

En niños de 6 a 11 años de edad

# LA INFLAMACIÓN TIPO 2 DESENCADENA EL ASMA NO CONTROLADA

## Felipe, 6 años

Asma pediátrica

“Felipe tiene pesadillas en las que siente que no puede respirar. Las dificultades para dormir están afectando su atención en el colegio.”

- Cuidador de Felipe



Imagen representativa, no es un paciente DUPIXENT®. Las respuestas individuales de los pacientes pueden variar.

¿Cómo ayuda la identificación de la inflamación tipo 2 en el tratamiento de sus pacientes pediátricos?

¿Cuáles son las metas de tratamiento para sus pacientes pediátricos con inflamación tipo 2 subyacente?

### INDICACIÓN

DUPIXENT® está indicado en niños de 6 a 11 años de edad como terapia agregada de mantenimiento para el asma severa con inflamación tipo 2, caracterizada por niveles elevados de eosinófilos en sangre y/o elevación de la fracción de óxido nítrico exhalada (FeNO), no controlada con dosis medianas a altas de corticosteroides inhalados (CSI) en combinación con otro medicamento como terapia de mantenimiento.

Los datos mostrados reflejan la población total de pacientes con asma de moderada a severa en el estudio DUPIXENT® de asma pediátrica que continuaron recibiendo tratamiento con dosis medianas a altas de CSI en combinación con otro tratamiento de mantenimiento o monoterapia con altas dosis de CSI.

Para información adicional, refiérase al prospecto aprobado.

**DUPIXENT®**  
(dupilumab)

# CASI EL 85% DE LOS NIÑOS CON ASMA TIENEN INFLAMACIÓN TIPO 2<sup>1,a</sup>

Identificar oportunamente los niveles elevados de biomarcadores tipo 2 ayuda a controlar el asma, al desarrollo de la función pulmonar saludable y prevenir la remodelación de las vías aéreas<sup>2,3</sup>

<b>Sebastián, 6 años</b>	<b>ASMA PEDIÁTRICA</b>	
Niveles de EOS en sangre <b>320</b> células/ $\mu$ L	 Altas dosis de CSI/LABA	
IgE total <b>280</b> IU/mL	 Ansiedad y dificultad para dormir	
FeNO basal <b>31</b> ppb	 Historial de asma inducida por alérgenos	
Exacerbaciones anuales <b><math>\geq 2</math></b>		
Función pulmonar <b>77%</b> VEF <sub>1</sub>		

La inflamación tipo 2 está asociada con un incremento en el riesgo de exacerbaciones graves y una disminución de la función pulmonar<sup>2</sup>

<sup>a</sup> La inflamación tipo 2 se define como 1 de 3 fenotipos: asma eosinofílica (eosinófilos en sangre  $\geq 150$  células/ $\mu$ L); asma atópica (IgE alérgeno-específica  $\geq 0.35$  IU/mL para cualquiera de los 9 alérgenos perennes); asma con Th2 alto (IgE sérica total  $\geq 100$  IU/mL + eosinófilos en sangre  $\geq 140$  células/ $\mu$ L).<sup>1</sup>

El perfil del paciente es representativo y no se trata de un paciente DUPIXENT® real. Las respuestas individuales de los pacientes pueden variar.

**EOS:** eosinófilos; **VEF<sub>1</sub>:** volumen de espiración forzada en 1 segundo; **LABA:** beta agonista de acción prolongada, por sus siglas en inglés.

# DUPIXENT® ES UN TRATAMIENTO BIOLÓGICO QUE MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE LA FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS

DUPIXENT® mostró resultados significativos en pacientes pediátricos



Reducción significativa de exacerbaciones

hasta un  
**65%**

de reducción en las exacerbaciones graves anualizadas a la semana 52<sup>4,a</sup>

**~78%**

de los niños que recibieron tratamiento con DUPIXENT® lograron estar libres de exacerbaciones<sup>4,b</sup>



Mejoría rápida y sostenida de la función pulmonar

hasta  
**~3X**

mayor mejoría en el VEF<sub>1</sub> desde el inicio hasta la semana 52<sup>4,5,c,d</sup>

