

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

IPT-472/V1/27072026

Informe de Posicionamiento Terapéutico de Tezepelumab (Tezspire®) como tratamiento adicional a los corticoesteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos con rinosinusitis crónica con poliposis nasal grave en los que el tratamiento con corticoesteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad

Fecha de publicación: 27 de julio de 2026

En el momento actual este documento se corresponde con el IPT más recientemente publicado en esta indicación, sin perjuicio de que en el futuro puedan publicarse nuevos IPT que actualicen la conclusión.

Índice

Introducción	1
Tezepelumab (Tezspire®) [14]	2
Farmacología [14]	3
Eficacia [5,15]	3
Seguridad [5,14,15]	5
Discusión	6
Conclusión	10
Grupo de expertos	11
Anexo	12
Referencias	16

Introducción

La rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal y de los senos paranasales que se caracteriza por la presencia de síntomas durante al menos 12 semanas [1–3]. La prevalencia de la RSC en Europa y Norteamérica es en torno al 5-12 % [1,4]. La RSC puede presentarse con o sin pólipos. La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) se caracteriza por la presencia de pólipos nasales bilaterales en la exploración endoscópica o en las pruebas de imagen [1,2], afecta aproximadamente al 2-4 % de la población general y es más común en hombres que en mujeres [4,5]. Clínicamente, cursa de forma característica con obstrucción o congestión nasal, rinorrea anterior o posterior, presión o dolor facial y alteración del olfato, con una repercusión sobre la calidad de vida relacionada con la salud y sobre la actividad diaria de los pacientes [2,5–7].

La RSCcPN se asocia con frecuencia a comorbilidades de la vía aérea inferior, en particular al asma que afecta a cerca del 50% de estos pacientes [2] y se presenta en aproximadamente el 40 % de los casos de asma grave [8], vinculándose de forma característica al fenotipo eosinofílico tardío y con predominio de inflamación tipo 2/ eosinofílica [9,10]. Además, puede formar parte del espectro de la enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (NSAID-ERD, por sus siglas en inglés), una tríada clínica presente en aproximadamente el 10 % de los casos [2,4]. La RSCcPN constituye un fenotipo asociado a mayor carga sintomática, recurrencia y necesidad de tratamientos adicionales a lo largo de la evolución de la enfermedad [1,2,7].

Desde el punto de vista fisiopatológico, la RSCcPN es una entidad heterogénea. En Europa occidental y Norteamérica predomina un patrón inflamatorio de tipo 2, caracterizado por infiltración eosinofílica tisular y por la participación de mediadores como la interleucina-4, la interleucina-5 y la interleucina-13 [1,3]. Asimismo, se han descrito niveles elevados de inmunoglobulina E local y sistémica, activación de células linfoides innatas tipo 2 y participación de mastocitos y otras células efectoras de la inflamación, en un contexto de disfunción epitelial y remodelado tisular que puede contribuir a la persistencia y recurrencia de la enfermedad [2,3]. Aunque el predominio de inflamación de tipo 2 es el patrón más habitual en los entornos geográficos referidos, también se han descrito otros tipos inflamatorios y formas mixtas, lo que refleja la complejidad biológica de esta entidad [1,2].

La RSCcPN conlleva una carga sintomática y funcional considerable. Junto a los síntomas nasosinusales, la enfermedad puede afectar de manera relevante al sueño, la actividad cotidiana y la esfera social y laboral. En las formas graves o recurrentes, la persistencia de la obstrucción nasal, la alteración del olfato y la necesidad de tratamientos adicionales refuerzan el impacto sostenido de la enfermedad sobre la calidad de vida del paciente [1,2,6].

El objetivo del tratamiento es controlar la inflamación, reducir el tamaño de los pólipos nasales y mejorar los síntomas (obstrucción nasal, rinorrea, pérdida del olfato) para mejorar la calidad de vida [2]. El tratamiento habitual consiste en la administración de corticosteroides intranasales (CIN) y lavados nasales con suero salino [7]. Los CIN constituyen la base del tratamiento médico y están disponibles en múltiples sistemas de administración. En pacientes con síntomas graves o pólipos extensos puede considerarse una pauta corta de corticosteroides orales junto con CIN a dosis altas, tras valorar individualmente el balance beneficio-riesgo. [2]. Por el contrario, el uso de antibióticos orales o intranasales, tanto en pautas cortas como prolongadas, no se recomienda de forma rutinaria en la RSCcPN, dado que la evidencia disponible no respalda de forma consistente su eficacia en este fenotipo [11-13]. En este contexto, ante una pérdida de control o una exacerbación aguda, las guías actuales recomiendan reevaluar la adherencia y la técnica de administración del tratamiento tópico, la realización adecuada de los lavados nasales, la exposición a irritantes y la presencia de comorbilidades respiratorias antes de plantear una escalada terapéutica o tratamientos de rescate [11,12].

En los últimos años se han incorporado terapias biológicas dirigidas frente a vías implicadas en la inflamación de tipo 2 para pacientes con RSCcPN grave no adecuadamente controlada con el tratamiento convencional. Entre ellas se encuentran dupilumab, omalizumab, mepolizumab, depemokimab y tezepelumab, cuyas principales características se resumen en la Tabla A1 del anexo [2,4,7]. No obstante, aún persiste una necesidad terapéutica en pacientes con enfermedad refractaria o recurrente, especialmente en aquellos con elevada carga sintomática, deterioro mantenido de la calidad de vida y necesidad repetida de corticosteroides sistémicos y/o cirugía [2,6]. En este contexto, la valoración de nuevas opciones terapéuticas debe considerar tanto el control de los síntomas y de la inflamación subyacente como la posibilidad de reducir la recurrencia y la necesidad de intervenciones adicionales.

Tezepelumab (Tezspire®) [14]

Tezepelumab (Tezspire®), indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos con RSCcPN grave en los que el tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad [14]. Se trata de una extensión de la indicación inicial autorizada:

- Asma: Tezepelumab (Tezspire®) está indicado como tratamiento de mantenimiento adicional en adultos y adolescentes a partir de 12 años con asma grave que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de corticosteroides inhalados a dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.

Tezepelumab (Tezspire®) se presenta en solución inyectable de 210 mg en jeringa y pluma precargada; actualmente, solo la pluma precargada se encuentra comercializada para su administración por vía subcutánea cada 4 semanas [14].

El paciente se puede autoinyectar o el cuidador puede administrarle este medicamento después de recibir formación en la técnica de inyección subcutánea. Se debe proporcionar una formación adecuada a los pacientes y/o cuidadores sobre la preparación y administración de tezepelumab (Tezspire®) antes de su uso de acuerdo con las "Instrucciones de uso", recogidas en la ficha técnica [14].

Tezepelumab (Tezspire®) se debe inyectar en el muslo o en el abdomen, evitando los 5 cm de alrededor del ombligo. Si un profesional sanitario o cuidador administra la inyección, también se puede usar la parte superior del brazo. El paciente no se debe autoinyectar en el brazo. No se debe inyectar en zonas en las que la piel esté reblandecida, quemada, eritematosa o endurecida. Se recomienda alternar el lugar de la inyección con cada inyección [14].

