringues préremplies.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

DUPIXENT est un anticorps monoclonal entièrement humain de type IgG4 produit à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant en culture de cellules ovariennes de hamster chinois en suspension.

Le dupilumab est un hétérotétramère covalent constitué de deux chaînes lourdes liées par des ponts disulfures, chacune étant liée par un pont disulfure à une chaîne légère kappa humaine. Un site unique de N-glycosylation se trouve dans chaque chaîne lourde au sein du domaine CH2 de la région constante Fc de la molécule. La chaîne lourde de DUPIXENT comprend une région constante isotype de l'immunoglobuline (Ig) G4P. L'IgG4P est une région constante de l'IgG4 avec une substitution d'acide aminé unique dans la région charnière, qui recrée la séquence de la charnière de l'IgG1 pour stabiliser la formation d'un dimère IgG4. Les domaines variables des chaînes lourdes et légères s'associent pour former le site de liaison de l'IL-4R α au sein de l'anticorps.

La masse moléculaire du dupilumab est d'environ 147 kDa.

ESSAIS CLINIQUES

Dermatite atopique chez l'adulte

Données démographiques et plan des essais

Au total, 2119 sujets âgés de 18 ans et plus atteints d'une dermatite atopique modérée à sévère qui n'était pas adéquatement maîtrisée par une médication topique ont été inscrits à trois essais à répartition aléatoire, à double insu et contrôlés par placebo (SOLO 1, SOLO 2 et CHRONOS). La gravité de la maladie était définie par un score à l'échelle d'évaluation globale réalisée par l'investigateur (IGA, *Investigator's Global Assessment*) ≥ 3 dans l'évaluation globale de la gravité des lésions de dermatite atopique sur une échelle allant de 0 à 4, un score EASI (*Eczema Area Severity Index*/Indice d'étendue et de gravité de l'eczéma) ≥ 16 sur une échelle allant de 0 à 72 et une surface corporelle atteinte d'au moins 10 %. Dans ces essais, 59 % des sujets inscrits étaient de sexe masculin et 67 %, de race blanche; au départ, 52 % des sujets avaient un score IGA de 3 (dermatite atopique modérée) et 48 %, un score IGA de 4 (dermatite atopique sévère). En outre, au départ, le score EASI moyen était de 33, et le score hebdomadaire moyen maximal à l'échelle NRS (*Numeric Rating Scale*) du prurit était de 7 sur une échelle allant de 0 à 10.

Au cours des trois essais, les sujets du groupe DUPIXENT ont reçu des injections sous-cutanées de 600 mg de DUPIXENT la semaine 0 puis de 300 mg toutes les deux semaines. Dans les essais de la monothérapie (SOLO 1 et SOLO 2), les sujets ont reçu DUPIXENT ou un placebo pendant

16 semaines.

Dans l'essai sur le traitement concomitant (CHRONOS), les sujets ont reçu DUPIXENT ou un placebo ainsi que des corticostéroïdes topiques en concomitance et des inhibiteurs topiques de la calcineurine au besoin pour les zones problématiques seulement, comme le visage, le cou et les zones intertrigineuses et génitales, pendant 52 semaines.

Dans les trois essais, le critère d'évaluation principal, soit la variation entre le début et la semaine 16 dans la proportion de sujets affichant un score IGA de 0 (« aucun symptôme ») ou de 1 (« presque aucun symptôme ») et une amélioration d'au moins 2 points, a été évalué. Les autres critères comprenaient la proportion de sujets affichant un score EASI-75 (amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport au départ) et une réduction des démangeaisons, définie comme une amélioration d'au moins 4 points du score NRS du prurit entre le début et la semaine 16.

Tableau 3 - Résumé des données démographiques d'essais cliniques menés auprès de patients atteints de dermatite atopique (DA) modérée à sévère

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets à l'étude (n = nombre)	Âge moyen (tranche d'âge)	Sexe
Étude SOLO 1	À double insu, avec répartition aléatoire, groupes parallèle et contrôlée par placebo menée auprès d'adultes atteints de DA modérée à sévère	Par voie sous-cutanée : dupilumab injectable vs placebo - Dupilumab injectable : Dose d'attaque de 600 mg, puis 300 mg t2s ou 300 mg t1s - Placebo 16 semaines	Dupilumab injectable : - 300 mg t2s : n = 224 - 300 mg t1s : n = 223 Placebo : n = 224	39,5 (18 à 85)	H : 58,1 % F : 41,9 %
Étude SOLO 2	À double insu, avec répartition aléatoire, groupes parallèles et contrôlée par placebo menée auprès d'adultes atteints de DA modérée à sévère	Par voie sous-cutanée : dupilumab injectable vs placebo - Dupilumab injectable : Dose d'attaque de 600 mg, puis 300 mg t2s ou 300 mg t1s - Placebo 16 semaines	Dupilumab injectable : - 300 mg t2s : n = 233 - 300 mg t1s : n = 239 Placebo : n = 236	37,1 (18 à 88)	H : 57,6 % F : 42,4 %

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets à l'étude (n = nombre)	Âge moyen (tranche d'âge)	Sexe
Étude CHRONOS	À double insu, avec répartition aléatoire, groupes parallèles et contrôlée par placebo menée auprès d'adultes atteints de DA modérée à sévère	Dupilumab injectable + corticostéroïdes topiques (CST) vs placebo + CST* Par voie sous-cutanée : - Dupilumab injectable : Dose d'attaque de 600 mg, puis 300 mg t2s ou 300 mg t1s - Placebo 52 semaines	Dupilumab injectable : - 300 mg t2s : n = 106 - 300 mg t1s : n = 319 Placebo : n = 315	37,1 (18 à 81)	H : 60,3 % F : 39,7 %

* Les patients ont reçu DUPIXENT ou un placebo avec l'administration concomitante de CST à partir du début de l'étude selon un schéma posologique normalisé. Les patients étaient aussi autorisés à utiliser des inhibiteurs de la calcineurine locaux (ICL).

t2s : toutes les deux semaines; t1s : une fois par semaine

Résultats des études

Réponse clinique à la semaine 16 (essais SOLO 1, SOLO 2 et CHRONOS)

Entre le début et la semaine 16 des études SOLO 1, SOLO 2 et CHONOS, une proportion cliniquement et significativement plus élevée de patients répartis aléatoirement dans le groupe DUPIXENT ont obtenu un score de 0 ou de 1 selon l'IGA, un score EASI-75 ou une amélioration de ≥ 4 points du NRS du prurit qu'avec le placebo (voir le Tableau).

Tableau 4 - Résultats de l'évaluation de l'efficacité de DUPIXENT en monothérapie et en concomitance avec des CST^f la semaine 16 (EAI)

	SOLO 1 (EAI) ^a		SOLO 2 (EAI) ^a		CHRONOS (EAI) ^f	
	Placebo	DUPIXENT 300 mg t2s	Placebo	DUPIXENT 300 mg t2s	Placebo + CST	DUPIXENT 300 mg t2s + CST
<i>Patients répartis de façon aléatoire</i>	224	224	236	233	315	106
Score de 0 ou de 1 à l'IGA ^b , % répondant au traitement ^c	10,3 %	37,9 % ^e	8,5 %	36,1 % ^e	12,4 %	38,7 %
Score EASI-75, % répondant au traitement ^c	14,7 %	51,3 % ^e	11,9 %	44,2 % ^e	23,2 %	68,9 % ^e
Score EASI-90, % répondant au traitement ^c	7,6 %	35,7 % ^e	7,2 % ^e	30,0 %	11,1 % ^e	39,6 % ^e

	SOLO 1 (EAI) ^a		SOLO 2 (EAI) ^a		CHRONOS (EAI) ^f	
	Placebo	DUPIXENT 300 mg t2s	Placebo	DUPIXENT 300 mg t2s	Placebo + CST	DUPIXENT 300 mg t2s + CST
Nombre de patients présentant un score NRS du prurit ≥ 4 au départ	212	213	221	225	299	102
Score NRS du prurit (amélioration de ≥ 4 points), % répondant au traitement ^{c, d}	12,3 %	40,8 % ^e	9,5 %	36,0 % ^e	19,7 %	58,8 % ^e

IGA = *Investigator's Global Assessment*; EASI = *Eczema Area and Severity Index*; NRS = *Numerical Rating Scale*;
t2s = toutes les deux semaines; CST = corticostéroïde topique.

^a L'ensemble d'analyse intégral comprend tous les patients répartis au hasard.

^b Le patient répondant au traitement était défini comme un patient ayant un score de 0 ou de 1 à l'IGA (« aucun symptôme » ou « presque aucun symptôme ») accompagné d'une diminution d'au moins 2 points sur une échelle d'IGA allant de 0 à 4.

^c Les patients qui ont reçu un médicament de secours ou chez qui des données étaient manquantes étaient considérés comme des non-répondeurs.

^d Une proportion significativement plus élevée de patients traités par DUPIXENT que de patients recevant le placebo ont obtenu une amélioration de ≥ 4 points du score NRS du prurit à la semaine 2 ($p < 0,01$).

