

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Extrait allergénique standardisé d'acariens de la poussière de maison *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae* 12 SQ-HDM\* par lyophilisat oral.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

\* SQ-HDM est l'unité de dose pour ACARIZAX. SQ est une méthode de standardisation de la puissance biologique, de la teneur en allergènes majeurs et de la complexité de l'extrait allergénique. HDM est l'abréviation de house dust mite (acarien de la poussière de maison)

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lyophilisat oral.

Lyophilisat oral blanc à blanc cassé en creux.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

ACARIZAX est indiqué chez les adultes (âgés de 18 à 65 ans) qui, sur la base d'un diagnostic réunissant une histoire clinique évocatrice et la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens de la poussière de maison (prick test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques), présentent :

- une rhinite allergique persistante modérée à sévère aux acariens insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques
- et/ou
- un asthme allergique aux acariens insuffisamment contrôlé par les corticostéroïdes inhalés et associé à une rhinite allergique légère à sévère aux acariens. L'asthme du patient doit être soigneusement évalué avant l'instauration du traitement (voir rubrique 4.3).

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

La posologie recommandée chez l'adulte est d'1 lyophilisat oral (12 SQ-HDM) par jour.

L'apparition de l'effet clinique est attendue 8 à 14 semaines après l'instauration du traitement. Les recommandations thérapeutiques internationales préconisent une durée d'immunothérapie allergénique d'environ 3 ans pour modifier l'évolution de la maladie. Les données d'efficacité avec ACARIZAX sont disponibles sur une période de 18 mois de traitement chez l'adulte ; aucune donnée n'est disponible sur une période de 3 ans de traitement (voir rubrique 5.1). S'il n'est pas observé d'amélioration pendant la première année de traitement par ACARIZAX, la poursuite du traitement n'est pas justifiée.

###### Population pédiatrique

L'expérience clinique d'une immunothérapie par ACARIZAX n'est pas disponible chez l'enfant de moins de 18 ans. ACARIZAX n'est pas indiqué chez l'enfant de moins de 18 ans. Les données actuellement disponibles chez l'enfant sont décrites dans la rubrique 5.1.

### Patients âgés

L'expérience clinique d'une immunothérapie par ACARIZAX n'est pas disponible chez le sujet de plus de 65 ans. ACARIZAX n'est pas indiqué chez le sujet de plus de 65 ans (voir rubrique 5.1).

### **Mode d'administration**

Le traitement par ACARIZAX doit être instauré par des médecins expérimentés dans le traitement des allergies.

La première prise de lyophilisat oral devra être réalisée sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes afin d'évaluer et traiter les éventuels effets indésirables d'apparition immédiate,

ACARIZAX est un lyophilisat oral. La plaquette thermoformée sera ouverte avec des doigts bien secs pour libérer le lyophilisat oral. Immédiatement après sa libération de la plaquette thermoformée, le lyophilisat oral doit être placé sous la langue où il se dissout. Ne pas déglutir pendant environ 1 minute. Ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament.

Si le traitement par ACARIZAX est interrompu pendant une durée allant jusqu'à 7 jours, le patient peut reprendre le traitement de lui-même. Si le traitement est interrompu pendant plus de 7 jours, un avis médical est recommandé pour la reprise éventuelle du traitement.

### **4.3. Contre-indications**

- hypersensibilité à l'un des excipients (pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1).
- VEMS < 70 % de la valeur théorique (après un traitement médicamenteux adapté) lors de l'initiation du traitement.
- exacerbation sévère d'asthme au cours des 3 derniers mois.
- infection aiguë des voies respiratoires chez les sujets asthmatiques; la mise en route du traitement par ACARIZAX doit être différée jusqu'à la guérison de l'infection respiratoire
- maladies auto-immunes évolutives ou mal contrôlées, déficits immunitaires, immunodépression ou maladies néoplasiques malignes évolutives.
- inflammation buccale aiguë sévère ou plaies de la muqueuse buccale (voir rubrique 4.4).

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Asthme

L'asthme est un facteur de risque dans la survenue de réactions allergiques systémiques sévères.

Les patients seront informés du fait qu'ACARIZAX n'est pas indiqué pour le traitement des exacerbations aiguës d'asthme. Dans ce cas, un bronchodilatateur de courte durée d'action doit être utilisé. Un avis médical est requis en cas de perte d'efficacité des bronchodilatateurs ou d'augmentation de leur consommation par le patient.

Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas d'aggravation aiguë de leur asthme.

ACARIZAX doit être initialement utilisé en complément du traitement antiasthmatique en cours, et non en remplacement de celui-ci.

Les traitements en cours pour le contrôle de l'asthme ne doivent pas être arrêtés brutalement après l'instauration d'un traitement par ACARIZAX. La diminution des doses des médicaments administrés pour le contrôle de l'asthme ne doit être envisagée que de façon progressive et sous contrôle médical selon les recommandations de prise en charge de l'asthme.

#### Réactions allergiques systémiques sévères

Le traitement doit être interrompu et un avis médical immédiat est requis en cas de réaction allergique systémique sévère, d'exacerbation sévère d'asthme, d'angio-œdème, de dysphagie, de dyspnée, de dysphonie, d'hypotension ou de sensation de constriction pharyngée. Les symptômes annonciateurs d'une réaction systémique peuvent inclure des flushs (bouffées vasomotrices), un prurit, une sensation de chaleur, un malaise général et une agitation ou une anxiété.

L'adrénaline peut être nécessaire pour traiter des réactions allergiques systémiques sévères. Les traitements concomitants par antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et/ou inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), peuvent potentialiser les effets

de l'adrénaline et mettre en jeu le pronostic vital. Les effets de l'adrénaline peuvent être diminués chez les patients traités par bêtabloquants.

Les patients présentant une cardiopathie peuvent être exposés à un risque plus important en cas de réactions allergiques systémiques. L'expérience clinique du traitement par ACARIZAX chez les patients présentant une cardiopathie est limitée. Ceci doit être pris en considération avant d'instaurer une immunothérapie allergénique.

L'instauration d'un traitement par ACARIZAX chez les patients ayant déjà présenté une réaction allergique systémique au cours d'une immunothérapie aux acariens par voie sous-cutanée doit être envisagée avec précaution, en ayant à disposition les traitements nécessaires en cas de survenue de réactions indésirables. L'expérience acquise depuis la commercialisation d'un comprimé sublingual similaire destiné au traitement de l'allergie aux pollens de graminées montrent que le risque de réaction allergique sévère peut être plus important chez les patients ayant déjà présentés une réaction allergique systémique au cours d'une immunothérapie aux pollens de graminées par voie sous-cutanée.