Se proporcionan instrucciones detalladas para la administración con la jeringa precargada o con la pluma precargada en las "Instrucciones de uso" recogidas en la ficha técnica.

Farmacología [14]

Tezepelumab (Tezspire®) es un anticuerpo monoclonal (IgG2 λ) dirigido contra la linfopoyetina estromal tímica (TSLP, por sus siglas en inglés) impidiendo su interacción con el receptor heterodimérico de TSLP. En el asma y la RSCcPN, tanto los desencadenantes alérgicos como los no alérgicos inducen la producción de TSLP. El bloqueo de TSLP con tezepelumab reduce un amplio espectro de biomarcadores y citocinas asociados con la inflamación de las vías respiratorias y la mucosa en el asma y la RSCcPN (p. ej. eosinófilos en sangre, eosinófilos de la submucosa de las vías respiratorias, IgE, FeNO, IL-5 e IL-13); sin embargo, el mecanismo de acción de tezepelumab en el asma y la RSCcPN no se ha establecido definitivamente [14].

Eficacia [5,15]

La eficacia de tezepelumab se evaluó en el ensayo clínico WAYPOINT, un ensayo fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, paralelo y controlado con placebo, realizado en 10 países. El estudio incluyó un periodo de cribado/*run-in* de 5 semanas con estandarización del tratamiento de base con corticoide intranasal (furoato de mometasona en pulverizador nasal/spray 400 μ g/día o equivalente) y un periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas; adicionalmente, se planificó un seguimiento post-tratamiento de 24 semanas para los primeros ~200 participantes aleatorizados y de 12 semanas para el resto [5,15].

La aleatorización se realizó en una proporción 1:1 a tezepelumab o placebo, con estratificación por región (China, Japón y el resto del mundo), antecedente de cirugía por pólipos nasales y presencia de asma comórbida, enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina (EREA) o NSAID-ERD.

Se incluyeron adultos (≥ 18 años) con RSCcPN de al menos 12 meses de evolución y síntomas persistentes, que en la visita de aleatorización presentaban un *Nasal Polyp Score* (NPS, por sus siglas en inglés) total ≥ 5 (y ≥ 2 en cada fosa nasal), junto con congestión nasal elevada, y una afectación sintomática relevante medida por *Sino-Nasal Outcome Test* de 22 ítems (SNOT-22) ≥ 30 en cribado y en aleatorización. Se requirió asimismo un antecedente de exacerbación tratada con corticoesteroides sistémicos para pólipos nasales en los 12 meses previos (pero no en los 3 meses previos) y/o antecedente de cirugía por pólipos nasales (o contraindicación/intolerancia) [5,15].

De 872 participantes evaluados, 410 fueron aleatorizados (204 a tezepelumab y 206 a placebo) [5,15]. La población de análisis de eficacia incluyó 408 participantes que recibieron al menos una dosis (203 en tezepelumab y 205 en placebo). Completaron el estudio hasta la semana 52 el 95,1% (193/203) del grupo tezepelumab y el 84,9% (174/205) del grupo placebo. Las características basales, incluyendo la edad y los parámetros funcionales, fueron comparables entre los grupos de tratamiento [5,15].

Los participantes recibieron tezepelumab 210 mg por vía subcutánea cada 4 semanas o placebo subcutáneo con la misma pauta, desde la semana 0 hasta la semana 48 [5,15]. Todos los participantes recibieron una estandarización del tratamiento base con corticoide intranasal durante el ensayo; furoato de mometasona nasal 400 μ g/día (o equivalente) durante el periodo de *run in* [5,15].

Los criterios coprimarios de valoración de eficacia fueron el cambio desde el valor basal a la semana 52 en el NPS total evaluado por endoscopia nasal y el cambio desde el valor basal a la semana 52 en el NCS, calculado como media quincenal de los registros en el Diario de Síntomas de Poliposis Nasal (NPSD, por sus siglas en inglés). Entre los criterios de valoración secundarios clave se incluyó el cambio a la semana 52 en la puntuación de pérdida de olfato recogida en el NPSD, el cambio en la puntuación SNOT-22 y el cambio en la puntuación *Lund-Mackay score* (LMK, por sus siglas en inglés) mediante Tomografía Computarizada (TC), el tiempo hasta la primera decisión de cirugía por pólipos nasales y/o uso de corticoides sistémicos (hasta semana 52), el tiempo hasta la primera decisión de cirugía (hasta semana 52), el tiempo hasta el primer uso de corticoides sistémicos (hasta semana 52), el cambio en la puntuación total de síntomas (NPSD TSS) y el cambio en FEV₁ prebroncodilatador en el subgrupo con asma coexistente [5,15].

Resultados

En el estudio pivotal WAYPOINT, en el conjunto de análisis completo, a la semana 52 el cambio desde el valor basal en la NPS fue de -2,458 (IC 95 %: -2,681 a -2,234) en el grupo tezepelumab y de -0,380 (IC 95 %: -0,611 a -0,148) en el grupo placebo, con una diferencia de medias de mínimos cuadrados (LS, por sus siglas en inglés) de -2,078 (IC 95 %: -2,399 a -1,757; $p < 0,0001$). [1] En la puntuación NCS, el cambio LS medio a la semana 52 fue de -1,743 (IC 95 %: -1,864 a -1,622) con tezepelumab y de -0,703 (IC 95 %: -0,830 a -0,577) con placebo, con una diferencia LS de -1,039 (IC 95 %: -1,214 a -0,865; $p < 0,0001$) [5,15].

En los criterios secundarios clave jerarquizados a la semana 52, el cambio LS medio en la pérdida de olfato (NPSD) fue de -1,261 con tezepelumab y de -0,256 con placebo, con una diferencia de -1,005 (IC 95 %: -1,149 a -0,868; $p < 0,0001$). [1] En el cuestionario SNOT-22, el cambio LS medio fue de -45,022 con tezepelumab y de -17,580 con placebo, con una diferencia de -27,441 (IC 95 %: -32,512 a -22,370; $p < 0,0001$). En la puntuación Lund-Mackay (LMK) por TC, el cambio LS medio fue de -6,270 con tezepelumab y de -0,569 con placebo, con una diferencia de -5,700 (IC 95 %: -6,371 a -5,030; $p < 0,0001$). En la puntuación total de síntomas (NPSD TSS), el cambio LS medio fue de -10,388 con tezepelumab y de -3,429 con placebo, con una diferencia de -6,959 (IC 95 %: -8,085 a -5,833; $p < 0,0001$) [5,15].

En los análisis de tiempo hasta el evento, la proporción estimada por Kaplan-Meier a la semana 52 de participantes con primera decisión de cirugía por pólipos nasales y/o uso de corticoides sistémicos (SCS) fue del 5,7% con tezepelumab y del 31,4% con placebo, con un *Hazard ratio* (HR) de 0,08 (IC 95 %: 0,03 a 0,16). De forma desagregada, la proporción estimada de primera decisión de cirugía fue del 0,5% y del 22,0%, respectivamente (HR 0,02; IC 95 %: 0,00 a 0,09; $p < 0,001$), y la de primer uso de SCS fue del 5,2% y del 19,3%, respectivamente (HR 0,11; IC 95 %: 0,04 a 0,25; $p < 0,001$). En el subgrupo con asma coexistente, el cambio LS medio en FEV₁ prebroncodilatador a la semana 52 fue de 0,022 L con tezepelumab y de 0,027 L con placebo, con una diferencia LS de -0,005 L (IC 95 %: -0,121 a 0,111; $p = 0,9362$) [5,15].