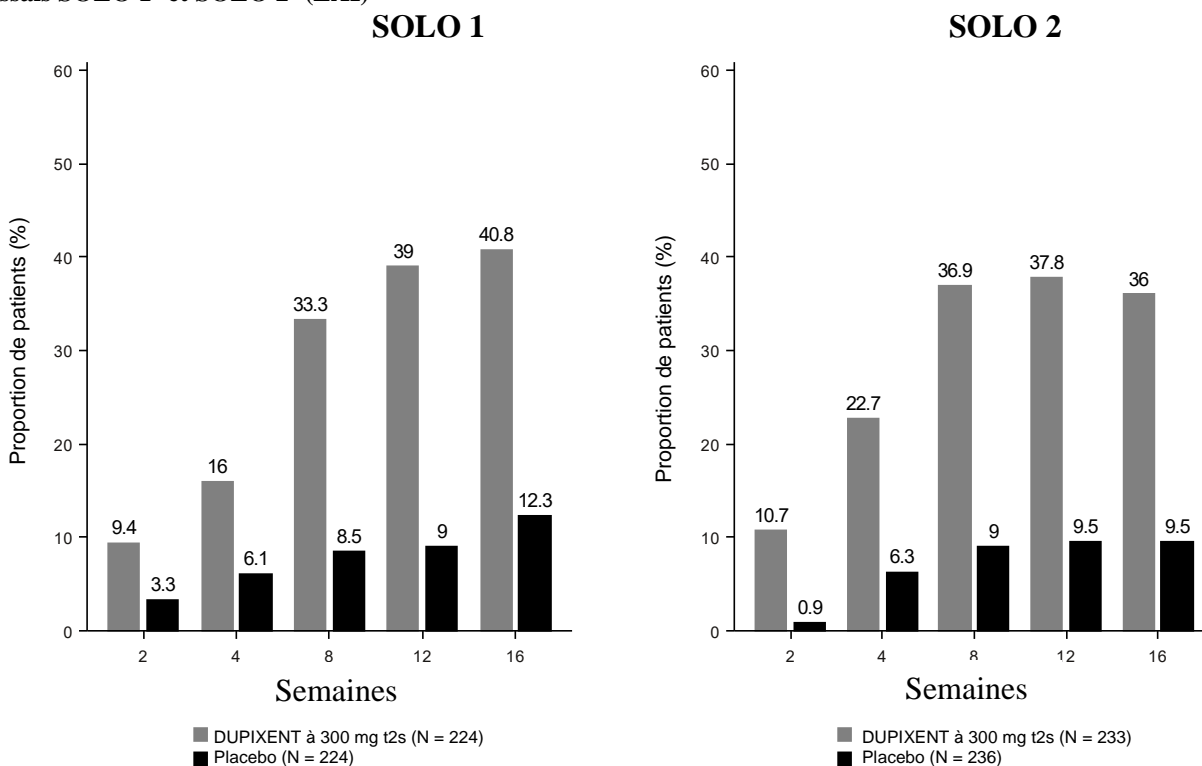
^e Valeur de $p < 0,0001$

^f Tous les patients recevaient un traitement de fond par des CST et pouvaient utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine.

Les critères principal et secondaires clés (catégoriques) ont été analysés à l'aide du test de Cochran-Mantel-Haenszel. Pour limiter le taux d'erreur de type 1 total à 0,05, chaque schéma posologique a été testé à une valeur de $\alpha = 0,025$, et une démarche d'évaluation hiérarchique a été utilisée pour les multiples critères d'évaluation de chaque schéma posologique. Dans les analyses, les patients qui ont reçu un médicament de secours ont été considérés comme des non-répondeurs.

Une proportion significativement plus élevée de patients affectés au hasard à DUPIXENT ont obtenu une amélioration rapide du score NRS du prurit comparativement aux patients recevant le placebo (définie par une amélioration ≥ 4 points dès la semaine 2; $p < 0,01$), et la proportion de patients qui ont répondu au traitement selon l'échelle NRS du prurit a continué d'augmenter au cours de la période de traitement (voir la Figure 1).

Figure 1 - Proportion de patients ayant une amélioration de ≥ 4 points à l'échelle NRS du prurit dans les essais SOLO 1^a et SOLO 2^a (EAI)^b



^a Dans les analyses principales des critères d'évaluation de l'efficacité, les sujets qui ont reçu un médicament de secours ou chez qui des données étaient manquantes ont été considérés comme des non-répondeurs.

^b L'ensemble d'analyse intégral comprend tous les patients répartis au hasard.

Les effets des traitements dans des sous-groupes (poids, âge, race et traitement de fond, y compris immunosuppresseurs) des études SOLO 1 et SOLO 2 étaient en général comparables aux résultats obtenus dans l'ensemble de la population à l'étude.

Dans les études SOLO 1, SOLO 2 et CHRONOS, un troisième groupe de patients répartis au hasard pour recevoir DUPIXENT à raison de 300 mg une fois par semaine n'a retiré aucun bienfait additionnel par rapport au groupe recevant DUPIXENT à 300 mg toutes les deux semaines.

Étude de 52 semaines comprenant l'administration concomitante de CST (étude CHRONOS)

Parmi les 421 sujets de l'essai CHRONOS, 353 avaient participé à l'étude pendant 52 semaines au moment de l'analyse des données. Parmi ces 353 sujets, le groupe de ceux qui avaient répondu au traitement à la semaine 52 est constitué de sujets chez qui l'efficacité s'était maintenue depuis la semaine 16 (p. ex., 53 % des patients ayant répondu à DUPIXENT et qui avaient un score IGA de 0 ou de 1 à la semaine 16 répondaient toujours au traitement à la semaine 52) et de sujets qui n'avaient pas encore répondu au traitement à la semaine 16, mais qui y ont répondu par la suite. Les résultats des analyses complémentaires des 353 sujets de l'essai CHRONOS sont présentés au Tableau 5.

Tableau 5 – Pourcentage de sujets ayant répondu au traitement dans l’essai clinique CHRONOS selon le groupe et la réponse au traitement les semaines 16 et 52

	DUPIXENT 300 mg t2s + CST	Placebo + CST
Nombre de sujets ^a	89	264
Sujets répondant au traitement ^{b,c} aux semaines 16 et 52	22 %	7 %
Sujets répondant au traitement à la semaine 16, mais non à la semaine 52	20 %	7 %
Sujets ne répondant pas au traitement à la semaine 16, mais y répondant à la semaine 52	13 %	6 %
Sujets ne répondant pas au traitement aux semaines 16 et 52	44 %	80 %
Taux de réponse global ^{b,c} à la semaine 52	36 %	13 %

^a Dans l’essai CHRONOS, sur les 421 patients répartis au hasard et traités, 68 (16 %) ne participaient plus à l’étude depuis 52 semaines au moment de l’analyse des données.

^b Le patient répondant au traitement était défini comme un sujet ayant un score de 0 ou de 1 à l’IGA (« aucun symptôme » ou « presque aucun symptôme ») accompagné d’une diminution d’au moins 2 points sur une échelle d’IGA allant de 0 à 4.

^c Les sujets qui ont reçu un médicament de secours ou chez qui des données étaient manquantes ont été considérés comme des non-répondeurs.

Autres critères d’évaluation secondaires

Les résultats rapportés par les patients dans les deux études sur la monothérapie (SOLO 1 et SOLO 2) et dans l’étude sur DUPIXENT en concomitance avec des CST (CHRONOS) concordaient avec les améliorations significatives observées dans les résultats rapportés par le médecin.

Une proportion plus importante de patients traités par DUPIXENT que de patients recevant le placebo ont obtenu une amélioration de ≥ 4 points (correspondant à une différence minimale d’importance clinique) des scores POEM et DLQI dans les études SOLO 1, SOLO 2 et CHRONOS.

Dans l’étude SOLO 1, à la semaine 16, la proportion de sujets répondant au traitement selon les scores POEM et DLQI était de 67,6 % et 64,1 %, respectivement, dans le groupe traité par DUPIXENT comparativement à 26,9 % et 30,5 % dans le groupe recevant le placebo.

Dans l’étude SOLO 2, à la semaine 16, la proportion de sujets répondant au traitement selon les scores POEM et DLQI était de 71,7 % et 73,1 %, respectivement, dans le groupe traité par DUPIXENT comparativement à 24,4 % et 27,6 % dans le groupe recevant le placebo.

Dans l’étude CHRONOS, à la semaine 52, la proportion de sujets répondant au traitement selon les scores POEM et DLQI était de 76,4 % et 80,0 %, respectivement, dans le groupe traité par DUPIXENT comparativement à 26,1 % et 30,3 % dans le groupe recevant le placebo.

Dermatite atopique chez les adolescents

DUPIXENT utilisé en monothérapie chez les adolescents a été évalué dans le cadre d’un essai multicentrique mené à double insu, avec répartition aléatoire et contrôle placebo (essai AD-1526) chez 251 adolescents âgés de 12 à 17 ans et atteints d’une forme modérée ou grave de

dermatite atopique, définie par un score à l'IGA de 3 ou plus pour l'évaluation globale des lésions sur une échelle de gravité allant de 0 à 4, par un score EASI de 16 ou plus sur une échelle de 0 à 72 et par des lésions couvrant au moins 10 % de la surface corporelle. Les patients admissibles avaient déjà reçu un traitement topique, mais y avaient répondu de façon insatisfaisante.

Les sujets du groupe traité par DUPIXENT ont reçu une dose initiale de 400 mg à la semaine 0, suivie pendant 16 semaines de doses de 200 mg une semaine sur deux s'ils pesaient moins de 60 kg au début de l'essai ou une dose initiale de 600 mg à la semaine 0, suivie pendant 16 semaines de doses de 300 mg une semaine sur deux s'ils pesaient 60 kg ou plus au début de l'essai. DUPIXENT leur a été administré par injection sous-cutanée. Les sujets pouvaient prendre un médicament de secours s'ils en éprouvaient le besoin pour maîtriser des symptômes insupportables, cette décision étant laissée à la discrétion de l'investigateur. Les sujets qui devaient recourir à ce type de traitement ont été considérés comme des non-répondeurs.

Les participants à l'essai AD-1526 étaient âgés de 14,5 ans en moyenne, leur poids médian se chiffrait à 59,4 kg, et 41 % d'entre eux étaient des filles; 63 % d'entre eux étaient de race blanche, 15 %, d'origine asiatique et 12 %, d'origine afro-américaine. Au début de l'essai, 46 % des sujets affichaient un score de 3 (dermatite atopique modérée) à l'IGA et 54 %, un score de 4 (dermatite atopique grave) à l'IGA. La proportion moyenne de surface corporelle touchée était de 57 %, et 42 % des sujets avaient déjà été traités par des immunosuppresseurs à action générale. En outre, leur score EASI moyen s'élevait à 36 et leur score hebdomadaire moyen maximal à l'échelle NRS (*Numeric Rating Scale*) du prurit s'établissait à 8 sur une échelle allant de 0 à 10^{Erreur ! Signet non défini.}. Dans l'ensemble, 92 % des sujets présentaient au moins une autre affection de nature allergique; 66 % étaient atteints de rhinite allergique, 54 % souffraient d'asthme et 61 % étaient aux prises avec des allergies alimentaires.