#### Inflammation de la muqueuse buccale

En cas de d'inflammation sévère de la muqueuse buccale (exemple : lichen plan buccal, ulcérations ou mycose), de plaies dans la bouche, ou de chirurgie buccopharyngée, y compris une extraction dentaire, ou la perte d'une dent, l'instauration du traitement par ACARIZAX sera différée, ou le traitement en cours temporairement interrompu, jusqu'à la cicatrisation.

#### Réactions allergiques locales

Un traitement par ACARIZAX expose le patient aux allergènes auxquels il est allergique. De ce fait, la survenue de réactions allergiques locales est attendue au cours du traitement. Ces réactions sont généralement légères ou modérées, mais des réactions oropharyngées plus sévères peuvent survenir. En cas d'apparition de réactions indésirables locales significatives induites par l'administration d'ACARIZAX, l'utilisation d'un antihistaminique doit être envisagée.

#### Œsophagite à éosinophiles

Des cas isolés d'œsophagite à éosinophiles ont été rapportés au cours d'un traitement par ACARIZAX. Un avis médical est requis en cas de symptômes gastro-œsophagiens sévères ou persistants, tels que dysphagie ou dyspepsie.

#### Maladies auto-immunes en rémission

Les données disponibles concernant un traitement par immunothérapie allergénique chez des patients présentant des maladies auto-immunes en rémission, sont limitées. ACARIZAX doit ainsi être prescrit avec précaution chez ces patients.

#### Allergie alimentaire

ACARIZAX peut contenir des traces de protéines de poisson. Les données disponibles n'ont pas mis en évidence de risque accru de réactions allergiques chez les patients présentant une allergie au poisson.

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'homme, et il n'a pas été rapporté d'interaction médicamenteuse potentielle. L'administration concomitante de traitements symptomatiques de l'allergie peut augmenter la tolérance clinique de l'immunothérapie allergénique, ce qui doit être pris en considération à l'arrêt de ces médicaments.

### **4.6. Grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation d'ACARIZAX chez la femme enceinte. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque accru pour le fœtus. Le traitement par ACARIZAX ne doit pas être instauré au cours de la grossesse. Si une grossesse survient en cours de traitement, la décision de poursuite ou non de l'immunothérapie allergénique devra prendre en considération l'état clinique de la patiente (incluant la fonction respiratoire) ainsi que ses antécédents de réactions apparues lors des prises précédentes d'ACARIZAX. En cas d'asthme préexistant, une surveillance étroite est recommandée pendant la grossesse.

## Allaitement

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation d'ACARIZAX au cours de l'allaitement. Il n'est pas attendu d'effets particuliers chez les enfants allaités.

## Fertilité

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'effet d'ACARIZAX sur la fertilité. Lors d'une étude de toxicité en administrations répétées chez la souris, aucun effet n'a été observé sur les organes de reproduction des animaux des deux sexes.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

ACARIZAX n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8. Effets indésirables**

#### *Résumé du profil de tolérance*

Les effets indésirables attendus au cours du traitement par ACARIZAX sont la survenue de réactions allergiques locales légères à modérées au cours des premiers jours du traitement, disparaissant en 1 à 3 mois avec la poursuite du traitement (voir rubrique 4.4). Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent toujours dans les 5 minutes suivant la prise d'ACARIZAX et disparaissent en quelques minutes ou plusieurs heures. Des réactions allergiques oropharyngées plus sévères peuvent apparaître (voir rubrique 4.4).

Des cas isolés d'aggravation aiguë sévère des symptômes d'asthme ont été rapportés. Le traitement par ACARIZAX ne doit pas être instauré chez les patients ayant des facteurs de risque connus (voir rubrique 4.3).

#### *Tableau des effets indésirables*

Le tableau des effets indésirables mentionné ci-dessous est établi à partir des données issues d'études cliniques contrôlées contre placebo réalisées chez des adultes atteints de rhinite et/ou d'asthme allergique aux acariens traités par ACARIZAX.

Les réactions indésirables sont regroupées selon leur fréquence de survenue et conformément à la classification MedDRA : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ).

<b>Classes organiques</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
<b>Infections et infestations</b>	<i>Très fréquent</i>	Rhinopharyngite
	<i>Fréquent</i>	Bronchite, laryngite, pharyngite, rhinite, sinusite
<b>Troubles du système nerveux</b>	<i>Peu fréquent</i>	Sensation vertigineuse, dysgueusie
<b>Troubles oculaires</b>	<i>Fréquent</i>	Prurit oculaire
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>	<i>Fréquent</i>	Prurit auriculaire
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>	<i>Très fréquent</i>	Irritation de la gorge
	<i>Fréquent</i>	Dysphonie, dyspnée, douleur oropharyngée, œdème pharyngé
	<i>Peu fréquent</i>	Œdème laryngé, congestion nasale, gêne nasale, sensation d'obstruction nasale, rhinorrhée, éternuement, sensation de constriction pharyngée
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>	<i>Très fréquent</i>	Œdème buccal, prurit oral
	<i>Fréquent</i>	Douleur abdominale, diarrhée, sécheresse buccale, dysphagie, dyspepsie, glossodynie, œdème labial, prurit labial, prurit lingual, nausées, gêne buccale, paresthésie buccale, stomatite, œdème lingual
	<i>Peu fréquent</i>	Glossite, ulcération buccale, irritation œsophagienne, vésicules buccales, érythème de la muqueuse buccale, vomissements
<b>Troubles généraux et anomalies au site</b>	<i>Fréquent</i>	Gêne thoracique

<b>d'administration</b>	<i>Peu fréquent</i>	Fatigue, malaise, sensation de corps étranger
<b>Troubles cutanés et du tissu sous-cutané</b>	<i>Peu fréquent</i>	Prurit

#### *Description de certaines réactions indésirables*

En cas d'apparition d'effets indésirables significatifs liés à l'administration d'ACARIZAX, le recours à un traitement symptomatique de l'allergie doit être envisagé.

Des cas de réactions allergiques systémiques ont été rapportés avec un comprimé sublingual similaire destiné au traitement de l'allergie aux pollens de graminées et sont considérés comme un effet de classe. La première administration du lyophilisat oral doit donc être réalisée sous surveillance médicale (voir rubrique 4.2).

En cas d'aggravation aiguë des symptômes d'asthme ou de réactions allergiques systémiques sévères, d'angio-œdème, de dysphagie, de dyspnée, de dysphonie, d'hypotension ou de sensation de constriction pharyngée, un avis médical immédiat est requis. Le traitement doit être interrompu définitivement ou jusqu'à avis contraire du médecin.