Entre los resultados adicionales descritos, a la semana 52 el 73,4% de los participantes del grupo tezepelumab y el 32,7% del grupo placebo alcanzaron una reducción ≥ 1 punto en NCS, con una *odds ratio* (OR) de 6,93 (IC 95 %: 4,27 a 11,24). En la prueba de *University of Pennsylvania Smell Identification Test* (UPSIT, por sus siglas en inglés), la diferencia de cambio medio fue de 9,503 puntos (IC 95 %: 7,844 a 11,162). En los cursos anualizados de SCS para pólipos nasales, se comunicó

un *rate ratio* de 0,1138 (IC 95 %: 0,0481 a 0,2693; $p < 0,0001$). En el flujo inspiratorio nasal (NPIF, por sus siglas en inglés), la diferencia de cambio medio fue de 22,353 (IC 95 %: 6,272 a 38,434). En el subgrupo con asma coexistente (ACQ-6, por sus siglas en inglés) se describió una diferencia LS de -0,388 (IC 95 %: -0,585 a -0,190) y, en el análisis de respondedores (mejora $\geq 0,5$), tasas del 67,2% frente al 41,3%, con OR 2,52 (IC 95 %: 1,21 a 5,27). No obstante, en este mismo subgrupo no se observaron diferencias relevantes frente a placebo en el cambio del FEV₁ prebroncodilatador a la semana 52 [5,15].

Seguridad [5,14,15]

La caracterización del perfil de seguridad de tezepelumab en RSCcPN se sustenta principalmente en el ensayo pivotal fase 3 WAYPOINT y en la ficha técnica. En WAYPOINT, 408 participantes recibieron al menos una dosis y conformaron la población de seguridad (203 tratados con tezepelumab 210 mg por vía subcutánea cada 4 semanas y 205 con placebo) durante 52 semanas. La duración media de exposición fue de 367,7 días (rango 97–554) en el grupo tezepelumab y de 313,4 días (rango 34–433) en placebo; completaron el tratamiento 195/203 (96,1%) y 142/205 (69,3%), respectivamente [5,14,15].

Los resultados de seguridad se presentan para el periodo en tratamiento (*on-treatment*) y para el periodo del estudio (*on-study*). El periodo en tratamiento comprende los eventos adversos (EA) con inicio desde la primera dosis hasta la última dosis más el periodo de seguimiento de seguridad definido en el protocolo, mientras que el periodo del estudio incluye los acontecimientos con inicio desde la primera dosis hasta la finalización o retirada del estudio [5,14,15].

En el periodo en tratamiento descrito en el ensayo pivotal, se notificaron EA en 159/203 (78,3%) con tezepelumab y en 158/205 (77,1%) con placebo. Entre los EA comunicados con mayor frecuencia se incluyeron COVID-19 (23,2 % vs 19,3 %), nasofaringitis (17,7 % vs 9,8 %), infección del tracto respiratorio superior (9,4 vs 5,4%), cefalea (8,4 % vs 7,3 %), epistaxis (5,9 % vs 3,4 %) y empeoramiento de la RSCcPN; el empeoramiento de la RSCcPN se notificó con mayor frecuencia en placebo (22,9%) que con tezepelumab (5,4%). En participantes con asma concomitante, las exacerbaciones de asma se notificaron con mayor frecuencia en placebo (5,9%) que con tezepelumab (0,5%). En el periodo del estudio, la incidencia global de acontecimientos adversos fue del 81,8% con tezepelumab y del 80,5% con placebo [5,14,15].

Los eventos adversos graves (EAG) se notificaron en 10/203 (4,9%) con tezepelumab y en 12/205 (5,9%) con placebo en el periodo en tratamiento del ensayo pivotal. En el periodo del estudio, se reportaron EAG en 11/203 (5,4%) con tezepelumab y en 14/205 (6,8%) con placebo. Las interrupciones del tratamiento por EA fueron infrecuentes; en el periodo en tratamiento del ensayo se notificaron en 1/203 (0,5%) con tezepelumab y 3/205 (1,5%) con placebo, mientras que en el periodo del estudio se notificaron EA que llevaron a discontinuación del tratamiento en 1/203 (0,5%) con tezepelumab y 4/205 (2,0%) con placebo. Se notificó un fallecimiento por sepsis bacteriana en el grupo placebo y no se notificaron fallecimientos en el grupo tezepelumab. No se notificaron reacciones anafilácticas con tezepelumab y se notificó una reacción anafiláctica con placebo [5,14,15].

En relación con los acontecimientos adversos de especial interés (AESI, por sus siglas en inglés), se incluyeron infecciones graves, acontecimientos cardíacos graves, neoplasias y reacciones de hipersensibilidad graves. En el periodo en tratamiento, las infecciones graves se notificaron en 6 (3,0 %) con tezepelumab y 4 (2,0%) con placebo; se notificó un caso de tuberculosis pulmonar (0,5%) con tezepelumab considerado relacionado con el tratamiento por el investigador, aunque en la evaluación global, no se estableció relación causal con tezepelumab. Respecto a los eventos cardíacos graves, la incidencia fue similar entre grupos (1,0 % frente a 1,5 %) y, tras la adjudicación por un comité independiente, no se estableció una asociación causal con el fármaco en ninguno de los casos evaluados, incluidos los eventos cardiovasculares mayores (MACE) [5,14]. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes de los signos o síntomas que sugieren un acontecimiento cardíaco (por ejemplo, dolor en el pecho, disnea, malestar, sensación de mareo o desmayo) y buscar inmediatamente atención médica si se presentan dichos síntomas. Si los pacientes presentan un acontecimiento cardíaco grave mientras reciben tratamiento con tezepelumab, se debe interrumpir el tratamiento con

tezepelumab hasta que se estabilice el acontecimiento agudo. Actualmente no existen datos sobre el retratamiento de pacientes que desarrollan un acontecimiento cardíaco grave o una infección grave [5,14].

Se notificaron neoplasias en el 1,0% con tezepelumab y en el 0,5% con placebo; en tezepelumab se comunicaron carcinoma lobular invasivo de mama y melanoma maligno, y en placebo carcinoma cutáneo de células escamosas, sin considerarse relacionados con el tratamiento por el investigador. No se comunicaron reacciones de hipersensibilidad grave con tezepelumab y se notificaron dos con placebo, una de ellas considerada relacionada [5,14,15].

Por otro lado, se contempla un posible aumento teórico del riesgo de infecciones graves asociado al bloqueo de la linfopoyetina estromal tímica; por ello, se recomienda tratar infecciones graves preexistentes antes del inicio y la interrupción temporal de tezepelumab ante la aparición de una infección grave, hasta su resolución. En el programa clínico controlado con placebo, la incidencia de infecciones graves fue comparable entre tezepelumab y placebo, sin identificarse una tendencia consistente de incremento con tezepelumab [5,14,15].