Les critères d'évaluation principaux étaient la proportion de sujets affichant un score de 0 (aucun symptôme) ou de 1 (presque aucun symptôme) à l'IGA, allié à une amélioration d'au moins 2 points, ainsi que la proportion de sujets obtenant un score EASI-75 (amélioration d'au moins 75 % du score EASI) entre le début et la 16^e semaine de l'essai. Les autres critères évalués comprenaient les suivants : proportion de sujets obtenant un score EASI-90 (amélioration minimale de 90 % du score EASI depuis le début de l'essai) et atténuation du prurit mesurée au moyen du score maximal sur l'échelle NRS entre le début et la 16^e semaine de l'essai. La variation moyenne des scores POEM et CDLQI enregistrée entre le début et la 16^e semaine de l'essai était un autre critère d'évaluation secondaire. Les résultats observés à la 16^e semaine de l'essai AD-1526 en matière d'efficacité sont indiqués dans le Tableau 6.

Tableau 6. Résultats rendant compte de l'efficacité de DUPIXENT obtenus à la 16^e semaine de l'essai AD-1526 (EAI)

	Placebo n = 85 ^a	DUPIXENT 200 mg (< 60 kg) ou 300 mg (≥ 60 kg) 1 semaine sur 2 n = 82 ^a
Score à l'IGA de 0 ou de 1 ^{b,c}	2 %	24 %
Score EASI-75 ^{Erreur ! Source du renvoi introuvable.}	8 %	42 %

	Placebo n = 85^a	DUPIXENT 200 mg (< 60 kg) ou 300 mg (≥ 60 kg) 1 semaine sur 2 n = 82^a
Score EASI-90 Erreur ! Source du renvoi introuvable.	2 %	23 %
Score obtenu à l'échelle NRS du prurit, variation moyenne en % (moindres carrés) depuis le début de l'essai (± e.-t.)	-19 % (4,1)	-48 % (3,4)
Score maximal obtenu à l'échelle NRS du prurit (amélioration de 4 points ou plus) Erreur ! Source du renvoi introuvable.	5 %	37 %

^a L'ensemble d'analyse intégral (EAI) comprend tous les sujets soumis au processus de répartition aléatoire.

^{b,c} On entendait par « répondeurs » les sujets présentant un score de 0 ou de 1 (« aucun symptôme » ou « presque aucun symptôme ») à l'IGA et une baisse d'au moins 2 points sur une échelle IGA allant de 0 à 4. **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** Les sujets ayant pris un médicament de secours ou pour lesquels il manquait certaines données étaient considérés comme des non-répondeurs (59 % et 21 % des sujets du groupe placebo et du groupe DUPIXENT, respectivement).

Les résultats signalés par les patients aux échelles CLDQI et POEM faisaient écho aux améliorations considérables que les médecins avaient eux-mêmes rapportées. La baisse des scores CDLQI et POEM moyens entre le début et la 16^e semaine de l'étude se chiffrait à 8,5 (0,50) et 10,1 (0,76) avec DUPIXENT et à 5,1 (0,62) et 3,8 (0,96) pour le placebo.

Le pourcentage des témoins ayant eu besoin de médicaments de secours (corticostéroïdes topiques ou à action générale, ou immunosuppresseurs non stéroïdiens à action générale) était plus élevé que dans le groupe témoin que dans le groupe traité par DUPIXENT (59 % et 21 %, respectivement).

Le pourcentage de sujets ayant rapidement affiché une amélioration du score obtenu à l'échelle NRS du prurit (définie comme une amélioration de plus de 4 points dès la 4^e semaine; valeur de *p* nominale < 0,001) était significativement plus élevé dans le groupe DUPIXENT que dans le groupe témoin, et il a continué d'augmenter pendant toute la durée du traitement. L'amélioration obtenue à l'échelle NRS du prurit s'accompagnait d'atténuations des signes objectifs de dermatite atopique.

L'efficacité à long terme de DUPIXENT chez des adolescents atteints de dermatite atopique modérée ou grave ayant déjà participé à des essais cliniques sur DUPIXENT a été évaluée dans le cadre d'un essai de prolongation mené en mode ouvert (AD-1434). Les données recueillies

pendant cet essai sur l'efficacité de DUPIXENT portent à croire que les bienfaits cliniques observés à la 16^e semaine se sont maintenus jusqu'à la 52^e semaine.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le dupilumab se lie spécifiquement à la sous-unité IL-4R α humaine et ne réagit avec la protéine homologue d'aucune autre espèce animale. Par conséquent, des études pivots sur la toxicité ont été réalisées à l'aide d'anticorps substitués contre la sous-unité IL-4R α de macaques de Buffon et de souris CD-1.

Pharmacologie animale

Le dupilumab se lie avec une affinité élevée à la sous-unité IL-4R α humaine et inhibe la signalisation de l'IL-4 comme de l'IL-13 tant *in vitro* qu'*in vivo*. L'administration de dupilumab entraîne une diminution de l'inflammation de type 2 (y compris Th2) dans différents modèles murins chez des souris qui expriment la sous-unité IL-4R α humaine et l'IL-4 humaine. Dans le modèle d'inflammation contre l'allergène *D. Pteronyssinus*, un modèle d'inflammation de type 2 (y compris Th2), le dupilumab entraîne une diminution des taux d'IgE et d'IgG1 spécifique aux allergènes en circulation et une atténuation de l'infiltration d'éosinophiles dans les poumons ainsi que de la métaplasie des cellules caliciformes.

TOXICOLOGIE

Aucun effet indésirable important n'a été observé chez des macaques de Buffon lorsqu'on leur a administré un anticorps substitut contre la sous-unité IL-4R α par injection sous-cutanée ou intraveineuse à des doses pouvant atteindre 100 mg/kg/semaine pendant 6 mois (environ 25 fois l'exposition à l'état d'équilibre de la dose clinique maximale recommandée). Les concentrations sériques de médicament obtenues avec ces posologies étaient suffisantes pour saturer complètement la sous-unité IL-4R α chez le singe.

Aucune étude de toxicologie juvénile n'a porté sur le dupilumab ni sur aucun de ses substitués.

Carcinogénèse, mutagénèse, altération de la fécondité et de la reproduction

Aucune étude de cancérogénicité n'a porté sur le dupilumab.

Aucun effet indésirable important sur le développement embryofœtal, morphologique, fonctionnel ou immunologique n'a été observé chez les rejetons de macaques de Buffon gravides exposées à un anticorps substitut contre la sous-unité IL-4R α par injection sous-cutanée, du début de l'organogénèse à la mise bas à des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/semaine. Le taux global de perte embryofœtale durant la gestation a été de 5 sur 20 (25 %) chez les animaux témoins, de 10 sur 20 (50 %) chez les animaux traités par 25 mg/kg/semaine et de 3 sur 18 (17 %) chez les animaux traités par 100 mg/kg/semaine. Les concentrations d'anticorps substitut observées chez les rejetons à la naissance étaient comparables à celles du sérum maternel, ce qui indique un passage placentaire.

Aucun effet sur les paramètres de fécondité, y compris sur les organes reproducteurs, la durée du cycle menstruel ou les résultats des analyses de sperme n'a été observé chez des souris ayant atteint la maturité sexuelle qui avaient été traitées par un anticorps substitut murin contre la sous-unité IL-4R α par injection sous-cutanée à des doses pouvant atteindre 200 mg/kg/semaine.

RÉFÉRENCES

1. Simpson EL et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2016; 375(24):2335-2348.
2. Blauvelt A et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1 year, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2017;389:2287-303.
3. Thaçi D, Simpson EL, Beck LA et al, Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *Lancet.* 2 janvier 2016; 387(10013):40-52. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00388-8. Publication électronique, 8 octobre 2015.
4. McGregor S, Farhangian ME, Feldman SR. Dupilumab for the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial review. *Expert Opin Biol Ther.* 2015; 15(11):1657-60.
5. Blakely K, Gooderham M, Papp K, Dupilumab, A Monoclonal Antibody for Atopic Dermatitis: A Review of Current Literature. *Skin Therapy Lett.* Mars 2016;21(2):1-5.
6. Hamilton JD, Suárez-Fariñas M, Dhingra N et al. Dupilumab improves the molecular signature in skin of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* Décembre 2014;134(6):1293-300. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.013.
7. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 10 juillet 2014;371(2):130-9. doi: 10.1056/NEJMoa1314768.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

Pr DUPIXENT^{MC}

Dupilumab injectable

Solution pour injection sous-cutanée

DUPIXENT à 300 mg en seringue préremplie jetable (300 mg/2 mL) munie ou non d'un protecteur d'aiguille

DUPIXENT à 200 mg en seringue préremplie jetable (200 mg/1,14 mL) munie d'un protecteur d'aiguille

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre DUPIXENT et à chaque renouvellement de prescription. Les renseignements présentés ici sont un résumé et ne couvrent pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de DUPIXENT.

Pourquoi DUPIXENT est-il utilisé?

DUPIXENT est un médicament d'ordonnance injectable utilisé pour le traitement de la dermatite atopique d'intensité modérée à sévère, aussi appelée eczéma atopique, chez les patients âgés de 12 ans ou plus. DUPIXENT peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes à application topiques.

On ne sait pas si DUPIXENT est sécuritaire et efficace chez les enfants atteints de dermatite atopique qui sont âgés de moins de 12 ans.

Comment DUPIXENT agit-il?

DUPIXENT contient une substance active appelée dupilumab.

Le dupilumab est un anticorps monoclonal (un type de protéine spécialisée) qui bloque l'action des protéines appelées IL-4 et IL-13. Celles-ci jouent un rôle clé dans l'apparition des symptômes de la dermatite atopique.

L'utilisation de DUPIXENT pour la dermatite atopique vous sera bénéfique en améliorant l'état de votre peau et en diminuant les démangeaisons.