Des cas isolés d'œsophagite à éosinophiles ont été rapportés (voir rubrique 4.4).

#### **Population pédiatrique**

ACARIZAX n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2). Des données limitées sont disponibles chez des enfants de 5 à 17 ans. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants de moins de 5 ans traités par ACARIZAX.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

### **4.9. Surdosage**

Lors des études de phase I, des adultes allergiques aux acariens ont été exposés à des doses allant jusqu'à 32 SQ-HDM.

Si des doses supérieures à la dose quotidienne recommandée sont prises, le risque d'effets indésirables augmente, y compris le risque de réactions allergiques systémiques ou de réactions allergiques locales sévères. En cas de réaction sévère telle qu'un angio-œdème, une dysphagie, une dyspnée, une modification de la voix ou une sensation de constriction pharyngée un avis médical immédiat est requis. Un traitement symptomatique adapté est préconisé.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : extraits allergéniques, acariens, code ATC : V01AA03.**

#### **Mécanisme d'action**

ACARIZAX est une immunothérapie allergénique. L'immunothérapie allergénique consiste en l'administration répétée d'allergènes à un individu allergique dans le but de modifier sa réponse immunitaire à ces allergènes.

L'activité pharmacodynamique de l'immunothérapie allergénique a pour cible le système immunitaire mais le mécanisme d'action exact à l'origine de l'effet clinique n'est pas totalement connu. Les travaux ont mis en évidence une augmentation de la production d'IgG4 spécifiques anti-acariens induits par l'administration d'ACARIZAX et la production d'anticorps circulants pouvant entrer en compétition au niveau de la liaison des IgE avec les allergènes d'acariens. Cet effet a été observé dès quatre semaines de traitement.

ACARIZAX agit sur la cause de l'allergie respiratoire aux acariens, et son effet clinique au cours du traitement a été démontré au niveau des voies respiratoires supérieures et inférieures. La protection

induite par ACARIZAX a entraîné une amélioration du contrôle des symptômes et de la qualité de vie, liés à un soulagement des symptômes, une diminution du recours aux autres médicaments et la réduction du risque d'exacerbations.

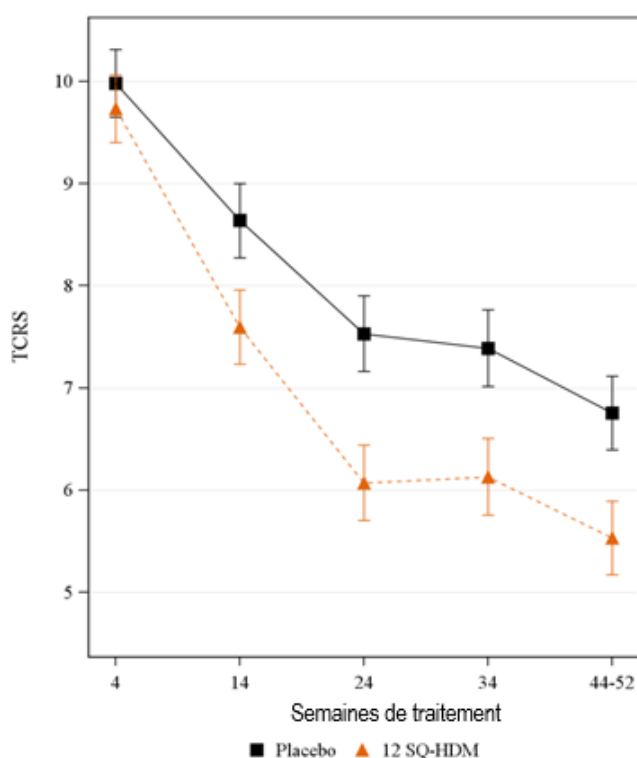
### **Efficacité clinique chez l'adulte**

L'efficacité d'ACARIZAX 12 SQ-HDM dans le traitement des allergies respiratoires aux acariens a été évaluée au cours de deux études cliniques randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo, menées dans des populations différentes et utilisant des critères primaires différents. Deux tiers des patients inclus dans ces études étaient sensibilisés aux acariens et à d'autres allergènes. Les résultats cliniques n'ont pas été influencés par le fait que les patients soient mono ou polysensibilisés. Des données complémentaires provenant d'une étude réalisée en chambre d'exposition aux allergènes et d'une étude menée à de plus faibles doses sont également présentées.

### ***Rhinite allergique***

#### ***L'étude MERIT (MT-06)***

L'étude MERIT a été menée chez 992 adultes présentant une rhinite allergique modérée à sévère aux acariens malgré un traitement symptomatique de la rhinite. Ces patients ont été randomisés pour recevoir une prise quotidienne de 12 SQ-HDM, de 6 SQ-HDM ou d'un placebo pendant environ 1 an, et pouvaient recourir à un traitement symptomatique de la rhinite. Les patients ont été examinés par un spécialiste environ tous les deux mois durant la totalité de l'étude. Le critère primaire était le score total combiné quotidien moyen de rhinite (daily total combined rhinitis score, TCRS) évalué durant les 8 dernières semaines de traitement. Le TCRS était la somme du score des symptômes de rhinite et du score médicamenteux de la rhinite. Le score des symptômes de rhinite évaluait chacun des quatre symptômes nasaux (rhinorrhée, obstruction nasale, prurit nasal, éternuements) quotidiennement sur une échelle de 0 à 3 (symptômes absents, légers, modérés ou sévères) ; échelle de score allant de 0 à 12. Le score médicamenteux de la rhinite était la somme du score de la prise d'un corticostéroïde nasal (2 points par bouffée, maximum 4 bouffées par jour) et du score de la prise d'un antihistaminique oral (4 points par comprimé, maximum 1 comprimé par jour) ; échelle de score allant de 0 à 12. L'échelle de score du TCRS allait ainsi de 0 à 24. Les principaux critères secondaires prédéfinis étaient le score total combiné de rhinoconjonctivite et de qualité de vie liée à la rhinoconjonctivite (rhinoconjunctivitis quality of life, RQLQ). Des analyses des jours avec exacerbation de rhinite ont été également réalisées *a posteriori* pour illustrer davantage la pertinence clinique des résultats. Une exacerbation de rhinite était définie comme un jour où les symptômes étaient revenus au niveau élevé requis pour l'inclusion des patients dans l'étude : score de symptômes de rhinite d'au moins 6, ou d'au moins 5 en présence d'un symptôme côté comme sévère.