En relación con la inmunogenicidad, se detectaron anticuerpos anti-fármaco (ADA) en algún momento del estudio en el 5,7% de los pacientes tratados con tezepelumab y en el 11,1% con placebo; los ADA emergentes con el tratamiento (TE-ADA) se observaron en el 3,7% y 7,4%, respectivamente. Entre los pacientes con ADA confirmados, los anticuerpos neutralizantes (nAb) fueron infrecuentes (prevalencia e incidencia del 1,1% y 0,6% con tezepelumab, y del 1,2% y 1,2% con placebo). El número de pacientes con TE-ADA fue insuficiente para evaluar formalmente el impacto sobre la seguridad; las concentraciones séricas de tezepelumab en pacientes TE-ADA positivos se situaron, en general, dentro del rango observado en pacientes ADA negativos [5,14,15].

Discusión

La RSCcPN se caracteriza por la inflamación crónica de la mucosa nasosinusal con formación de pólipos bilaterales, manifestándose con síntomas persistentes que incluyen congestión nasal, rinorrea, hiposmia o anosmia y dolor facial [2,5-7]. Se trata de una enfermedad heterogénea con impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, frecuentemente asociada a comorbilidades como asma y enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos [5,6]. Actualmente, el tratamiento de primera línea se basa en corticosteroides intranasales [1,2,7], pudiendo requerirse ciclos cortos de corticosteroides sistémicos o cirugía endoscópica funcional sinusal en casos refractarios [1,5,7].

La eficacia de tezepelumab en pacientes adultos con RSCcPN está sustentada en el ensayo clínico pivotal WAYPOINT [15], un estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que se evaluó tezepelumab 210 mg por vía subcutánea cada 4 semanas añadido a tratamiento estándar con corticosteroides intranasales. El estudio incluyó adultos con enfermedad grave no controlada, definida por un NPS ≥ 5 , congestión nasal relevante, SNOT-22 ≥ 30 y necesidad previa de corticosteroides sistémicos para pólipos nasales y/o antecedente de cirugía. El diseño general del estudio, el cegamiento, la aleatorización y el tamaño muestral fueron considerados adecuados.

Los criterios de valoración coprimarios del estudio WAYPOINT fueron el cambio desde el valor basal en la puntuación total de pólipos nasales (NPS, rango 0-8) evaluada mediante endoscopia y el cambio en la puntuación media de congestión nasal (NCS, rango 0-3) en la semana 52. En el análisis primario preespecificado (modelo ANCOVA), tezepelumab demostró una superioridad estadísticamente significativa frente a placebo tanto en NPS (LS -2,08; IC 95%: -2,40 a -1,76; $p < 0,0001$) como en NCS (LS -1,04; IC 95%: -1,21 a -0,86; $p < 0,0001$). Estos resultados fueron consistentes en los análisis de sensibilidad y suplementarios, observándose mejorías significativas en el NPS a partir de la semana 4 y en el NCS a partir de la semana 2.

No obstante, la interpretación de estos resultados presenta algunas limitaciones metodológicas que conviene mencionar, aunque no cuestionan la consistencia de los resultados observados en las variables principales. En primer

lugar, el programa clínico en esta indicación se apoya en un único ensayo pivotal. En segundo lugar, no se realizaron estudios específicos de búsqueda de dosis en RSCcPN, de modo que la selección de 210 mg cada 4 semanas se basó en la experiencia previa en asma, en los análisis de exposición-respuesta disponibles y en la similitud fisiopatológica entre ambas enfermedades. Si bien el CHMP consideró aceptable esta justificación y los análisis farmacocinéticos y de farmacocinética poblacional de WAYPOINT apoyaron una exposición e inmunogenicidad similares a las observadas en asma, la ausencia de un estudio específico de rango de dosis en RSCcPN constituye un elemento metodológico del desarrollo clínico que debe tenerse en cuenta. Además, los análisis exploratorios del periodo postratamiento mostraron mantenimiento del efecto hasta la semana 76, con disminución progresiva tras la suspensión, por lo que la caracterización de la persistencia del efecto a largo plazo sigue siendo limitada [5]

En relación con la adecuación de las variables principales, el CHMP consideró que tanto la NPS como la puntuación de congestión nasal eran variables apropiadas y clínicamente relevantes, aunque una limitación a tener en cuenta es la ausencia de diferencias mínimas clínicamente importantes formalmente establecidas para estos criterios. Aun así, la NPS y la congestión nasal han sido utilizadas como variables coprimarias en otros desarrollos de biológicos en RSCcPN. Además, para reducir el impacto de registros diarios faltantes, la NCS se resumió como una media quincenal, calculada cuando existían al menos 8 de 14 registros evaluables, lo que permitía obtener un promedio representativo incluso en presencia de registros incompletos [5].

En cuanto a los criterios de valoración secundarios clave, los resultados fueron concordantes con los observados en las variables coprimarias y aportaron soporte adicional a la consistencia del efecto observado. A la semana 52 se observaron mejorías favorables a tezepelumab en pérdida de olfato, SNOT-22, opacificación sinusal evaluada mediante la puntuación de LMK, puntuación total de síntomas nasales y necesidad de cirugía y/o corticosteroides sistémicos para pólipos nasales. Asimismo, se observó una reducción del 92 % en el riesgo de primera decisión de cirugía y/o uso de corticosteroides sistémicos para pólipos nasales (HR 0,08; IC 95 %: 0,03 a 0,16; $p < 0,001$). Estos resultados sugieren un efecto sobre la reducción de la necesidad de tratamientos de rescate con corticosteroides sistémicos y/o cirugía, en el contexto de mejorías en variables relacionadas con síntomas nasosinusales, calidad de vida y afectación radiológica. [5,15].

En relación con el subgrupo con asma/EREA/NSAID-ERD concomitante, se observó una mejoría en la puntuación ACQ-6 a la semana 52 con tezepelumab frente a placebo, mientras que no se observó diferencia en el FEV₁ prebroncodilatador. Este hallazgo debe interpretarse teniendo en cuenta que la función pulmonar basal de este subgrupo estaba relativamente bien conservada [5].

En términos de seguridad, el perfil de tezepelumab en RSCcPN fue similar al de placebo, sin diferencias relevantes en la incidencia global de EA, EAG o discontinuaciones por EA [5,9,10]. Los EA más frecuentes fueron, en su mayoría, infecciones respiratorias altas, cefalea y epistaxis, mientras que el empeoramiento de la RSCcPN y, en pacientes con asma concomitante, las exacerbaciones asmáticas, se notificaron con mayor frecuencia en el grupo placebo [5,14,15]. Entre los AESI, las infecciones graves fueron ligeramente más frecuentes con tezepelumab, incluyendo un caso de tuberculosis pulmonar considerado relacionado por el investigador, aunque en la evaluación global no se estableció una asociación causal con tezepelumab [5,14,15].