Quels sont les ingrédients de DUPIXENT?

Ingrédient médicamenteux : dupilumab

Ingrédients non médicamenteux : acide acétique, chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, polysorbate 80, acétate de sodium, sucrose, eau pour injection.

DUPIXENT est offert sous les formes posologiques qui suivent :

DUPIXENT est fourni sous la forme d'une seringue préremplie à dose unique (une seule utilisation) avec ou sans protecteur d'aiguille. Votre fournisseur de soins de santé vous prescrira le type qui vous convient le mieux.

N'utilisez pas DUPIXENT si :

N'utilisez pas DUPIXENT si vous êtes allergique au dupilumab ou à l'un des ingrédients de DUPIXENT.

DUPIXENT est susceptible d'entraîner des effets secondaires graves, notamment des réactions allergiques généralisées (réactions d'hypersensibilité). Soyez attentif aux possibles signes d'apparition de ces troubles pendant que vous prenez DUPIXENT. Arrêtez de prendre DUPIXENT et dites-le à votre médecin ou consultez immédiatement un médecin si vous remarquez des signes d'une réaction allergique (consultez aussi le tableau « Effets secondaires graves et mesure à prendre » ci-dessous).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre DUPIXENT afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez une infection parasitaire (parasites intestinaux). DUPIXENT peut affaiblir votre résistance aux infections causées par des parasites. Si vous souffrez déjà d'une infection parasitaire, celle-ci doit être traitée avant le début de votre traitement par DUPIXENT. Si vous résidez dans une région où ces infections sont fréquentes ou si vous voyagez dans une de ces régions, veuillez consulter votre médecin.
- vous êtes enceinte ou prévoyez tomber enceinte. On ne sait pas si DUPIXENT peut être nocif pour un enfant à naître. Dites-le à votre fournisseur de soins de santé si vous tombez enceinte pendant la prise de DUPIXENT.
- vous allaitez ou prévoyez allaiter. Vous et votre fournisseur de soins de santé devrez décider si vous prendrez DUPIXENT ou si vous allaiterez. Vous ne devriez pas faire les deux sans d'abord parler à votre fournisseur de soins de santé.
- vous êtes atteint d'autres troubles allergiques, comme l'asthme.
- vous devez recevoir un vaccin.
- vous avez des problèmes oculaires (par exemple, démangeaisons, rougeurs).

Autres mises en garde à connaître :

On ne possède aucune expérience avec DUPIXENT chez les enfants âgés de moins de 12 ans qui sont atteints de dermatite atopique. Donc, l'utilisation de DUPIXENT n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge.

DUPIXENT est peu susceptible d'influencer votre capacité à conduire et à utiliser des machines.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec DUPIXENT :

Informez votre professionnel de la santé que vous prenez DUPIXENT si vous avez récemment reçu un vaccin ou si vous êtes sur le point de recevoir un vaccin. DUPIXENT ne doit pas être utilisé en concomitance avec certains types de vaccins.

Comment prendre DUPIXENT :

Vérifiez toujours l'étiquette de votre seringue préremplie avant chaque injection pour vous assurer que vous avez le bon produit.

DUPIXENT doit atteindre la température ambiante avant l'injection; laissez 45 minutes s'écouler entre la sortie du réfrigérateur et l'injection si vous utilisez une seringue préremplie de 300 mg, et 30 minutes si vous vous servez d'une seringue préremplie de 200 mg.

DUPIXENT est injecté sous la peau (utilisation sous-cutanée) du haut des jambes (cuisses) ou du ventre (abdomen, sauf les 5 cm autour de votre nombril); si quelqu'un d'autre vous donne l'injection, vous pouvez aussi utiliser le haut des bras. Choisissez un site différent à chaque injection (p. ex., cuisse droite puis cuisse gauche, ou côté droit puis côté gauche de l'abdomen). N'injectez pas le médicament là où la peau est sensible ou blessée, ni en présence d'un bleu ou d'une cicatrice.

N'injectez pas DUPIXENT et d'autres médicaments injectables au même point d'injection.

Il est important de ne pas arrêter d'utiliser DUPIXENT sans en parler avec votre fournisseur de soins de santé. Avant d'arrêter de prendre DUPIXENT, consultez votre médecin pour déterminer si votre traitement doit être adapté ou si vous devez recevoir un traitement pour d'autres troubles allergiques ou atopiques.

N'utilisez pas DUPIXENT pour une affection pour laquelle il n'a pas été prescrit. Ne donnez pas DUPIXENT à d'autres personnes, même si elles ont les mêmes symptômes que vous. Cela pourrait leur nuire.

Apprendre à utiliser la seringue préremplie (avec ou sans protecteur d'aiguille)

- Avant d'utiliser pour la première fois la seringue préremplie, votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous montreront, à vous ou à votre aidant, comment injecter DUPIXENT. N'essayez pas d'injecter DUPIXENT si votre fournisseur de soins de santé ne vous a pas montré, à vous ou à votre aidant, comment le faire correctement.
- Utilisez toujours la seringue préremplie de la façon décrite dans le « Mode d'emploi » fourni dans la boîte.

Dose habituelle :

Utilisez DUPIXENT exactement comme votre fournisseur de soins de santé l'a prescrit.

Dose recommandée chez les adultes

Vous recevrez 600 mg (deux {2} injections de 300 mg chacune) la première fois que vous prendrez DUPIXENT. Par la suite, DUPIXENT est administré par injection (300 mg) une fois toutes les deux semaines.

Dose recommandée chez les adolescents

La dose de DUPIXENT recommandée chez les adolescents (âgés de 12 à 17 ans) atteints de dermatite atopique est déterminée en fonction de leur poids corporel :

Poids corporel du patient	Dose initiale	Doses suivantes (une semaine sur deux)
Moins de 60 kg	400 mg (deux injections de 200 mg)	200 mg
60 kg ou plus	600 mg (deux injections de 300 mg)	300 mg

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris trop de DUPIXENT, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous n'avez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose de DUPIXENT, faites l'injection dans les 7 jours qui suivent la dose oubliée et poursuivez le traitement selon le calendrier habituel. Si la dose oubliée n'est pas administrée dans les 7 jours, attendez le moment de la prochaine dose prévue pour faire l'injection de DUPIXENT.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à DUPIXENT?

DUPIXENT peut causer des réactions allergiques. Arrêtez de prendre DUPIXENT et dites-le à votre médecin ou consultez immédiatement un médecin si vous remarquez des signes d'une réaction allergique tels que :

- fièvre
- sensation de malaise
- ganglions lymphatiques enflés
- urticaire
- éruption cutanée
- démangeaisons de la peau ou des paupières
- douleurs articulaires

En prenant DUPIXENT, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Veuillez aussi consulter la section « N'utilisez pas DUPIXENT si » ci-dessus.

Les effets secondaires les plus fréquents de DUPIXENT comprennent :

- réactions au point d'injection
- sécheresse, rougeur ou démangeaisons oculaires
- démangeaisons, rougeurs ou gonflement des paupières
- herpès labial (feux sauvages)

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Si l'effet est sévère seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Réactions allergiques			✓

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire pénible non mentionné dans le présent document ou l'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier de nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne sur le site [MedEffet](#);
- Téléphoner au 1-866-234-2345 (sans frais);
- Remplir et envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur :

- Par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais) ou
- Par la poste : Programme Canada Vigilance
Santé Canada, Indice de l'adresse 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes prépayées et le formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur sont disponibles sur [MedEffet](#).

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage:

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et la boîte.

Conservez au réfrigérateur (2 à 8 °C). Ne congelez pas ce médicament.

Gardez la seringue dans sa boîte afin de la garder à l'abri de la lumière.

Ne l'exposez pas à une chaleur extrême.

DUPIXENT doit atteindre la température ambiante avant l'injection; laissez 45 minutes s'écouler entre la sortie du réfrigérateur et l'injection si vous utilisez une seringue préremplie de 300 mg, et 30 minutes si vous vous servez d'une seringue préremplie de 200 mg.

Si nécessaire, les seringues préremplies peuvent être conservées à une température ambiante ne dépassant pas 25 °C, à l'abri de toute source de chaleur ou de lumière directe, pendant un maximum de 14 jours. Ne les conservez pas à plus de 25 °C. DUPIXENT doit être utilisé dans les 14 jours suivant sa sortie du réfrigérateur ou être jeté.

N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules visibles.

Après utilisation, placez la seringue dans un contenant résistant à la perforation. Gardez toujours le contenant hors de la portée des enfants. Demandez à votre fournisseur de soins de santé ou à votre pharmacien comment jeter le contenant. Ne recyclez pas le contenant.

Ne jetez pas les médicaments dans l'évier, la toilette ou les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à la protection de l'environnement.

Pour en savoir davantage au sujet de DUPIXENT :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lisez la monographie complète du produit rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments, en visitant le site Web de [Santé Canada](http://SantéCanada.ca) ou le site Web du fabricant au www.sanofi.ca, ou encore en téléphonant au 1-800-589-6215.

Le présent dépliant a été rédigé par sanofi-aventis Canada Inc.

DUPIXENT[™]MC est une marque déposée de Sanofi Biotechnology.