#### **Etude MERIT : évolution du score total combiné de rhinite au cours du temps**

TCRS : score total combiné de rhinite (score des symptômes + score médicamenteux).

Le critère primaire était le TCRS quotidien moyen au cours des 8 dernières semaines de traitement environ (semaines 44 à 52 environ).

Moyennes ajustées du TCRS moyen au cours du temps. Les lignes verticales indiquent l'erreur standard pour ces moyennes ajustées. Les intervalles ne se chevauchant pas indiquent une différence statistiquement significative.

Résultats de l'étude MERIT	12 SQ-HDM		Placebo		Efficacité		
Critère primaire	N	Score	N	Score	Différence absolue <sup>c</sup>	Différence relative <sup>d</sup>	Valeur de p
<b>Score total combiné de rhinite</b>							
FAS-MI <sup>a</sup> (moyenne ajustée)	318	5,71	338	6,81	1,09 [0,35 ; 1,84]	-	<b>0,004</b>
FAS <sup>b</sup> (moyenne ajustée)	284	5,53	298	6,76	1,22 [0,49 ; 1,96]	18 %	<b>0,001</b>
FAS <sup>b</sup> (médiane)	284	5,88	298	7,54	1,66	22 %	-
<b>Principaux critères secondaires prédéfinis</b>							
<b>Score de symptômes de rhinite</b>							
FAS <sup>b</sup> (moyenne ajustée)	284	2,76	298	3,30	0,54 [0,18 ; 0,89]	16 %	<b>0,003</b>
FAS <sup>b</sup> (médiane)	284	2,98	298	3,98	1,00	25 %	-
<b>Score médicamenteux de la rhinite</b>							
FAS <sup>b</sup> (moyenne ajustée)	284	2,22	298	2,83	0,60 [0,08 ; 1,13]	21 %	<b>0,024</b>
FAS <sup>b</sup> (médiane)	284	2,83	298	4,00	1,17	29 %	-
<b>Score total combiné de rhinoconjonctivite</b>							
FAS <sup>b</sup> (moyenne ajustée)	241	7,91	257	9,12	1,21 [0,13 ; 2,28]	13 %	<b>0,029</b>
FAS <sup>b</sup> (médiane)	241	8,38	257	10,05	1,67	20 %	-
<b>Questionnaire de qualité de vie relatif à la rhinoconjonctivite (RQLQ)</b>							
FAS <sup>b</sup> (moyenne ajustée)	229	1,38	240	1,58	0,19 <sup>e</sup> [0,02 ; 0,37]	12 %	<b>0,031</b>
FAS <sup>b</sup> (médiane)	229	1,25	240	1,46	0,21	14 %	-
<b>Critères post hoc</b>	<b>N</b>	<b>Proportion</b>	<b>N</b>	<b>Proportion</b>	<b>Odds Ratio <sup>f</sup> (IC à 95 %)</b>		<b>Valeur de p</b>
<b>Pourcentage de jours avec exacerbation de rhinite</b>							
FAS (estimation) <sup>b</sup>	284	5,33 %	298	11,14 %	0,45 [0,28 ; 0,72]		<b>0,001</b>
<b>Pourcentage de jours avec exacerbation de rhinite malgré la prise de médicaments symptomatiques de la rhinite</b>							
FAS (estimation) <sup>b</sup>	284	3,43 %	298	6,50 %	0,51 [0,32 ; 0,81]		<b>0,005</b>

N : Nombre de patients dans le groupe de traitement pour qui des données étaient disponibles pour l'analyse

IC : Intervalle de confiance

<sup>a</sup> FAS-MI : analyse sur l'ensemble des données disponibles (*full analysis set*) avec imputations multiples. Pour l'analyse, les patients sortis de l'étude avant la période d'évaluation de l'efficacité ont été considérés comme des patients sous placebo. Pour l'analyse principale (FAS-MI), seule la différence absolue a été préspecifiée.

<sup>b</sup> FAS : analyse sur l'ensemble des données disponibles (*full analysis set*). Toutes les données disponibles utilisées dans leur intégralité (c'est-à-dire conduites chez tous les patients disposant de données au cours de la période d'évaluation de l'efficacité).

<sup>c</sup> Différence absolue : placebo moins 12 SQ-HDM, intervalle de confiance à 95 %.

<sup>d</sup> Différence relative par rapport au placebo : placebo moins 12 SQ-HDM divisé par le placebo.

<sup>e</sup> La différence entre les groupes 12 SQ-HDM et placebo a été principalement régie par des différences dans les trois domaines suivants : troubles du sommeil, problèmes pratiques et symptômes nasaux.

<sup>f</sup> Odds ratio pour la survenue d'une exacerbation de rhinite : 12 SQ-HDM par rapport au placebo.

#### Données complémentaires – rhinite allergique

Une étude de phase II randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo a été menée en chambre d'exposition aux allergènes chez 124 adultes présentant une rhinite allergique aux acariens. Les sujets ont été sevrés de tout traitement symptomatique anti-allergique avant chaque exposition à l'allergène. Lors de l'exposition allergénique de fin d'étude après 24 semaines de traitement par 12 SQ-HDM, 6 SQ-HDM ou placebo, le score moyen des symptômes de rhinite a été de 7,45, IC95% : 6,57 ; 8,33 dans le groupe placebo et de 3,83, IC95% : 2,94 ; 4,72 dans le groupe 12 SQ-HDM, correspondant à une différence absolue de 3,62 et à une différence relative de 49 %, IC95 % : 35 % ; 60 % ; p < 0,001. La différence entre les groupes 12 SQ-HDM et placebo a été également statistiquement significative à 16 semaines (scores moyens de 5,95 et 8,58, différence absolue de

2,62, différence relative de 30 %, IC95% : 17 % ; 42 %, p < 0,001) et à 8 semaines (scores moyens de 6,51 et 8,48, différence absolue de 1,97, différence relative de 20 %, IC95% : 7 % ; 33 %, p = 0,007).