> La mayoría de los pacientes vio resultados desde la **semana 2**

**Los pacientes reportaron menos dificultad para respirar, menor opresión en el pecho y menos sibilancias desde la semana 2<sup>2,4</sup>**

<sup>a</sup> En pacientes pediátricos con asma no controlada (6-11 años) con EOS  $\geq 300$  células/ $\mu$ L con DUPIXENT® 100/200 mg C2S + SOC ( $n=175$ ) vs. placebo ( $n=84$ ) (0.24 vs. 0.67) ( $P<0.001$ ). Las exacerbaciones graves anualizadas también se redujeron hasta en un 59% en pacientes con niveles elevados en marcadores tipo 2 (EOS  $\geq 150$  células/ $\mu$ L o FeNO  $\geq 20$  ppb) a la semana 52 con DUPIXENT® 100/200 mg C2S + SOC ( $n=236$ ) vs. placebo ( $n=114$ ) (0.31 vs. 0.75) ( $P<0.001$ ).

<sup>b</sup> 79% de los pacientes pediátricos con EOS  $\geq 300$  células/ $\mu$ L no presentaron exacerbaciones hasta la semana 52 con DUPIXENT® 100/200 mg C2S + SOC ( $n=175$ ) vs. 58.3% con placebo + SOC ( $n=84$ ), así como el 77.1% de los pacientes pediátricos con niveles elevados en biomarcadores tipo 2 (EOS  $\geq 150$  células/ $\mu$ L o FeNO  $\geq 20$  ppb) con DUPIXENT® 100/200 mg C2S + SOC ( $n=236$ ) vs. 59.6% con placebo + SOC ( $n=114$ ).

<sup>c</sup> El VEF<sub>1</sub>: porcentaje predicho es un punto final común en los estudios clínicos sobre asma pediátrica que evalúa el cambio en la función pulmonar vs. la función pulmonar predicha basada en diferentes factores, incluyendo la edad, altura y el sexo, para dar cuenta de la capacidad pulmonar creciente de los niños durante diferentes etapas del desarrollo.

<sup>d</sup> 12.4% de mejoría en el VEF<sub>1</sub>: porcentaje predicho vs. placebo a la semana 52 en pacientes pediátricos con EOS  $\geq 300$  células/ $\mu$ L y 12.2% de mejoría en el VEF<sub>1</sub>: porcentaje predicho vs. placebo a la semana 52 en pacientes pediátricos con niveles elevados en marcadores tipo 2 (EOS  $\geq 150$  células/ $\mu$ L o FeNO  $\geq 20$  ppb).

Los datos mostrados reflejan la población total de pacientes con asma de moderada a severa en el estudio clínico de DUPIXENT® sobre asma pediátrica que continuaron recibiendo tratamiento con dosis medianas a altas de CSI en combinación con otro tratamiento de mantenimiento o monoterapia con CSI.

C2S: cada 2 semanas; SOC: estándar de cuidado, por sus siglas en inglés.

# IDENTIFIQUE LA INFLAMACIÓN TIPO 2 EN NIÑOS CON ASMA

Las guías GINA recomiendan evaluar a los pacientes pediátricos con asma no controlada (6-11 años) con el fin de hallar evidencia de inflamación tipo 2<sup>2</sup>

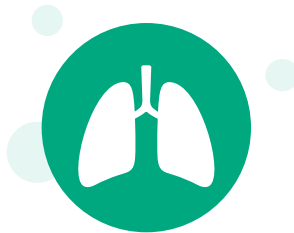
La inflamación tipo 2 está asociada con un control deficiente del asma, que incluye:

## Incremento en la exposición a esteroides



El uso de altas dosis de CSI está correlacionado con una menor estatura en la adultez<sup>2</sup>

## Exacerbaciones frecuentes y deterioro del desarrollo pulmonar



Una reducción del 10% en la función pulmonar está asociada con un 28% de incremento en el riesgo de exacerbaciones de asma en niños, deteriorando así el desarrollo de la función pulmonar normal<sup>2,6</sup>

## Disminución de la función pulmonar y mala calidad de vida



La función pulmonar disminuida afecta significativamente la salud emocional y social de los niños y sus cuidadores<sup>2,7</sup>