En el contexto de las opciones terapéuticas biológicas disponibles para la RSCcPN, dupilumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor alfa de la interleucina-4 (IL-4R α), ha demostrado eficacia en dos ensayos clínicos fase 3, SINUS-24 y SINUS-52 (en los que se administraron 300 mg por vía subcutánea cada 2 semanas), ambos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, en pacientes adultos con RSCcPN grave pese a tratamiento estándar [16]. En estos estudios, dupilumab mostró mejorías estadísticamente significativas en las variables coprimarias a la semana 24, con diferencias frente a placebo de -2,06 y -1,80 puntos en NPS y de -0,89 y -0,87 puntos en congestión nasal en SINUS-24 y SINUS-52, respectivamente, así como reducciones relevantes en la necesidad de rescate con corticosteroides sistémicos o cirugía (HR 0,243; IC 95 %: 0,169 a 0,351; $p < 0,0001$). Además, las variables

secundarias ajustadas por multiplicidad mostraron mejorías clínicamente relevantes, con inicio temprano del efecto y progresión de la mejoría hasta la semana 52 en SINUS-52. Desde el punto de vista de la seguridad, la incidencia global de EA fue menor con dupilumab que con placebo en el análisis agrupado a 24 semanas, aunque se notificaron algunos casos de conjuntivitis y eosinofilia clínica [16].

Mepolizumab, anticuerpo monoclonal humanizado dirigido frente a la IL-5, representa otra opción biológica en RSCcPN. Su eficacia y seguridad se evaluaron en el estudio fase 3 SYNAPSE [17], realizado en pacientes adultos con enfermedad grave, recurrente y refractaria, con antecedente de al menos una cirugía previa. En este ensayo, mepolizumab 100 mg subcutáneo cada 4 semanas, añadido al tratamiento estándar, mostró superioridad frente a placebo en las variables coprimarias de pólipos nasales (LS -0,73; IC 95 %: -1,11 a -0,34; $p < 0,0001$) y obstrucción nasal, esta última evaluada mediante la escala visual analógica (VAS, por sus siglas en inglés) (LS -3,14; IC 95 %: -4,09 a -2,18; $p < 0,0001$) a la semana 52. Asimismo, se observó una reducción de la necesidad de nueva cirugía nasal (HR 0,43; IC 95 %: 0,25 a 0,76; $p = 0,0032$) y de rescate con corticosteroides sistémicos (HR 0,58; IC 95 %: 0,36 a 0,92; $p = 0,020$). El perfil de seguridad fue globalmente similar al de placebo, sin identificación de nuevas señales relevantes durante el periodo de tratamiento. Los EA notificados con mayor frecuencia incluyeron principalmente nasofaringitis, cefalea, epistaxis y sinusitis [17].

Omalizumab, anticuerpo monoclonal dirigido frente a IgE, constituye otra de las opciones biológicas disponibles en RSCcPN. Su eficacia y seguridad se evaluaron en los ensayos fase 3 POLYP 1 y POLYP 2, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, realizados en pacientes adultos con enfermedad grave no controlada pese a corticosteroides intranasales. En estos estudios, omalizumab se administró por vía subcutánea durante 24 semanas, con una pauta individualizada de 75 a 600 mg cada 2 o cada 4 semanas en función del peso corporal y de la concentración sérica basal de IgE, añadido a mometasona intranasal como tratamiento de base. La mayoría de los pacientes fueron asignados a administración cada 4 semanas (90,4% en el conjunto de los brazos de omalizumab), mientras que una proporción menor requirió administración cada 2 semanas, lo que introduce una complejidad posológica superior a la de otros biológicos con pauta fija [18]. En POLYP 1 y POLYP 2, omalizumab mostró superioridad frente a placebo en las variables coprimarias de puntuación de pólipos nasales y congestión nasal a la semana 24, con diferencias en la puntuación de pólipos nasales de -1,14 puntos (IC 95 %: -1,59 a -0,69; $p < 0,0001$) y -0,59 (IC 95 %: -1,05 a -0,12; $p = 0,0140$), respectivamente, y en la puntuación de congestión nasal de -0,55 puntos (IC 95 %: -0,84 a -0,25; $p = 0,0004$) y -0,50 puntos (IC 95 %: -0,80 a -0,19; $p = 0,0017$), respectivamente. Asimismo, se observaron mejorías en variables secundarias como SNOT-22 pérdida de olfato, rinorrea y goteo postnasal. La población incluía un NPS medio superior a 6, SNOT-22 cercano a 60 y una elevada proporción de anosmia basal; además, alrededor del 60% de los pacientes tenía antecedente de cirugía sinusal previa. En cuanto a la seguridad, la incidencia global de EA fue similar entre grupos, la mayoría de intensidad leve o moderada, y no se identificaron señales nuevas relevantes en el contexto de estos estudios [18].

Recientemente, la EMA ha autorizado depemokimab [19], un anticuerpo monoclonal anti-IL-5 de acción prolongada, como otra opción biológica para la RSCcPN. Su eficacia y seguridad se evaluaron en dos ensayos fase 3 replicados, ANCHOR-1 y ANCHOR-2, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, en pacientes adultos con enfermedad no controlada, NPS bilateral ≥ 5 , puntuación media basal de obstrucción nasal ≥ 2 en la escala de respuesta verbal (VRS) y antecedente de cirugía previa para RSCcPN o tratamiento previo/intolerancia a corticosteroides sistémicos. En ambos estudios, depemokimab 100 mg por vía subcutánea cada 26 semanas, añadido al tratamiento estándar, mostró superioridad frente a placebo en las variables coprimarias de puntuación endoscópica total de pólipos nasales a la semana 52 (-0,7; IC 95 %: -0,9 a -0,4; $p < 0,001$) y de puntuación media de obstrucción nasal, evaluada mediante VRS de 0 a 3 (-0,24; IC 95 %: -0,39 a -0,08; $p = 0,003$) en las semanas 49-52. En los análisis individuales de ANCHOR-1 y ANCHOR-2, la diferencia frente a placebo fue observable desde el primer punto temporal evaluado (semana 12 para la puntuación endoscópica total de pólipos nasales y semanas 1-4 para la VRS de obstrucción nasal) y se mantuvo hasta la semana 52. Esta pauta semestral contrasta con los esquemas de administración frecuentes de otras opciones biológicas en esta indicación. En cuanto a las variables secundarias, los resultados favorecieron en general a depemokimab, con mejorías en rinorrea, pérdida de olfato, SNOT-22 y otras medidas clínicas en los análisis integrados; no obstante, la jerarquía de

multiplicidad se rompió al no alcanzarse significación estadística en rinorrea en los análisis individuales, por lo tanto, el resto de los resultados secundarios no estaban ajustado por multiplicidad y los valores p inferiores a 0,05 se consideran nominales o descriptivo. Desde el punto de vista de la seguridad, el perfil global fue similar al de placebo, con una incidencia comparable de EA y EAG, sin EAG relacionados con el tratamiento [19].