## Asthme allergique

### L'étude MITRA (MT-04)

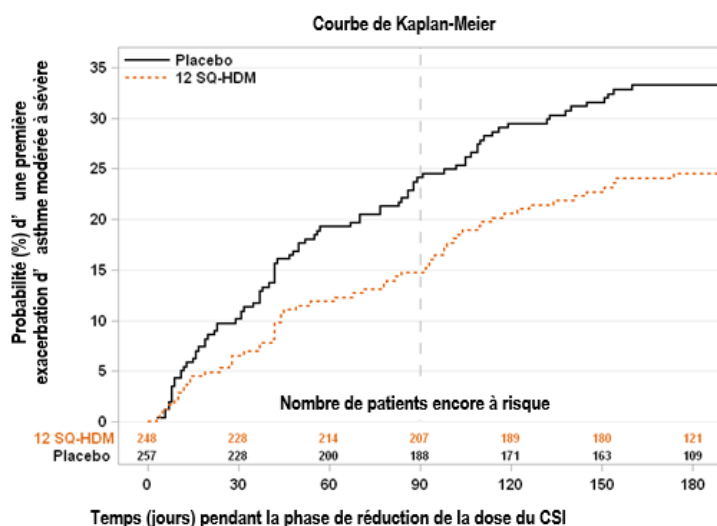
L'étude MITRA a été menée chez 834 adultes présentant un asthme allergique aux acariens et insuffisamment contrôlés par la prise quotidienne d'un corticostéroïde inhalé (CSI) correspondant à 400 à 1200 µg de budésonide. Tous les patients ont reçu un traitement de 7 à 12 mois par ACARIZAX en complément du corticostéroïde inhalé et d'un bêta2-agoniste inhalé de courte durée d'action avant une réduction de la dose du corticostéroïde inhalé. Le protocole n'a pas inclus de phase initiale de recherche de la dose minimale efficace de la corticothérapie inhalée. L'efficacité a été évaluée par le délai de survenue de la première exacerbation d'asthme modérée à sévère lors de la période de réduction du corticostéroïde inhalé sur les 6 derniers mois des 13 à 18 mois de traitement.

Une exacerbation d'asthme modérée était définie par au moins un des critères suivants et la nécessité de modifier son traitement :

- Réveil(s) nocturne(s) ou augmentation des symptômes : un ou plusieurs réveils nocturnes dus à l'asthme et nécessitant la prise d'un bêta2-agoniste de courte durée d'action (SABA) lors de deux nuits consécutives, ou augmentation du score quotidien des symptômes  $\geq 0,75$  pendant deux jours consécutifs par rapport à la valeur initiale à l'entrée dans l'étude.
- Augmentation du nombre de prises d'un bêta2-agoniste de courte durée d'action : augmentation du nombre de prises d'un bêta2-agoniste de courte durée d'action pendant deux jours consécutifs par rapport à la valeur initiale à l'entrée dans l'étude (augmentation minimale : 4 bouffées/jour).
- Dégradation de la fonction respiratoire : diminution du DEP  $\geq 20$  % par rapport à la valeur initiale à l'entrée dans l'étude lors de deux matins ou soirs consécutifs, ou diminution du VEMS  $\geq 20$  % par rapport à la valeur initiale à l'entrée dans l'étude.
- Consultation médicale : consultation d'un service d'urgences ou d'un centre investigateur pour traitement de l'asthme ne requérant pas une corticothérapie systémique.

Une exacerbation d'asthme sévère était définie par la présence d'au moins un des deux critères suivants :

- Nécessité d'une corticothérapie systémique pendant  $\geq 3$  jours
- Consultation d'un service d'urgences entraînant une corticothérapie systémique ou une hospitalisation pendant  $\geq 12$  h.



**Etude MITRA – représentation graphique du critère primaire d'efficacité : évolution en fonction du temps du risque d'exacerbation d'asthme modérée à sévère au cours de la période de réduction ou de sevrage du CSI.**

Dans le graphique, temps = 0 représente le moment de la réduction de 50 % de la dose du CSI. Après environ 3 mois (soit 90 jours), le traitement par CSI était complètement arrêté chez les patients qui n'avait pas fait d'exacerbation.



Résultats de l'étude MITRA	12 SQ-HDM		Placebo		Efficacité 12 SQ-HDM par rapport au placebo		Valeur de p
	N	n (%)	N	n (%)	Risque relatif [IC à 95 %]	Réduction du risque <sup>a</sup>	
<b>Critère primaire</b>							
Toute exacerbation modérée ou sévère (FAS-MI) <sup>b</sup>	282	59 (21 %)	277	83 (30 %)	<b>0,69</b> [0,50 ; 0,96]	31 %	<b>0,027</b>
Toute exacerbation modérée ou sévère (FAS) <sup>c</sup>	248	59 (24 %)	257	83 (32 %)	<b>0,66</b> [0,47 ; 0,93]	34 %	<b>0,017</b>
<b>Analyses prédéfinies des composantes du critère primaire</b>							
Réveil(s) nocturne(s) ou augmentation des symptômes <sup>c</sup>	248	39 (16 %)	257	57 (22 %)	<b>0,64</b> [0,42 ; 0,96]	36 %	<b>0,031</b>
Augmentation de l'utilisation d'un SABA <sup>c</sup>	248	18 (7 %)	257	32 (12 %)	<b>0,52</b> [0,29 ; 0,94]	48 %	<b>0,029</b>
Dégradation de la fonction respiratoire <sup>c</sup>	248	30 (12 %)	257	45 (18 %)	<b>0,58</b> [0,36 ; 0,93]	42 %	<b>0,022</b>
Exacerbation sévère <sup>c</sup>	248	10 (4 %)	257	18 (7 %)	<b>0,49</b> [0,23 ; 1,08]	51 %	0,076

N : Nombre de patients dans le groupe de traitement pour qui des données étaient disponibles pour l'analyse.

n (%) : nombre et pourcentage de patients du groupe de traitement répondant au critère.

IC : Intervalle de confiance

<sup>a</sup> Estimation par le risque relatif.

<sup>b</sup> FAS-MI : analyse sur l'ensemble des données disponibles (full analysis set) avec imputations multiples. Pour l'analyse, les patients sortis de l'étude avant la période d'évaluation de l'efficacité ont été considérés comme des patients sous placebo.

<sup>c</sup> FAS : analyse sur l'ensemble des données disponibles (full analysis set). Toutes les données disponibles utilisées dans leur intégralité (tous les patients chez qui des données avaient été recueillies au cours de la période d'évaluation de l'efficacité).

Des analyses des symptômes d'asthme et de la prise de médicaments symptomatiques au cours des 4 dernières semaines de la période de traitement avant la réduction de la dose du corticostéroïde inhalé ont été également menées *a posteriori* afin d'évaluer l'effet d'ACARIZAX en complément d'un corticostéroïde inhalé. Ces analyses ont porté sur les scores des symptômes d'asthme diurnes et nocturnes, les réveils nocturnes et les prises d'un bêta2-agoniste de courte durée d'action. Elles ont montré des différences numériques constamment en faveur du groupe 12 SQ-HDM comparativement au groupe placebo pour tous les paramètres évalués durant les 4 semaines précédant la réduction de la dose du corticostéroïde inhalé. Les différences ont été statistiquement significatives uniquement pour le score des symptômes d'asthme diurnes ( $p = 0,0450$ ) et l'odds ratio pour l'absence de réveil nocturne ( $p = 0,0409$ ).