Dernière révision : 25 septembre 2019

MODE D'EMPLOI

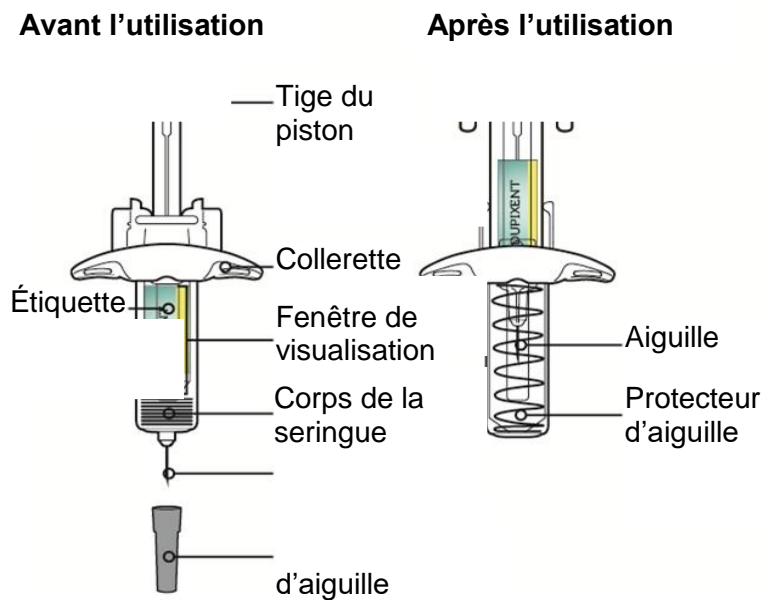
SERINGUE PRÉREMPLIE DUPIXENT À DOSE UNIQUE DE 300 mg AVEC PROTECTEUR D'AIGUILLE

Lisez le mode d'emploi avant d'utiliser la seringue préremplie DUPIXENT munie d'un protecteur d'aiguille.

Ce dispositif est une seringue préremplie à **dose unique** (appelée « seringue » dans ces instructions) munie d'un protecteur d'aiguille. Elle contient 300 mg de DUPIXENT pour injection sous la peau (injection sous-cutanée).

Gardez ces instructions à titre de référence. Si vous avez d'autres questions, vous devriez les poser à votre fournisseur de soins de santé ou téléphoner au 1-800-589-6215.

Les parties de la seringue DUPIXENT sont illustrées dans cette image.



Renseignements importants

- Il est important de ne pas essayer de vous donner l'injection à vous-même ou de la donner à quelqu'un d'autre à moins d'avoir reçu une formation de la part de votre fournisseur de soins de santé.
- Lisez attentivement toutes les instructions avant d'utiliser la seringue.
- Demandez à votre fournisseur de soins de santé à quelle fréquence vous devrez injecter le médicament.
- Demandez à votre fournisseur de soins de santé de vous montrer comment utiliser correctement la seringue avant de procéder à votre première injection.
- Changez de point d'injection à chaque injection.
- Pour réduire le risque de piqûres d'aiguilles accidentelles, chaque seringue préremplie est équipée d'un protecteur d'aiguille qui est automatiquement activé pour couvrir l'aiguille après votre injection.
- **N'utilisez pas** la seringue si elle a été échappée sur une surface dure ou si elle est endommagée.
- **N'utilisez pas** la seringue si le capuchon d'aiguille est manquant ou s'il est mal fixé.
- **Ne touchez pas** à la tige du piston avant d'être prêt à administrer l'injection.
- **N'injectez pas** le médicament à travers les vêtements.
- **Ne tentez pas** d'éliminer des bulles d'air de la seringue.
- **Ne tirez jamais** sur la tige du piston.
- **Ne réutilisez pas** la seringue.

Comment conserver DUPIXENT :

- Gardez la ou les seringues hors de la portée des enfants.
- Gardez les seringues non utilisées dans la boîte originale et conservez-les au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.
- Sortez la seringue du réfrigérateur au moins 45 minutes avant l'injection afin de lui permettre d'atteindre la température ambiante.
- **Ne gardez pas** DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.
- **N'agitez jamais** la seringue.
- **Ne faites pas chauffer** la seringue.
- **Ne congelez pas** la seringue.
- **Ne placez pas** la seringue sous la lumière directe du soleil.

Comment éliminer (jeter) les seringues usagées

Placez vos aiguilles et seringues usagées dans un contenant résistant à la perforation immédiatement après usage.



Ne jetez pas les seringues dans vos ordures ménagères.

Si vous ne disposez pas d'un contenant résistant à la perforation, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :

- est fait de plastique robuste;
- est muni d'un couvercle étanche et résistant à la perforation qui empêche les objets piquants ou tranchants de sortir;
- reste droit et stable pendant l'utilisation;
- résiste aux fuites; et
- est correctement étiqueté pour indiquer que des déchets dangereux s'y trouvent.

Lorsque votre contenant résistant à la perforation est presque plein, vous devez suivre vos règlements provinciaux ou locaux pour en disposer de la bonne façon.

Étape 1 : Retirer

Retirez la seringue de la boîte en la tenant par le milieu :



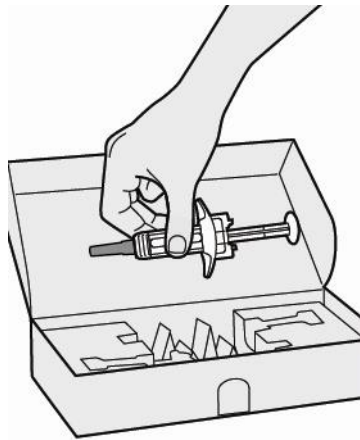
Ne retirez pas le capuchon d'aiguille avant d'être prêt à faire l'injection.



N'utilisez pas la seringue si elle a été échappée sur une surface dure ou si elle est endommagée.



Ne gardez pas DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.



Étape 2 : Préparer

Assurez-vous d'avoir ce qui suit :

- la seringue préremplie DUPIXENT munie d'un protecteur d'aiguille
- une lingette imbibée d'alcool*
- un tampon d'ouate ou de la gaze*
- un contenant résistant à la perforation* (voir l'étape 12)

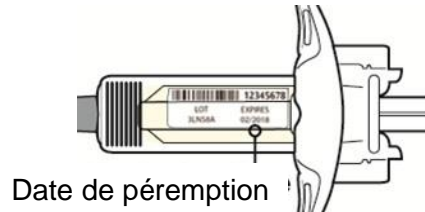
* *Articles non inclus dans la boîte*

Inspectez l'étiquette :

- Vérifiez la date de péremption
- Vérifiez que vous avez le bon produit et la bonne dose



N'utilisez pas la seringue si la date de péremption est dépassée.



Étape 3 : Inspecter

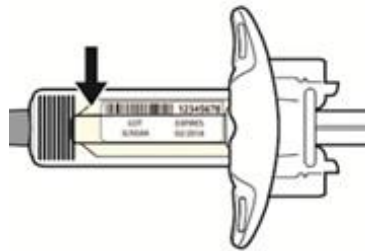
Regardez le médicament à travers la fenêtre de visualisation sur la seringue :

Assurez-vous que le liquide est limpide et incolore ou jaune pâle.

Remarque : Il serait normal d'observer une bulle d'air.



N'utilisez pas la seringue si le liquide est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules visibles.



Étape 4 : Attendre 45 minutes

Déposez la seringue sur une surface plane et laissez-la se réchauffer naturellement à la température ambiante pendant au moins 45 minutes.

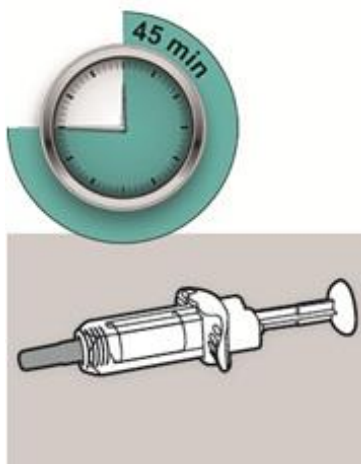


Ne faites pas chauffer la seringue.



Ne placez pas la seringue sous la lumière directe du soleil.


 Ne gardez pas DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.

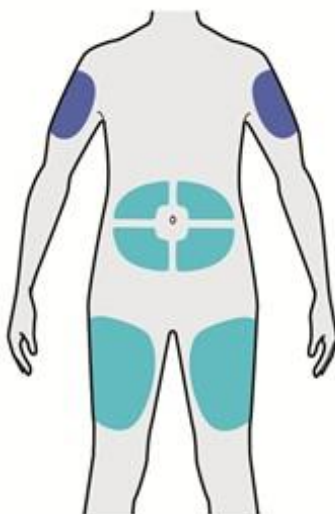




Étape 5 : Sélectionner

Sélectionnez le point d'injection.

- Vous pouvez injecter le médicament dans votre cuisse ou votre ventre, sauf à l'intérieur d'un rayon de 5 cm (2 pouces) de votre nombril (ombilic).
- Si quelqu'un d'autre procède à l'injection, le haut du bras peut aussi être utilisé.
- Ne vous injectez pas le médicament au même endroit deux fois de suite.

 **N'injectez pas le médicament là où la peau est sensible ou blessée, ni en présence d'un bleu ou d'une cicatrice.**



-  – Auto-injection ou injection par un aidant
-  – Injection par un aidant seulement

Étape 6 : Nettoyer

Lavez-vous les mains.

Nettoyez le point d'injection avec une lingette imbibée d'alcool.

Laissez sécher votre peau avant de faire l'injection.

⚠ Ne retouchez pas au point d'injection et ne soufflez pas dessus avant l'injection.



Étape 7 : Retirer

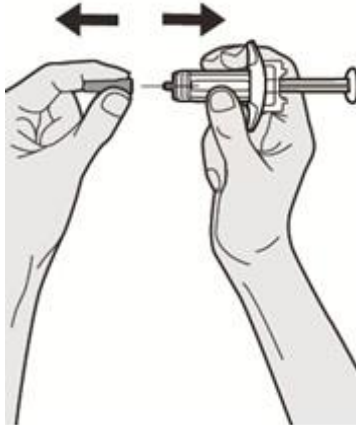
Tenez la seringue par le milieu en orientant l'aiguille à l'opposé de votre corps et retirez le capuchon d'aiguille.

⚠ Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.

⚠ Ne touchez pas à l'aiguille.

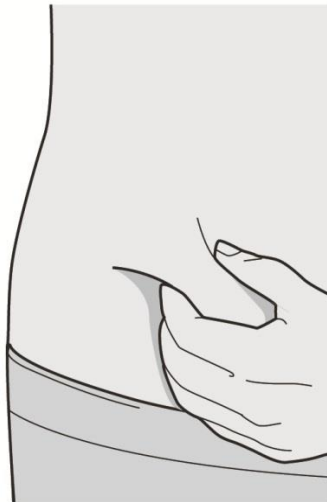
⚠ Ne procédez pas à l'injection si l'aiguille est endommagée.