La presencia de la inflamación tipo 2 en pacientes pediátricos con asma no controlada (6-11 años) se puede identificar por medio de las siguientes características:<sup>2</sup>

### CRITERIOS DE LA GINA



y/o



y/o



y/o



EOS en esputo  $\geq 2\%$

EOS en sangre  $\geq 150$  células/ $\mu\text{L}$

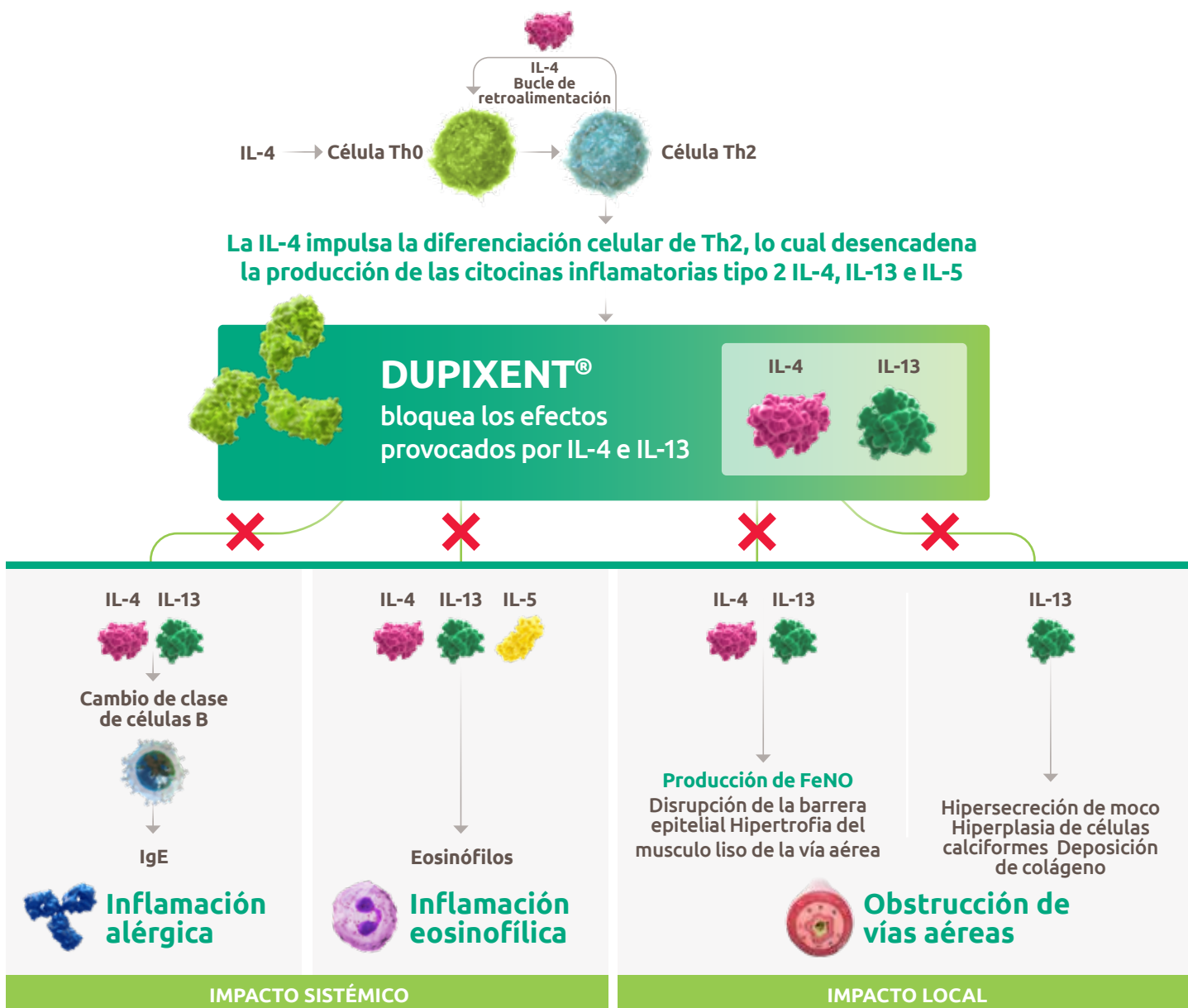
FeNO  $\geq 20$  ppb

Asma clínicamente impulsada por alérgenos

También considere la dependencia a los COS y las enfermedades inflamatorias tipo 2 coexistentes como la dermatitis atópica<sup>2</sup>