#### Données complémentaires – asthme allergique

Lors d'une étude de phase II randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo, 604 patients  $\geq 14$  ans présentant un asthme allergique aux acariens contrôlé par la prise d'un corticostéroïde inhalé (100 à 800  $\mu\text{g}$  de budésonide) et ayant des antécédents de rhinite allergique aux acariens ont été randomisés pour recevoir 1, 3 ou 6 SQ-HDM ou un placebo pendant environ un an. Lors de la période d'évaluation de l'efficacité au cours des 4 dernières semaines de l'étude, la modification moyenne de la dose du corticostéroïde inhalé par rapport à la valeur initiale à l'entrée dans l'étude a été de 207,6  $\mu\text{g}$  de budésonide dans le groupe 6 SQ-HDM et 126,3  $\mu\text{g}$  dans le groupe placebo, correspondant à une différence absolue de 81  $\mu\text{g}$  de budésonide par jour ([27 ; 136] intervalle de confiance à 95 %,  $p = 0,004$ ). Les réductions relatives moyennes et médianes de la dose du corticostéroïde inhalé par rapport à la valeur initiale à l'entrée dans l'étude ont été de 42 % et 50 % dans le groupe 6 SQ-HDM et de 15 % et 25 % dans le groupe placebo. Une analyse d'un sous-groupe (N = 108) de patients chez qui le contrôle de l'asthme était moindre et qui prenaient un corticostéroïde inhalé à raison de  $\geq 400$   $\mu\text{g}$  de budésonide a été conduite *a posteriori* et a montré que la modification moyenne de la dose quotidienne du corticostéroïde inhalé par rapport à la valeur initiale à l'entrée dans l'étude était de 384,4  $\mu\text{g}$  de budésonide dans le groupe 6 SQ-HDM et de 57,8  $\mu\text{g}$  dans le groupe placebo, correspondant à une différence absolue de 327  $\mu\text{g}$  de budésonide par jour IC95% : 182 ; 471,  $p < 0,0001$ , analyse *a posteriori*).

#### Population pédiatrique

ACARIZAX n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2).

Les données sur la sécurité d'emploi et la tolérance chez des patients âgés de 5 à 17 ans sont limitées.

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec ACARIZAX chez des enfants âgés de moins de 5 ans dans l'allergie respiratoire aux acariens (traitement de la rhinite allergique, prévention de l'asthme, traitement de l'asthme).

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études additionnelles réalisées avec ACARIZAX chez des enfants âgés de 5 ans ou plus dans l'allergie respiratoire aux acariens (traitement de la rhinite allergique, prévention de l'asthme, traitement de l'asthme).

### **Patients âgés**

ACARIZAX n'est pas indiqué chez les patients de plus de 65 ans (voir rubrique 4.2). Il existe des données limitées sur la sécurité d'emploi et la tolérance chez des patients de plus de 65 ans.

### **Traitement à long terme**

Les recommandations thérapeutiques internationales préconisent une durée d'immunothérapie allergénique d'environ 3 ans pour modifier l'évolution de la maladie. Des données d'efficacité issues de l'étude MITRA sont disponibles pour un traitement de 18 mois par ACARIZAX. L'efficacité à long terme n'a pas été établie.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Aucune étude clinique du profil pharmacocinétique et du métabolisme d'ACARIZAX n'a été réalisée. L'effet d'une immunothérapie allergénique est médié par des mécanismes immunologiques, et des informations disponibles sur les propriétés pharmacocinétiques sont limitées.

Les molécules actives d'un extrait allergénique sont essentiellement composées de protéines. Dans le cas de l'immunothérapie allergénique administrée par voie sublinguale, des études ont montré l'absence d'absorption passive des allergènes à travers la muqueuse buccale. Des données indiquent que les allergènes seraient captés à travers la muqueuse buccale par les cellules dendritiques, en particulier les cellules de Langerhans. Les allergènes non absorbés de cette façon seraient hydrolysés en acides aminés et en petits polypeptides dans la lumière des voies digestives. Aucune donnée ne suggère que les allergènes présents dans ACARIZAX soient significativement absorbés dans le système vasculaire après administration sublinguale.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicité systémique et des fonctions de reproduction menées chez la souris n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Gélatine (à base de poisson)

Mannitol

Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précaution particulière de conservation.

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes thermoformées aluminium/aluminium dans un emballage extérieur en carton. Chaque plaquette contient 10 lyophilisats oraux.

Boîtes de 10, 30 et 90.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**ALK-ABELLÓ A/S**  
BØGE ALLE 6-8  
2970 HØRSHOLM  
DANEMARK

### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 34009 300 453 3 6 : boîte de 10 lyophilisats oraux de 12 SQ-HDM sous plaquette thermoformée (Alu/Alu).
- 34009 300 453 4 3 : boîte de 30 lyophilisats oraux de 12 SQ-HDM sous plaquette thermoformée (Alu/Alu).
- 34009 550 167 3 1 : boîte de 90 lyophilisats oraux de 12 SQ-HDM sous plaquette thermoformée (Alu/Alu).

### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral**

**Extrait allergénique standardisé d'acariens de la poussière de maison *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*.**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Un lyophilisat oral contient 12 SQ-HDM d'extrait allergénique standardisé d'acariens de la poussière de maison *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Les autres composants sont la gélatine (à base de poisson), le mannitol et l'hydroxyde de sodium.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

10 (1x10) lyophilisats oraux

30 (3x10) lyophilisats oraux

90 (9x10) lyophilisats oraux

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sublinguale (le lyophilisat oral se dissout sous la langue).

Pour utilisation chez l'adulte.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

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

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

#### 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire

**ALK-ABELLO A/S**  
BØGE ALLÉ 6-8  
DK-2970 HØRSHOLM  
DANEMARK

### Exploitant

**SA ALK-ABELLO**  
7 PLACE DE LA DEFENSE  
92400 COURBEVOIE  
FRANCE

### Fabricant

Sans objet.

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

## PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquettes

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Titulaire

ALK-Abelló A/S

Exploitant

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral**

**Pour utilisation chez l'adulte**

**Extrait allergénique standardisé d'acariens de la poussière de maison  
(*Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*)**

#### Encadré

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Sommaire notice

##### **Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce qu'ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral ?
3. Comment prendre ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral ?
6. Informations supplémentaires.

##### **1. QU'EST-CE QUE ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

Sans objet.