Con respecto a la evidencia comparativa, una comparación indirecta de tratamientos publicada por Suter et al. (2026)[20], realizada mediante el método de Bucher con placebo como comparador común, comparó los resultados de los ensayos fase 3 WAYPOINT y LIBERTY NP SINUS-24/52. Para los desenlaces coprimarios a la semana 52, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre tezepelumab y dupilumab en la puntuación NPS ni en la puntuación NCS. Para varios desenlaces secundarios, la comparación se realizó utilizando los resultados de dupilumab a la semana 24 frente a los de tezepelumab a la semana 52, por ausencia de datos plenamente comparables en las publicaciones primarias. En la comparación indirecta del tiempo hasta cirugía y/o uso de corticosteroides sistémicos, las razones de riesgo favorecieron a tezepelumab, aunque no se observaron diferencias al analizar valores absolutos. En el subgrupo con asma concomitante, dupilumab mostró una mayor mejoría en la puntuación ACQ-6, si bien la magnitud de la diferencia entre ambos biológicos no alcanzó el umbral de diferencia mínima clínicamente importante.

En un metaanálisis en red de Han Chen et al. (2025) [21], centrado en eficacia y seguridad a largo plazo e incluyendo 6 estudios con un seguimiento mínimo de 52 semanas, dupilumab mostró una mayor eficacia sostenida que otros biológicos en NPS y en varias medidas sintomáticas, sin diferencias significativas en acontecimientos adversos entre biológicos o frente a placebo. No obstante, la interpretación de estos resultados está condicionada por la inclusión de evidencia no completamente homogénea respecto a la indicación de RSCcPN, incluyendo estudios realizados en poblaciones con asma grave.

Así mismo, en el metaanálisis en red de Safia et al. (2025) [22] que incluyó 22 ensayos controlados aleatorizados y 4068 pacientes, dupilumab se situó de forma repetida entre los agentes con mejores resultados en varios desenlaces de eficacia, mientras que tezepelumab también mostró efecto en distintos dominios clínicos. En esa red, dupilumab se mantuvo entre los tratamientos mejor posicionados en NPS, NCS, SNOT-22, UPSIT y puntuaciones endoscópicas, y tezepelumab mostró un comportamiento favorable en desenlaces objetivos y sintomáticos, con perfiles de seguridad globalmente similares entre biológicos. No obstante, la interpretación de este metaanálisis está condicionada por la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos, la combinación de fármacos aprobados e investigacionales y la armonización de distintos tiempos de seguimiento mediante *Last Observation Carried Forward* (LOCF, por sus siglas en inglés), por lo que los rankings *Surface Under the Cumulative Ranking Curve* (SUCRA, por sus siglas en inglés) deben considerarse exploratorios y no equivalentes a evidencia de superioridad clínica directa.

Por su parte, el metaanálisis en red de Xi Xu et al. (2025) [23], que incluyó 13 ensayos controlados aleatorizados y 2304 pacientes, situó a dupilumab en la primera posición en NPS, SNOT-22, UPSIT y NCS, mientras que tezepelumab ocupó la segunda posición en NPS y UPSIT. En ese análisis, omalizumab se situó en la primera posición en el desenlace de seguridad definido como proporción de pacientes con al menos un acontecimiento adverso. Sin embargo, la interpretación está limitada por el uso de un modelo de efectos fijos en una red con heterogeneidad clínica entre ensayos; además, se describió heterogeneidad elevada para omalizumab y no se incluyeron los datos de NCS de mepolizumab por diferencias en la escala utilizada para evaluar la congestión nasal.

Finalmente, el metaanálisis en red de Almutairi et al. (2025)[24] que incluyó 16 estudios y 3.040 pacientes, evaluó seis biológicos y situó a omalizumab y tezepelumab entre los tratamientos mejor posicionados al considerar conjuntamente eficacia y seguridad. En este análisis, tezepelumab mostró resultados favorables en NPS, SNOT-22 y reducción de cirugía o uso de corticosteroides sistémicos. No obstante, la interpretación de estos resultados está condicionada por la inclusión de estudios con distintos diseños, incluidos estudios no aleatorizados, y por la heterogeneidad entre poblaciones, duraciones de seguimiento y desenlaces evaluados

En conjunto, estas comparaciones presentan limitaciones metodológicas relevantes que condicionan su interpretación. Se trata de evidencia indirecta, en ausencia de comparaciones directas entre biológicos, con heterogeneidad entre ensayos en aspectos como los criterios de selección, la gravedad basal de la enfermedad, los antecedentes de cirugía o de uso de corticosteroides sistémicos, la presencia de comorbilidades y los tiempos de evaluación de los desenlaces. En el caso del análisis de Bucher publicado por Suter et al. [20], la disparidad en la tasa de respuesta de los brazos placebo (31,2% en WAYPOINT frente a 13,3% en los estudios SINUS para una mejoría de NPS ≥ 1), puede condicionar la estimación del efecto relativo del tratamiento. A ellos se añade, la imposibilidad de realizar ajustes poblacionales con datos individuales o mediante técnicas como *Matching-Adjusted Indirect Comparison* (MAIC, por sus siglas en inglés). En los metaanálisis en red, la interpretación depende además de los supuestos de comparabilidad y transitividad entre estudios y, en algunos desenlaces, la evidencia de tezepelumab procede de un número limitado de estudios. Por todo ello, la evidencia comparativa disponible es indirecta y metodológicamente limitada, por lo que no permite establecer con precisión el posicionamiento relativo de tezepelumab frente a dupilumab y otros biológicos disponibles en esta indicación.

Conclusión

Tezepelumab (Tezspire®) ha recibido autorización en la Unión Europea como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos con RSCcPN grave en los que el tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad [14].

Los datos que respaldan la indicación autorizada provienen del ensayo clínico pivotal WAYPOINT [15], un ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, paralelo y controlado con placebo. En este ensayo, tezepelumab mostró superioridad frente a placebo en las variables coprimarias de puntuación NPS y NCS, con efecto observable desde las semanas 4 y 2 de tratamiento, respectivamente. Asimismo, se observaron mejorías relevantes en desenlaces secundarios clave, como la función olfatoria, la calidad de vida, la opacificación sinusal y la necesidad de cirugía y/o corticosteroides sistémicos. En términos globales, los resultados muestran mejorías clínicamente relevantes en distintos dominios en la población evaluada.

No obstante, la interpretación de estos resultados debe realizarse teniendo en cuenta algunas limitaciones. La evidencia en esta indicación se apoya en un único ensayo pivotal y algunos análisis, en particular los correspondientes a subgrupos y al periodo postratamiento, tienen carácter exploratorio.

En cuanto a la seguridad, el perfil observado en RSCcPN fue globalmente similar al de placebo y consistente con el previamente conocido para el fármaco. No se identificaron nuevas señales de seguridad relevantes en esta indicación, si bien entre los AESI, las infecciones graves fueron ligeramente más frecuentes con tezepelumab, por lo que este aspecto se mantiene bajo seguimiento en el contexto de la vigilancia de seguridad del medicamento.