# DUPIXENT® ES UN TRATAMIENTO BIOLÓGICO QUE SE ENFOCA PRINCIPALMENTE EN LA INFLAMACIÓN TIPO 2

IL-4 e IL-13 son impulsores centrales clave de la inflamación tipo 2<sup>8-16</sup>



**DUPIXENT®** trabaja de manera local y sistémica para enfocarse en la inflamación tipo 2 y mejorar el control del asma<sup>8-16</sup>

# USTED DECIDE: PUEDE SER ADMINISTRADO EN CASA POR LOS CUIDADORES O POR USTED MISMO EN EL CONSULTORIO

## Dosis recomendada en pacientes pediátricos:<sup>9</sup>



## DUPIXENT® Jeringa prellenada

- > Control manual de la velocidad de inyección
- > Agarre confortable
- > Confirmación visual de aplicación
- > Protector de aguja
- > Fácil de transportar
- > Disponible en dosis de 200 mg y 300 mg para pacientes de 6 años en adelante



## DUPIXENT® debe usarse bajo la supervisión de un profesional del cuidado de la salud<sup>9</sup>

- > DUPIXENT® puede ser administrado por el paciente o cuidador en la casa, después de haber recibido entrenamiento sobre la técnica de inyección subcutánea con la pluma autoinyectable o la jeringa precargada
- > Los médicos o enfermeras deben brindar un entrenamiento adecuado a los pacientes y/o cuidadores sobre la preparación y administración de DUPIXENT® previo a su uso y de acuerdo con las Instrucciones para su Uso
- > DUPIXENT® puede ser administrado en el consultorio bajo la supervisión de un profesional del cuidado de la salud en caso de que el paciente o cuidador no sea un candidato apropiado para administrar la inyección

<sup>a</sup>300 mg=2 mL solución.

<sup>b</sup>200 mg=1.14 mL solución.

# ELIJA DUPIXENT® PARA CONTROLAR EL ASMA EN NIÑOS CON INFLAMACIÓN TIPO 2



**DUPIXENT® fue generalmente bien tolerado en la población pediátrica con asma, con un perfil de seguridad similar al de los pacientes adultos y adolescentes<sup>9</sup>**

- Se reportaron casos de enterobiasis en el 1.8% (5 pacientes) de los grupos DUPIXENT® y ninguno en el grupo de placebo. Todos los casos de enterobiasis fueron de leves a moderados y los sujetos se recuperaron con tratamiento antihelmíntico, sin tener que suspender el tratamiento con DUPIXENT®

**~3 años de datos de seguridad demostrada en estudios previos sobre asma<sup>9,a</sup>**

## Diseño del estudio

El estudio clínico (LIBERTY ASTHMA VOYAGE) fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo, evaluó la eficacia y seguridad de DUPIXENT® junto con la terapia de mantenimiento de estándar de cuidado de dosis medias de corticosteroides inhalados (CSI) más un segundo medicamento de control o altas dosis de CSI con o sin un segundo medicamento de control. El estudio reclutó 408 niños de 6 a <12 años de edad con asma de moderada a severa no controlada. Los análisis primarios se basaron en 259 pacientes con niveles basales de EOS  $\geq 300$  células/ $\mu$ L y 350 pacientes con marcadores de inflamación tipo 2 (niveles basales de EOS  $\geq 150$  células/ $\mu$ L o FeNO  $\geq 20$  ppb). No hubo un requerimiento mínimo de biomarcadores para el reclutamiento. Durante el periodo de tratamiento de 52 semanas, los pacientes recibieron inyecciones subcutáneas de DUPIXENT® 100 mg o 200 mg cada 2 semanas, con base en el peso (100 mg para los pacientes  $\leq 30$  kg, 200 mg para los pacientes  $>30$  kg) o placebo cada 2 semanas.<sup>9</sup>

<sup>a</sup>De acuerdo con lo observado a través de 3 estudios clínicos aleatorizados, controlados por placebo y multicéntricos de 24 a 52 semanas de duración (DRI12544, QUEST y VENTURE), y un estudio de extensión de etiqueta abierta de 96 semanas (TRAVERSE) de pacientes adultos y adolescentes. El perfil de seguridad observado en el estudio clínico sobre el asma pediátrica (VOYAGE) (un estudio de 52 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo) fue similar al observado en los adultos.