Injectez votre médicament immédiatement après avoir retiré le capuchon d'aiguille.



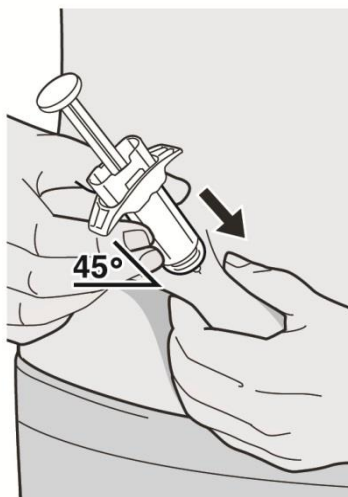
Étape 8 : Pincer

Pincez un pli de peau au niveau du point d'injection, comme illustré dans l'image.



Étape 9 : Insérer

Insérez la totalité de l'aiguille dans le pli de peau à un angle d'environ 45°.



Étape 10 : Pousser

Relâchez le pincement.

Enfoncez la tige du piston lentement d'un mouvement continu aussi loin que possible jusqu'à ce que la seringue soit vide.

Remarque : Vous sentirez une certaine résistance. Cela est normal.




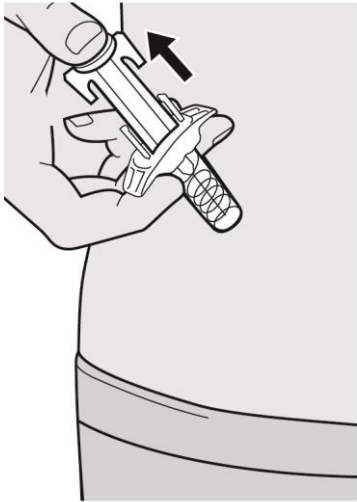
Étape 11 : Relâcher et retirer

Levez votre pouce pour relâcher la tige du piston jusqu'à ce que l'aiguille soit recouverte par le protecteur d'aiguille, puis retirez la seringue du point d'injection.

Si vous saignez un peu, appliquez délicatement un tampon d'ouate ou de la gaze au point d'injection.

 **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**

 **Ne frottez pas votre peau après l'injection.**



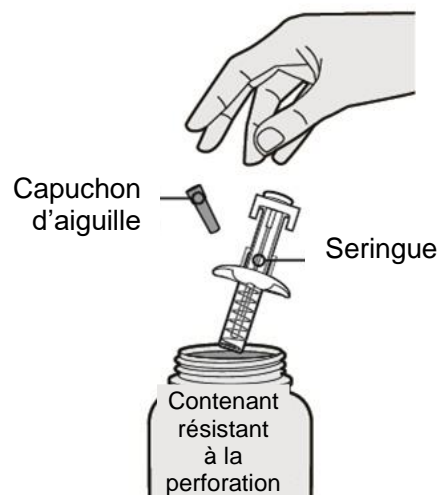
Étape 12 : Jeter

Jetez la seringue et le capuchon d'aiguille dans un contenant résistant à la perforation.

 **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**

Gardez toujours le contenant hors de la portée des enfants.

Consultez « Comment éliminer (jeter) les seringues usagées ».



MODE D'EMPLOI

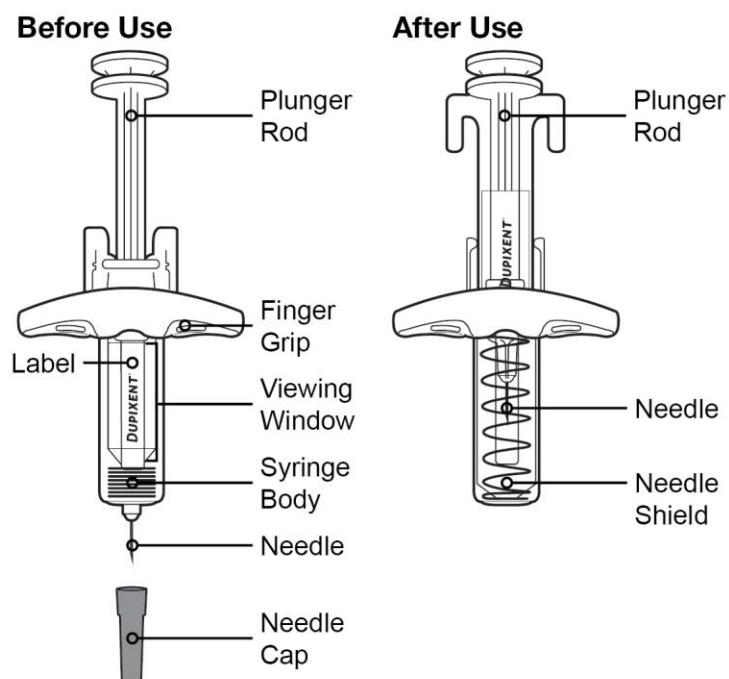
SERINGUE PRÉREMPLIE DUPIXENT À DOSE UNIQUE DE 200 mg, AVEC PROTECTEUR D'AIGUILLE

Lisez le mode d'emploi avant d'utiliser la seringue préremplie DUPIXENT avec protecteur d'aiguille.

Ce dispositif est une seringue préremplie à **dose unique** (appelée « seringue » dans ces instructions) munie d'un protecteur d'aiguille. Elle contient 200 mg de DUPIXENT pour injection sous la peau (injection sous-cutanée).

Gardez ces instructions à titre de référence. Si vous avez d'autres questions, vous devriez les poser à votre fournisseur de soins de santé ou téléphoner au 1-800-589-6215.

Les parties de la seringue DUPIXENT sont illustrées dans cette image.



Avant l'utilisation	Après l'utilisation
Tige du piston	Tige du piston
Collerette	
Étiquette	
Fenêtre de visualisation	Aiguille
Corps de la seringue	Protecteur d'aiguille
Aiguille	
Capuchon d'aiguille	

Renseignements importants

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Il est important de ne pas essayer de vous donner l'injection à vous-même ou de la donner à quelqu'un d'autre à moins d'avoir reçu une formation de la part de votre fournisseur de soins de santé.• Lisez attentivement toutes les instructions avant d'utiliser la seringue.• Demandez à votre fournisseur de soins de santé à quelle fréquence vous devrez injecter le médicament.• Demandez à votre fournisseur de soins de santé de vous montrer comment utiliser correctement la seringue avant de procéder à votre première injection.• Changez de point d'injection à chaque injection.• Pour réduire le risque de piqûres d'aiguilles accidentelles, chaque seringue préremplie est équipée d'un protecteur d'aiguille qui est automatiquement activé pour couvrir l'aiguille après votre injection. | <ul style="list-style-type: none">• N'utilisez pas la seringue si elle a été échappée sur une surface dure ou si elle est endommagée.• N'utilisez pas la seringue si le capuchon d'aiguille est manquant ou s'il est mal fixé.• Ne touchez pas à la tige du piston avant d'être prêt à administrer l'injection.• N'injectez pas le médicament à travers les vêtements.• Ne tentez pas d'éliminer des bulles d'air de la seringue.• Ne tirez jamais sur la tige du piston.• Ne réutilisez pas la seringue. |
|--|--|

Comment conserver DUPIXENT :

- Gardez la ou les seringues hors de la portée des enfants.
- Gardez les seringues non utilisées dans la boîte originale et conservez-les au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.
- Sortez la seringue du réfrigérateur au moins 30 minutes avant l'injection afin de lui permettre d'atteindre la température ambiante.
- **Ne gardez pas** DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.
- **N'agitez jamais** la seringue.
- **Ne faites pas chauffer** la seringue.
- **Ne congelez pas** la seringue.
- **Ne placez pas** la seringue sous la lumière directe du soleil.

Comment éliminer (jeter) les seringues usagées

Placez vos aiguilles et seringues usagées dans un contenant résistant à la perforation immédiatement après usage.



Ne jetez pas les seringues dans vos ordures ménagères.

Si vous ne disposez pas d'un contenant résistant à la perforation, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :

- est fait de plastique robuste;

- est muni d'un couvercle étanche et résistant à la perforation qui empêche les objets piquants ou tranchants de sortir;
- reste droit et stable pendant l'utilisation;
- résiste aux fuites; et
- est correctement étiqueté pour indiquer que des déchets dangereux s'y trouvent.

Lorsque votre contenant résistant à la perforation est presque plein, vous devez suivre vos règlements provinciaux ou locaux pour en disposer de la bonne façon.

Étape 1 : Retirer

Retirez la seringue de la boîte en la tenant par le milieu :



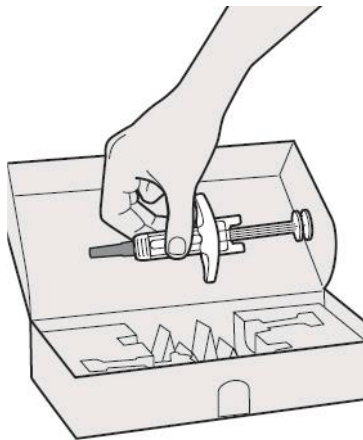
Ne retirez pas le capuchon d'aiguille avant d'être prêt à faire l'injection.



N'utilisez pas la seringue si elle a été échappée sur une surface dure ou si elle est endommagée.



Ne gardez pas DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.