En relación con la evidencia comparativa frente a otras opciones biológicas autorizadas, proceden exclusivamente de comparaciones indirectas y metaanálisis en red. Estas comparaciones presentan limitaciones metodológicas relevantes, derivadas de la ausencia de comparaciones directas, la heterogeneidad entre ensayos, las diferencias en los tiempos de evaluación y, en algunos desenlaces, el número limitado de estudios disponibles para tezepelumab. Por ello, aunque la evidencia disponible sustenta la eficacia y seguridad de tezepelumab en la indicación autorizada, no permite establecer con precisión en el momento actual su posicionamiento relativo frente a dupilumab, mepolizumab, omalizumab o depemokimab, considerándose todos ellos opciones.

En este contexto, tezepelumab se considera una opción biológica en combinación con corticoides intranasales para pacientes adultos con RSCcPN grave en los que el tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

Grupo de expertos

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Pedro Pablo Bermejo Martínez. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, las Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas, INGESA, MUFACE, MUGEJU, ISFAS, el Laboratorio Titular, los laboratorios titulares de los comparadores, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SemFYC), la Sociedad Española de Otorrinolaringología (SEORL), la Alianza General de Pacientes (AGP), el Foro Español de Pacientes (FEP), la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP) y la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento.

Anexo

Tabla A1. Características diferenciales entre los comparadores relevantes [14,25–28].

Nombre	Tezspire® (Tezepelumab)	Dupixent® (Dupilumab)	Nucala® (Mepolizumab)	Xolair® (Omalizumab)	Exdensur® (Depemokimab)
Presentación	Tezspire® 210 mg solución inyectable en jeringa precargada; Tezspire 210 mg solución inyectable en pluma precargada	Dupixent® 300 mg solución inyectable en jeringa precargada; Dupixent® 300 mg solución inyectable en pluma precargada	Nucala® 100 mg solución inyectable en pluma precargada; Nucala® 100 mg solución inyectable en jeringa precargada; Nucala® 40 mg solución inyectable en jeringa precargada.	Xolair® 75 mg solución inyectable en jeringa y pluma precargada; Xolair® 150 mg solución inyectable en jeringa y pluma precargada; Xolair® 300 mg solución inyectable en jeringa y pluma precargada.	Exdensur® 100 mg solución inyectable en pluma precargada; Exdensur® 100 mg solución inyectable en jeringa precargada
Posología	La dosis recomendada para pacientes adultos es 210 mg de tezepelumab mediante inyección subcutánea cada 4 semanas.	La dosis recomendada de dupilumab para pacientes adultos es una dosis inicial de 300 mg seguida de 300 mg por vía subcutánea cada dos semanas.	La dosis recomendada de mepolizumab es de 100 mg administrados por vía subcutánea, una vez cada 4 semanas.	La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones,	La dosis recomendada de depemokimab es de 100 mg administrados por vía subcutánea, una vez cada 6 meses.

				podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab por vía subcutánea en 1 a 4 inyecciones.	
Indicación autorizada	Tezspire® está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos con RSCcPN grave en los que el tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad.	Dupixent® está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad	Nucala® está indicado como tratamiento adicional con corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad	Xolair® está indicado como tratamiento adicional a corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18 años de edad) con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad	Exdensus® está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento en adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad.
Eventos adversos	Frecuentes: faringitis, erupción cutánea, artralgia, reacción en el lugar de la inyección. Frecuencia no conocida: hipersensibilidad (incluida reacción anafiláctica)	Frecuentes: conjuntivitis, herpes oral, eosinofilia, conjuntivitis alérgica, artralgia, reacciones en el lugar de la inyección. (incluye eritema, edema, prurito, dolor, hinchazón y hematomas). Poco frecuentes/raras: angioedema, queratitis, anafilaxia, enfermedad del suero/reacción tipo enfermedad del suero	Muy frecuentes: dolor de cabeza. Frecuentes: infección del tracto respiratorio inferior, infección del tracto urinario, faringitis, reacciones de hipersensibilidad, congestión nasal, dolor en la zona superior del abdomen, eczema, dolor de espalda, reacciones relacionadas con la administración, reacciones locales en el lugar de la inyección, pirexia.	Muy frecuentes: pirexia. Frecuentes: cefalea, dolor abdominal superior, artralgia, reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito. Poco frecuentes: faringitis, síncope, parestesia, somnolencia, mareo, hipotensión postural, rubor, broncoespasmo alérgico, tos, Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas, diarrea, náuseas, fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito, enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga. Raras: infección	Frecuentes: prurito, reacciones sistémicas relacionadas con la administración (no alérgicas) y reacciones locales en el lugar de la inyección.

				parasitaria, reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab, laringoedema, angioedema, lupus eritematoso sistémico. Frecuencia no conocida: Trombocitopenia idiopática (incluyendo casos graves), enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfadenopatía, vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss), alopecia, mialgia, tumefacción de las articulaciones.	
Otras características diferenciales	El paciente se puede autoinyectar o el cuidador puede administrarlo tras formación, pauta fija mensual, 13 inyecciones al año	26 inyecciones subcutáneas anuales.	13 inyecciones subcutáneas anuales. Puede ser autoadministrado por el paciente o administrado por un cuidador si el profesional sanitario determina que es apropiado y si el paciente o cuidador han sido entrenados en la técnica de inyección.	Antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. El paciente se puede autoinyectar o el cuidador puede administrarlo tras formación, pauta fija mensual, aunque con mayor frecuencia de administración. Entre 13 y 104 inyecciones subcutáneas anuales en función del peso y	2 inyecciones subcutáneas anuales. Este medicamento puede ser autoadministrado por pacientes adultos o adolescentes, o administrado por un cuidador, si el profesional sanitario determina que es apropiado y si el paciente o cuidador han sido entrenados en la técnica de inyección.

				la concentración basal de IgE total.	
--	--	--	--	--------------------------------------	--