## Referencias:

1. Tran TN, Zeiger RS, Peters SP, *et al*. Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(1):37-42. doi:10.1016/j.ana.2015.10.027.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2022. Accessed May 3, 2022. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf>
3. Dunican EM, Fahy JV. The role of type 2 inflammation in the pathogenesis of asthma exacerbations. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(suppl 2):S144-S149. doi:10.1513/AnnalsATS.201506-377AW.
4. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, *et al*; the Liberty Asthma VOYAGE Investigators. Dupilumab in children with uncontrolled moderate-to-severe asthma. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2230-2240. doi:10.1056/NEJMoa2106567.
5. Data on file, Sanofi US. LIBERTY ASTHMA VOYAGE. CSR. 2020.
6. Fielding S, Pijnenburg M, de Jongste JC, *et al*. Change in FEV1 and FeNO measurements as predictors of future asthma outcomes in children. *Chest*. 2019;155(2):331-341. doi:10.1016/j.chest.2018.10.009
7. Fleming L, Murray C, Bansal AT, *et al*; U-BIOPRED Study Group. The burden of severe asthma in childhood and adolescence: results from the paediatric U-BIOPRED cohorts. *Eur Respir J*. 2015;46(5):1322-1333. doi:10.1183/13993003.00780-2015.
8. Robinson D, Humbert M, Buhl R, *et al*. Revisiting type 2-high and type 2-low airway inflammation in asthma: current knowledge and therapeutic implications. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(2):161-175. doi:10.1111/cea.12880.
9. DUPIXENT Summary of Product Characteristics, 2022.
10. Hammad H, Lambrecht BN. Dendritic cells and epithelial cells: linking innate and adaptive immunity in asthma. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(3):193-204. doi:10.1038/nri2275
11. Gandhi NA, Bennett BL, Graham NMH, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(1):35-50. doi:10.1038/nrd4624
12. Alving K, Malinovsky A. Basic aspects of exhaled nitric oxide. In: *European Respiratory Monograph*. European Respiratory Society Publications. 2010;49:1-31.
13. Saatian B, Rezaee F, Desando S, *et al*. Interleukin-4 and interleukin-13 cause barrier dysfunction in human airway epithelial cells. *Tissue Barriers*. 2013;1(2):e24333. doi:10.4161/tisb.24333
14. Manson ML, Säfholm J, James A, *et al*. IL-13 and IL-4, but not IL-5 nor IL-17A, induce hyperresponsiveness in isolated human small airways. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(3):808-817.e2. doi:10.1016/j.jaci.2019.10.037
15. Bonser LR, Zlock L, Finkbeiner W, Erle DJ. Epithelial tethering of MUC5AC-rich mucus impairs mucociliary transport in asthma. *J Clin Invest*. 2016;126(6):2367-2371. doi:10.1172/JCI84910
16. Lee CG, Homer RJ, Zhu Z, *et al*. Interleukin-13 induces tissue fibrosis by selectively stimulating and activating transforming growth factor beta(1). *J Exp Med*. 2001;194(6):809-821. doi:10.1084/jem.194.6.809.

Argentina



Chile 200 mg



Chile 300 mg



**INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS.**

**Mayor información disponible a petición.**

**Argentina:** Sanofi-Aventis Argentina S.A. – Tucumán 1, Piso 4°, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel:(011)4732-5000 - [www.sanofi.com.ar](http://www.sanofi.com.ar)

**Chile:** Sanofi-Aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile

Tel: 233408400 - [www.sanofi.cl](http://www.sanofi.cl)

MAT-AR-2300965 v1.0 05/2023