Étape 2 : Préparer

Assurez-vous d'avoir ce qui suit :

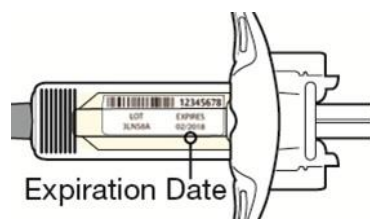
- la seringue préremplie DUPIXENT munie d'un protecteur d'aiguille
- une lingette imbibée d'alcool*
- un tampon d'ouate ou de la gaze*
- un contenant résistant à la perforation* (voir l'étape 12)

** Articles non inclus dans la boîte*

Examinez l'étiquette :

- Vérifiez la date de péremption
- Vérifiez que vous avez le bon produit et la bonne dose

 **N'utilisez pas la seringue si la date de péremption est dépassée.**




Expiration date = Date de péremption

Étape 3 : Inspecter

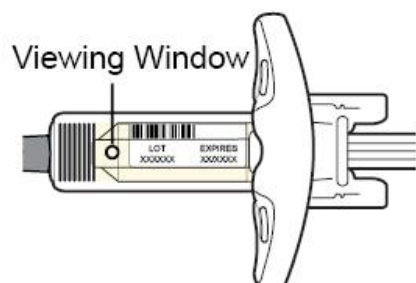
Examinez le médicament dans la seringue à travers la fenêtre de visualisation :

Assurez-vous que le liquide est limpide et incolore ou jaune pâle.

Remarque : Il serait normal d'observer une bulle d'air.

 **N'utilisez pas la seringue si le liquide est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules visibles.**

Viewing window = Fenêtre de visualisation



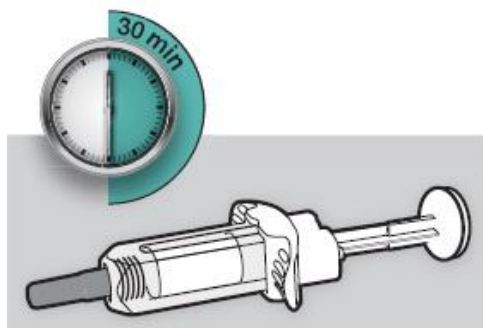
Étape 4 : Attendre 30 minutes

Déposez la seringue sur une surface plane et laissez-la se réchauffer naturellement à la température ambiante pendant au moins 30 minutes.

 **Ne faites pas chauffer la seringue.**

 **Ne placez pas la seringue sous la lumière directe du soleil.**


 **Ne gardez pas DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.**

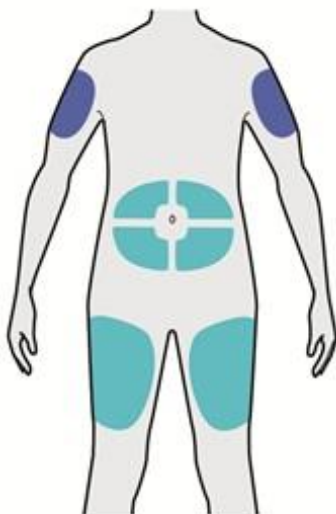




Étape 5 : Sélectionner

Sélectionnez le point d'injection.

- Vous pouvez injecter le médicament dans votre cuisse ou votre ventre, sauf à l'intérieur d'un rayon de 5 cm (2 pouces) de votre nombril (ombilic).
- Si quelqu'un d'autre procède à l'injection, le haut du bras peut aussi être utilisé.
- Ne vous injectez pas le médicament au même endroit deux fois de suite.

 **N'injectez pas le médicament là où la peau est sensible ou blessée, ni en présence d'un bleu ou d'une cicatrice.**



-  – Auto-injection ou injection par un aidant
-  – Injection par un aidant seulement

Étape 6 : Nettoyer

Lavez-vous les mains.

Nettoyez le point d'injection avec une lingette imbibée d'alcool.

Laissez sécher votre peau avant de faire l'injection.






Ne retouchez pas au point d'injection et ne soufflez pas dessus avant l'injection.

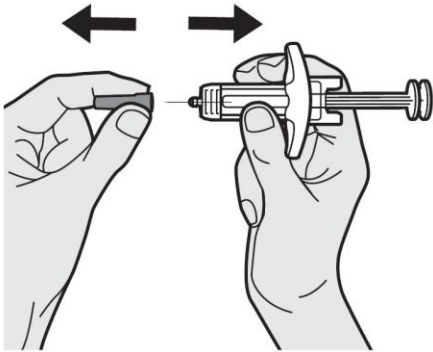


Étape 7 : Retirer

Tenez la seringue par le milieu en orientant l'aiguille à l'opposé de votre corps et retirez le capuchon d'aiguille.

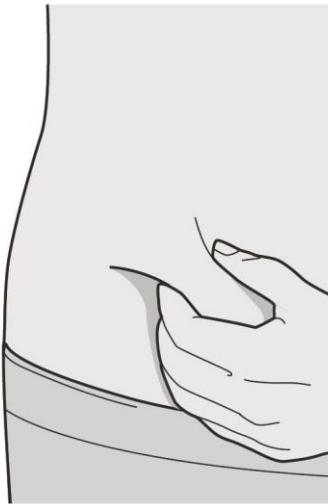
-  **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**
-  **Ne touchez pas à l'aiguille.**
-  **Ne procédez pas à l'injection si l'aiguille est endommagée.**

Injectez votre médicament immédiatement après avoir retiré le capuchon d'aiguille.



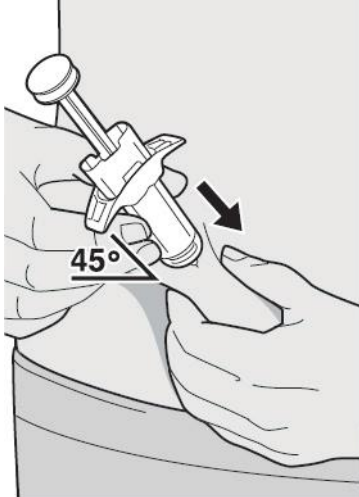
Étape 8 : Pincer

Pincez un pli de peau au niveau du point d'injection, comme illustré dans l'image.



Étape 9 : Insérer

Insérez la totalité de l'aiguille dans le pli de peau à un angle d'environ 45°.



Étape 10 : Pousser

Relâchez le pincement.

Enfoncez la tige du piston lentement d'un mouvement continu aussi loin que possible jusqu'à ce que la seringue soit vide.

Remarque : Vous sentirez une certaine résistance. Cela est normal.



Étape 11 : Relâcher et retirer

Levez votre pouce pour relâcher la tige du piston jusqu'à ce que l'aiguille soit recouverte par le protecteur d'aiguille, puis retirez la seringue du point d'injection.

Si vous saignez un peu, appliquez délicatement un tampon d'ouate ou de la gaze au point d'injection.

 **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**

 **Ne frottez pas votre peau après l'injection.**



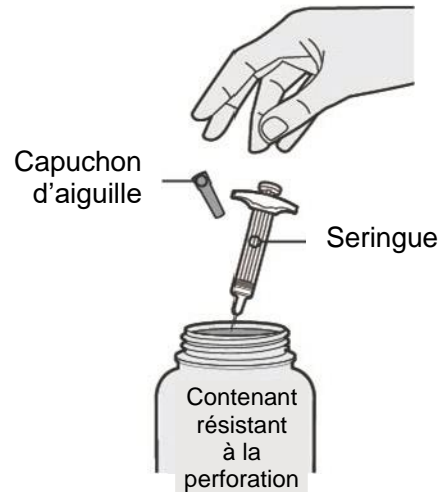
Étape 12 : Jeter

Jetez la seringue et le capuchon d'aiguille dans un contenant résistant à la perforation.

 **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**

Gardez toujours le contenant hors de la portée des enfants.

Consultez « Comment éliminer (jeter) les seringues usagées ».



SERINGUE PRÉREMPLIE DUPIXENT À DOSE UNIQUE DE 300 mg

Lisez le mode d'emploi avant d'utiliser la seringue préremplie DUPIXENT.

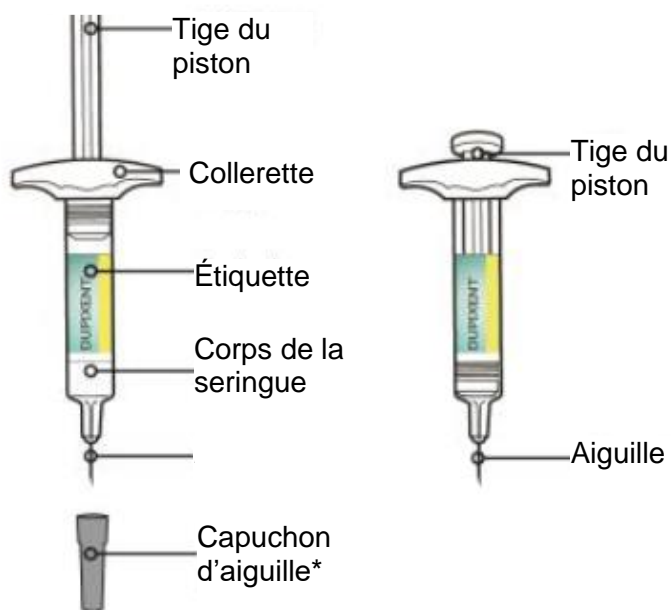
Ce dispositif est une seringue préremplie à **dose unique** (appelée « seringue » dans ces instructions). Elle contient 300 mg de DUPIXENT pour injection sous la peau (injection sous-cutanée).

Gardez ces instructions à titre de référence. Si vous avez d'autres questions, vous devriez les poser à votre fournisseur de soins de santé ou téléphoner au 1-800-589-6215.

Les parties de la seringue DUPIXENT sont illustrées dans cette image.

Avant l'utilisation

Après l'utilisation



*Le dispositif peut être équipé d'un capuchon d'aiguille mou ou dur

Renseignements importants

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Il est important de ne pas essayer de vous donner l'injection à vous-même ou de la donner à quelqu'un d'autre à moins d'avoir reçu une formation de la part de votre fournisseur de soins de santé.• Lisez attentivement toutes les instructions avant d'utiliser la seringue.• Demandez à votre fournisseur de soins de santé à quelle fréquence vous devrez injecter le médicament.• Demandez à votre fournisseur de soins de santé de vous montrer comment utiliser correctement la seringue avant de procéder à votre première injection.• Changez de point d'injection à chaque injection. | <ul style="list-style-type: none">• N'utilisez pas la seringue si elle a été endommagée.• N'utilisez pas la seringue si le capuchon d'aiguille est manquant ou s'il est mal fixé.• Ne touchez pas à la tige du piston avant d'être prêt à administrer l'injection.• N'injectez pas le médicament à travers les vêtements.• Ne tentez pas d'éliminer des bulles d'air de la seringue.• Ne tirez jamais sur la tige du piston.• Ne réutilisez pas la seringue. |
|---|---|

Comment conserver DUPIXENT :

- Gardez la ou les seringues hors de la portée des enfants.
- Gardez les seringues non utilisées dans la boîte originale et conservez-les au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.
- Sortez la seringue du réfrigérateur au moins 45 minutes avant l'injection afin de lui permettre d'atteindre la température ambiante.
- **Ne gardez pas** DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.
- **N'agitez jamais** la seringue.
- **Ne faites pas chauffer** la seringue.
- **Ne congelez pas** la seringue.
- **Ne placez pas** la seringue sous la lumière directe du soleil.