Referencias

- Vance D, Cho S, Luong AU, Ledford DK. Management of Chronic Rhinosinusitis with or Without Nasal Polyposis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. febrero de 2026;46(1):145-60. doi:10.1016/j.iac.2025.09.010
- Buchheit K, Holbrook EH. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: Management and prognosis. En: UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate, Inc.; 2026. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
- Shah SA, Kobayashi M. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyp and a prominent T2 endotype. *Heliyon*. 1 de septiembre de 2023;9(9). doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19249
- Kim SL, Rank MA, Peters AT. The chronic rhinosinusitis practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 de septiembre de 2023;131(3):307-10. doi:10.1016/j.anai.2022.12.022 PubMed PMID: 37667905.
- European Medicines Agency. Assessment report: Tezspire (tezepelumab) [Internet]. Amsterdam, NL; [citado 3 de marzo de 2026]. Report EMADOC-1700519818-2093764. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tezspire-h-c-005588-emavr0000245013-epar-assessment-report-variation_en.pdf
- Hall R, Trennery C, Chan R, Gater A, Bradley H, Sikirica MV, von Maltzahn R, Sousa AR, Nelsen LM. Understanding the Patient Experience of Severe, Recurrent, Bilateral Nasal Polyps: A Qualitative Interview Study in the United States and Germany. *Value Health*. mayo de 2020;23(5):632-41. doi:10.1016/j.jval.2019.11.005 PubMed PMID: 32389229.
- Rank MA, Chu DK, Bognanni A, Oykhman P, Bernstein J. GRADE guidelines for the medical management of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2023;151. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.10.026> doi:10.1016/j.jaci.2022.10.026
- Canonica GW, Malvezzi L, Blasi F, Paggiaro P, Mantero M, Senna G, Heffler E, Severe Asthma Network Italy (SANI). Chronic rhinosinusitis with nasal polyps impact in severe asthma patients: Evidences from the Severe Asthma Network Italy (SANI) registry. *Respir Med*. mayo de 2020;166:105947. doi:10.1016/j.rmed.2020.105947 PubMed PMID: 32250875.
- Ricciardolo FLM, Levra S, Sprio AE, Bertolini F, Carriero V, Gallo F, Ciprandi G. A real-world assessment of asthma with chronic rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. julio de 2020;125(1):65-71. doi:10.1016/j.anai.2020.03.004 PubMed PMID: 32171930.
- Won HK, Kim YC, Kang MG, Park HK, Lee SE, Kim MH, Yang MS, Chang YS, Cho SH, Song WJ. Age-related prevalence of chronic rhinosinusitis and nasal polyps and their relationships with asthma onset. *Ann Allergy Asthma Immunol*. abril de 2018;120(4):389-94. doi:10.1016/j.anai.2018.02.005 PubMed PMID: 29432969.
- Alobid I, Colás C, Castillo JA, Arismendi E, del Cubillo E, Gómez-Outes A, Sastre J, Mullol J. Spanish Consensus on the Management of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (POLIposis Nasal/POLINA 2.0). *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2023;33. doi:10.18176/jiaci.0910
- Fokkens WJ, De Corso E, Backer V, Bernal-Sprekelsen M, Bjerner L, von Buchwald C. EPOS2020/EUFOREA expert opinion on defining disease states and therapeutic goals in CRSwNP. *Rhinology*. 2024. doi:10.4193/Rhin23.415
- Philpott C, Beard DJ, Saeedi E, Cook JA, Jones S, Clarke CS, Teoh L, Thomas M, Little P, Vennik J, Lund V, Schilder AGM, Long F, Durham S, Boardman J, Hopkins C, MACRO Collaborative, MACRO Programme Team. The clinical effectiveness of clarithromycin versus endoscopic sinus surgery for adults with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps (MACRO): a pragmatic, multicentre, three-arm, randomised, placebo-controlled phase 4 trial. *Lancet*. 30 de agosto de 2025;406(10506):926-39. doi:10.1016/S0140-6736(25)01248-6 PubMed PMID: 40885584.
- European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics (SmPC): Tezspire (Tezepelumab) [Internet]. Amsterdam, NL; [citado 3 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/tezspire-epar-product-information_es.pdf

15. Lipworth BJ, Han JK, Desrosiers M, Hopkins C, Lee SE, Mullol J, Pfaar O, Li T, Chen C, Almqvist G, Margolis MK, McLaren J, Jagadeesh S, MacKay J, Megally A, Hellqvist Å, Mankad VS, Bahadori L, Ponnarambil SS. Tezepelumab in Adults with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *New England Journal of Medicine*. 26 de marzo de 2025;392(12):1178-88. doi:10.1056/NEJMoa2414482
16. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, Mullol J, Greos LS, Bosso JV, Laidlaw TM, Cervin AU, Maspero JF, Hopkins C, Olze H, Canonica GW, Paggiaro P, Cho SH, Fokkens WJ, Fujieda S, Zhang M, Lu X, Fan C, Draikiwicz S, Kamat SA, Khan A, Pirozzi G, Patel N, Graham NMH, Ruddy M, Staudinger H, Weinreich D, Stahl N, Yancopoulos GD, Mannent LP. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2 de noviembre de 2019;394(10209):1638-50. doi:10.1016/S0140-6736(19)31881-1 PubMed PMID: 31543428.
17. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, Smith SG, Martin N, Mayer B, Yancey SW, Sousa AR, Chan R, Hopkins C, SYNAPSE study investigators. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. octubre de 2021;9(10):1141-53. doi:10.1016/S2213-2600(21)00097-7 PubMed PMID: 33872587.
18. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, Mullol J, Han J, Lee SE, Kaufman D, Ligueros-Saylan M, Howard M, Zhu R, Owen R, Wong K, Islam L, Bachert C. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol*. septiembre de 2020;146(3):595-605. doi:10.1016/j.jaci.2020.05.032 PubMed PMID: 32524991.
19. European Commission. Union Register of medicinal products [Public Health - European Commission] [Internet]. Amsterdam, NL; 2026 [citado 9 de marzo de 2026]. EXDENSUR. Disponible en: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h2007.htm>
20. Suter P, Greig R, Lipworth BJ. Bucher indirect treatment comparison of phase 3 trials with dupilumab and tezepelumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 22 de enero de 2026;S1081-1206(26)00029-3. doi:10.1016/j.anai.2026.01.011 PubMed PMID: 41580074.
21. Chen H, Wang L, Zhang J, Yan X, Yu L, Jiang Y. Long-term efficacy and safety of different biologics in treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A network meta-analysis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 1 de julio de 2025;91(4):101633. doi:10.1016/j.bjorl.2025.101633
22. Safia A, Khater A, Abd Elhadi U, Merchavy S, Karam M. Optimizing Biologic Treatment Selection in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety Across 22 RCTs. *Pharmaceuticals (Basel)*. 28 de septiembre de 2025;18(10):1455. doi:10.3390/ph18101455 PubMed PMID: 41155574; PubMed Central PMCID: PMC12566755.
23. Xu X, Lin J, Luo M, Wu Q. Which Is the Best Biologic for Nasal Polyps: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Transl Allergy*. 3 de noviembre de 2025;15(11):e70114. doi:10.1002/ctlt.2.70114 PubMed PMID: 41178615; PubMed Central PMCID: PMC12580786.
24. Almutairi A, Aloraini LY, Alshahrani BM, Alzuhairi MO, Alzanadi RH, Alanazi KF, Khubrani YA, Azzam AY. Comparative efficacy and safety of monoclonal antibodies biologic therapies for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A systematic review and network meta-analysis. *American Journal of Otolaryngology*. 1 de noviembre de 2025;46(6):104734. doi:10.1016/j.amjoto.2025.104734
25. European Medicines Agency (EMA). Summary of Product Characteristics (SmPC): Dupitex (Dupilumab) [SmPc] [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_es.pdf
26. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics (SmPC): Nucala (Mepolizumab) [Internet]. Amsterdam, NL: European Medicines Agency (EMA); [citado 3 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/nucala-epar-product-information_es.pdf
27. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics (SmPC): Xolair (Omalizumab) [Internet]. Amsterdam, NL: European Medicines Agency (EMA); [citado 3 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/xolair-epar-product-information_es.pdf

28. European Medicines Agency. Summay of Product Characteristics (Smpc): Exdensur (Depemokimab) [SmPc] [Internet]. Amsterdam, NL: European Medicines Agency (EMA); febrero de 2026. Disponible en: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h2007.htm>