#### Indications thérapeutiques

ACARIZAX contient un extrait allergénique d'acariens. Il se présente sous la forme d'un lyophilisat oral, qui est similaire à un comprimé, mais plus fragile. L'extrait est absorbé dans l'organisme en plaçant le lyophilisat oral sous la langue.

ACARIZAX est utilisé chez les adultes (âgés de 18 à 65 ans) en traitement de la rhinite (inflammation de la muqueuse du nez) et de l'asthme allergiques provoqués par les acariens. ACARIZAX agit en améliorant votre tolérance immunitaire (aptitude de votre organisme à se défendre) aux acariens. Il peut être nécessaire de prendre le traitement pendant 8 à 14 semaines avant de remarquer une amélioration des symptômes.

Le médecin évaluera vos symptômes allergiques et réalisera un test cutané (prick test cutané) et/ou un prélèvement sanguin afin de confirmer le bien-fondé d'un traitement par ACARIZAX.

Il est recommandé de prendre la première dose d'ACARIZAX sous la surveillance du médecin. Vous devrez rester sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes après la prise de la première



dose, afin de surveiller votre tolérance au médicament. Cela vous donnera aussi la possibilité de discuter avec votre médecin de tout effet secondaire que vous pourriez ressentir.

ACARIZAX doit être prescrit par des médecins expérimentés dans le traitement des allergies.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral?

### *Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Sans objet.

### *Contre-indications*

#### **Ne prenez jamais ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral si :**

- vous êtes allergique à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- votre fonction respiratoire est altérée (à déterminer avec votre médecin).
- vous avez un asthme sévère qui s'est aggravé au cours des trois derniers mois (à déterminer avec votre médecin).
- vous avez un asthme et une infection respiratoire en cours d'évolution, tel qu'un rhume, des maux de gorge ou une pneumonie, le jour où vous devez prendre la première dose d'ACARIZAX. Votre médecin reportera le début de votre traitement jusqu'à ce que votre état de santé s'améliore.
- vous avez une maladie qui affecte votre système immunitaire, vous prenez des médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire ou vous êtes atteint d'un cancer.
- vous avez récemment subi une extraction dentaire ou tout autre acte de chirurgie de la bouche, ou vous présentez des aphtes ou une infection de la bouche. Votre médecin pourra reporter le début de votre traitement à une date ultérieure ou interrompre votre traitement jusqu'à la cicatrisation de votre bouche.

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Mises en garde et précautions d'emploi**

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral si :

- vous êtes traité pour une dépression par des antidépresseurs tricycliques ou des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou pour une maladie de Parkinson par des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT).
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère à la suite d'une injection d'un extrait allergénique d'acariens.
- vous êtes allergique au poisson. ACARIZAX peut contenir des traces de protéines de poisson. Les données disponibles ne montrent pas de risque accru de réactions allergiques chez les patients souffrant d'une allergie au poisson.
- vous ressentez des symptômes allergiques sévères, tels qu'une difficulté à avaler ou à respirer, des modifications de votre voix, une hypotension (pression artérielle basse) ou une sensation de corps étranger dans la gorge. Arrêtez le traitement et contactez immédiatement votre médecin.
- vos symptômes d'asthme s'aggravent nettement. Arrêtez le traitement et contactez immédiatement votre médecin.

En cas d'asthme, vous devez continuer à prendre vos médicaments antiasthmatiques habituels après avoir commencé votre traitement par ACARIZAX. Votre médecin vous expliquera comment réduire progressivement les traitements antiasthmatiques au cours du temps.

Si vous ressentez des brûlures d'estomac ou des difficultés à avaler persistantes, contactez votre médecin.

Certaines réactions allergiques locales légères à modérées sont prévisibles durant votre traitement. Cependant, en cas de réaction sévère, contactez votre médecin, qui déterminera les médicaments antiallergiques dont vous pourriez avoir besoin tels que les antihistaminiques.

#### **Enfants et adolescents**

ACARIZAX n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Autres médicaments et ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance. Si vous prenez d'autres médicaments pour traiter les symptômes de votre allergie tels que des antihistaminiques, des médicaments pour soulager les symptômes d'asthme ou des corticoïdes, informez-en votre médecin afin qu'il puisse vous indiquer comment les prendre au cours de votre traitement par ACARIZAX. Les effets indésirables provoqués par ACARIZAX pourraient être plus nombreux ou plus intenses si vous arrêtez de prendre ces médicaments pour traiter vos symptômes allergiques

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Ne pas absorber d'aliments ni de boissons dans les 5 minutes suivant la prise de ce médicament.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse, allaitement et fertilité**

A l'heure actuelle, aucune donnée concernant l'utilisation d'ACARIZAX pendant la grossesse n'est disponible. Le traitement par ACARIZAX ne devra pas être débuté pendant la grossesse. Si vous devenez enceinte pendant le traitement, parlez-en à votre médecin pour qu'il évalue s'il est adapté ou non de poursuivre le traitement.

A l'heure actuelle, aucune donnée concernant l'utilisation d'ACARIZAX pendant l'allaitement n'est disponible. Il n'est cependant pas attendu d'effets chez les enfants allaités. Demandez à votre médecin si vous pouvez continuer à prendre ACARIZAX pendant l'allaitement.

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Le traitement par ACARIZAX n'a pas d'effet ou a un effet négligeable sur la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Cependant, vous êtes seul apte à évaluer si vous ressentez une influence. Vous devez donc lire toutes les informations contenues dans cette notice, particulièrement la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ». En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

#### *Liste des excipients à effet notable*

Sans objet.

### **3. COMMENT PRENDRE ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral?**

#### *Instructions pour un bon usage*

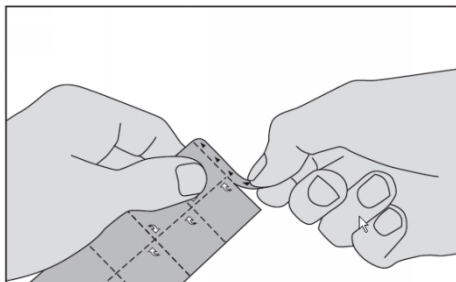
Veillez à toujours prendre ACARIZAX en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

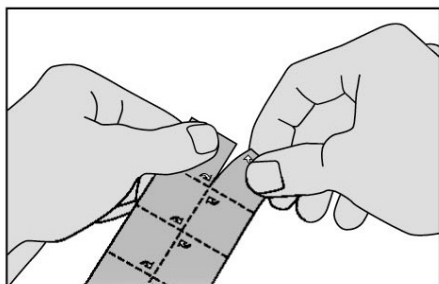
La posologie habituelle est d'un lyophilisat oral par jour. Votre médecin vous informera de la durée du traitement par ACARIZAX.