Comment éliminer (jeter) les seringues usagées

Placez vos aiguilles et seringues usagées dans un contenant résistant à la perforation immédiatement après usage.



Ne jetez pas les seringues dans vos ordures ménagères.




Si vous ne disposez pas d'un contenant résistant à la perforation, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :

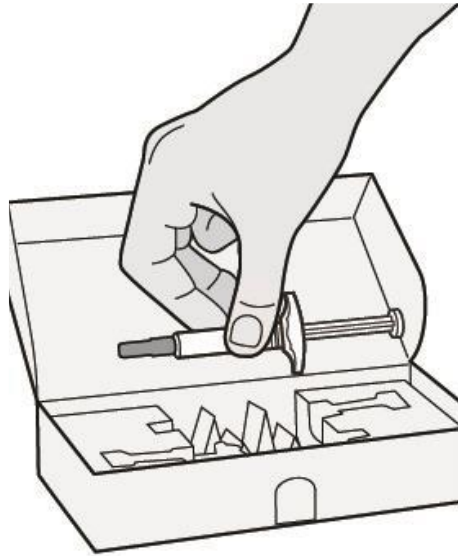
- est fait de plastique robuste;
- est muni d'un couvercle étanche et résistant à la perforation qui empêche les objets piquants ou tranchants de sortir;
- reste droit et stable pendant l'utilisation;
- résiste aux fuites; et
- est correctement étiqueté pour indiquer que des déchets dangereux s'y trouvent.

Lorsque votre contenant résistant à la perforation est presque plein, vous devez suivre vos règlements provinciaux ou locaux pour en disposer de la bonne façon.

Étape 1 : Retirer

Retirez la seringue de la boîte en la tenant par le milieu :

-  **Ne retirez pas le capuchon d'aiguille avant d'être prêt à faire l'injection.**
-  **N'utilisez pas la seringue si elle a été endommagée.**
-  **Ne gardez pas DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.**



Étape 2 : Préparer

Assurez-vous d'avoir ce qui suit :

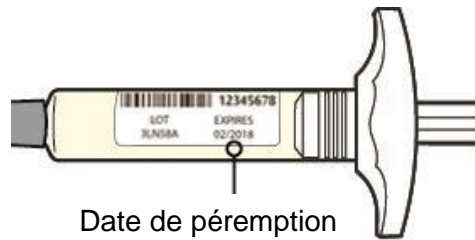
- la seringue préremplie DUPIXENT
- une lingette imbibée d'alcool*
- un tampon d'ouate ou de la gaze*
- un contenant résistant à la perforation* (voir l'étape 12)

* *Articles non inclus dans la boîte*

Inspectez l'étiquette :

- Vérifiez la date de péremption
- Vérifiez que vous avez le bon produit et la bonne dose

-  **N'utilisez pas la seringue si la date de péremption est dépassée.**



Étape 3 : Inspecter

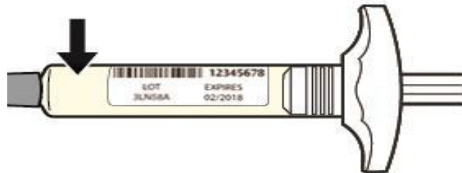
Regardez le médicament dans la seringue :

Assurez-vous que le liquide est limpide et incolore ou jaune pâle.

Remarque : Il serait normal d'observer une bulle d'air.



N'utilisez pas la seringue si le liquide est trouble, a changé de couleur ou contient des flocons ou des particules visibles.



Étape 4 : Attendre 45 minutes

Déposez la seringue sur une surface plane et laissez-la se réchauffer naturellement à la température ambiante pendant au moins 45 minutes.



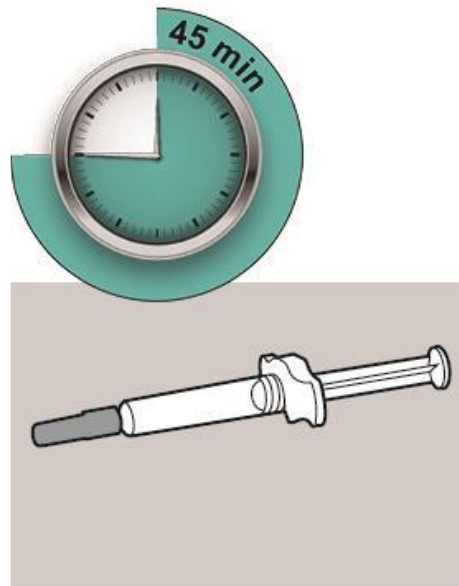
Ne faites pas chauffer la seringue.



Ne placez pas la seringue sous la lumière directe du soleil.



Ne gardez pas DUPIXENT à la température ambiante pendant plus de 14 jours.



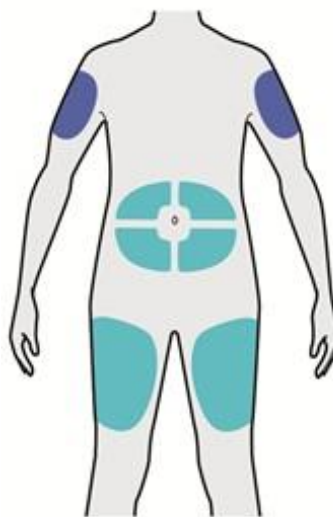
Étape 5 : Sélectionner



Sélectionnez le point d'injection.

- Vous pouvez injecter le médicament dans votre cuisse ou votre ventre, sauf à l'intérieur d'un rayon de 5 cm (2 pouces) de votre nombril (ombilic).
- Si quelqu'un d'autre procède à l'injection, le haut du bras peut aussi être utilisé.
- Ne vous injectez pas le médicament au même endroit deux fois de suite.



N'injectez pas le médicament là où la peau est sensible ou blessée, ni en présence d'un bleu ou d'une cicatrice.



-  – Auto-injection ou injection par un aidant
-  – Injection par un aidant seulement

Étape 6 : Nettoyer

Lavez-vous les mains.

Nettoyez le point d'injection avec une lingette imbibée d'alcool.

Laissez sécher votre peau avant de faire l'injection.






Ne retouchez pas au point d'injection et ne soufflez pas dessus avant l'injection.

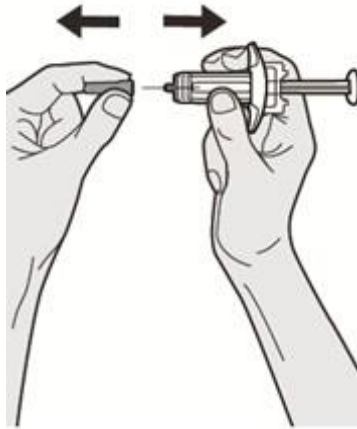


Étape 7 : Retirer

Tenez la seringue par le milieu en orientant l'aiguille à l'opposé de votre corps et retirez le capuchon d'aiguille.

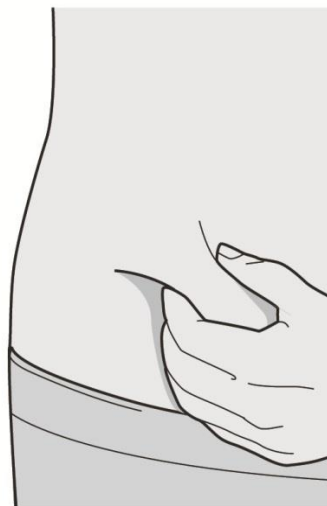
-  **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**
-  **Ne touchez pas à l'aiguille.**
-  **Ne procédez pas à l'injection si l'aiguille est endommagée.**

Injectez votre médicament immédiatement après avoir retiré le capuchon d'aiguille.



Étape 8 : Pincer

Pincez un pli de peau au niveau du point d'injection, comme illustré dans l'image.



Étape 9 : Insérer

Insérez la totalité de l'aiguille dans le pli de peau à un angle d'environ 45°.



Étape 10 : Pousser

Relâchez le pincement.

Enfoncez la tige du piston lentement d'un mouvement continu aussi loin que possible jusqu'à ce que la seringue soit vide.

Remarque : Vous sentirez une certaine résistance. Cela est normal.



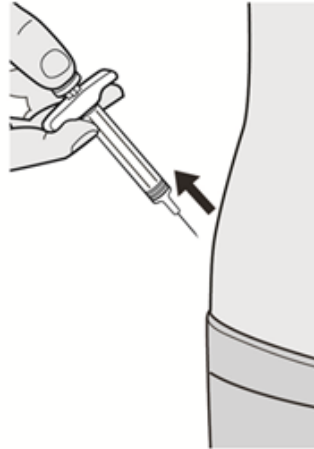
Étape 11 : Retirer

Retirez l'aiguille de la peau sous le même angle que pour l'insertion.

 **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**

Si du sang apparaît, pressez doucement un tampon d'ouate ou de la gaze sur le point d'injection.

 **Ne frottez pas votre peau après l'injection.**



Étape 12 : Jeter

Jetez la seringue et le capuchon d'aiguille dans un contenant résistant à la perforation.

 **Ne remettez pas le capuchon d'aiguille en place.**

Gardez toujours le contenant hors de la portée des enfants.

Consultez « Comment éliminer (jeter) les seringues usagées ».