## Utilisation chez les adultes

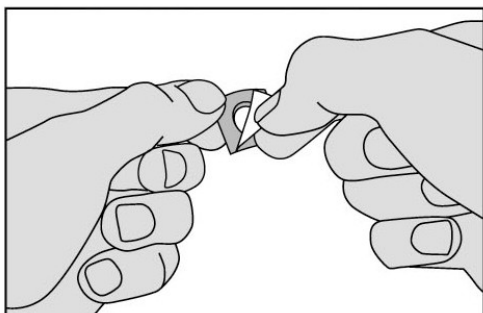
Assurez-vous que vos mains soient sèches avant de manipuler le médicament. Prenez le médicament de la façon suivante :



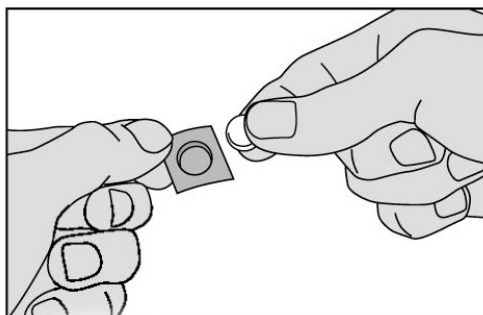
1. Détachez la bande marquée de triangles en haut de la plaquette.



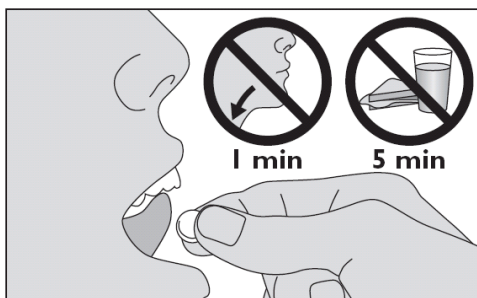
2. Détachez un carré de la plaquette le long des lignes perforées.



3. Ne faites pas sortir le médicament en le poussant au travers de la pellicule. Ceci pourrait l'endommager car il est friable. Retirez la pellicule en la tirant à partir du coin marqué.



4. Retirez délicatement le médicament de la pellicule et prenez-le immédiatement.



5. Placez le médicament sous la langue. Laissez-le en place jusqu'à ce qu'il soit dissous. Ne pas avaler pendant 1 minute. Ne pas manger ni boire pendant au moins 5 minutes.

#### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

ACARIZAX n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

##### **Si vous avez pris plus d'ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral que vous n'auriez dû :**

Si vous avez pris trop de lyophilisats oraux, vous pouvez ressentir des symptômes allergiques y compris des symptômes locaux au niveau de la bouche et de la gorge. Si les symptômes qui apparaissent sont de forte intensité, contactez immédiatement un médecin ou un hôpital.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

##### **Si vous oubliez de prendre ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral :**

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la plus tard dans la journée. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous n'avez pas pris ACARIZAX pendant plus de 7 jours, contactez votre médecin avant de reprendre votre traitement par ACARIZAX.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

##### **Si vous arrêtez de prendre ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral :**

Si vous ne prenez pas ce médicament selon les prescriptions, l'effet du traitement peut ne pas se faire sentir.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables peuvent être une réponse allergique à l'allergène avec lequel vous êtes traité. En général, les effets indésirables durent de quelques minutes à plusieurs heures après la prise du médicament et diminuent en un à trois mois après le début du traitement.

Arrêtez de prendre ACARIZAX et contactez immédiatement votre médecin ou un hôpital si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Aggravation d'un asthme existant
- Gonflement rapide du visage, de la bouche ou de la gorge
- Difficultés à avaler
- Difficultés à respirer
- Modifications de la voix
- Hypotension (pression artérielle basse)
- Sensation de gorge obstruée (comme un gonflement)

Autres effets indésirables possibles :

Très fréquents (pouvant concerner plus d'1 personne sur 10) :

- Sensation d'irritation dans la gorge
- Gonflement de la bouche
- Démangeaisons de la bouche
- Infections des voies respiratoires

Fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Sensation de fourmillements ou engourdissement de la bouche ou de la langue
- Démangeaisons des yeux ou des oreilles

- Démangeaisons de la langue et des lèvres
- Gonflement des lèvres, de la langue ou de la gorge
- Sécheresse de la bouche, inflammation, gêne ou sensation de brûlure dans la bouche
- Douleurs ou inconfort de l'estomac
- Diarrhée
- Sensation d'être malade (nausées)
- Douleur en avalant ou difficultés à avaler
- Essoufflement
- Gêne thoracique
- Indigestion
- Enrouement

Peu fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Sensation de gorge serrée
- Gêne nasale, sensation de nez bouché ou écoulement nasal, éternuements
- Formation de cloques dans la bouche, rougeur dans la bouche ou aphtes
- Inflammation de la langue
- Altération du goût
- Irritation de l'œsophage
- Vomissements
- Sensation de corps étranger bloqué dans la gorge
- Sensations vertigineuses
- Fatigue ou sensation de malaise général
- Démangeaisons de la peau

Si un effet indésirable vous inquiète ou vous gêne, contactez votre médecin qui déterminera les médicaments dont vous pourriez avoir besoin tels que les antihistaminiques afin de vous soulager.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

#### *Date de péremption*

N'utilisez pas ACARIZAX après la date de péremption indiquée sur la plaquette et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

#### *Conditions de conservation*

Pas de précautions particulières de conservation.

#### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

#### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Ce que contient ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral**

- **La substance active est** : un extrait allergénique standardisé d'acariens de la poussière de maison *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*. L'activité par lyophilisat oral est exprimée en unité SQ-HDM. L'activité d'un lyophilisat oral est de 12 SQ-HDM.
- **Les autres composants sont** : la gélatine (à base de poisson), le mannitol et l'hydroxyde de sodium.

#### *Forme pharmaceutique et contenu*

##### **Aspect d ACARIZAX 12 SQ-HDM, lyophilisat oral et contenu de l'emballage extérieur**

Lyophilisat oral blanc à blanc cassé circulaire avec image imprimée en creux sur un côté.

Plaquettes thermoformées (aluminium) avec pellicule amovible (aluminium), dans un emballage extérieur en carton. Chaque plaquette contient 10 lyophilisats oraux.

Boîtes de 10, 30 ou 90 lyophilisats oraux.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

##### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

###### Titulaire

**ALK-ABELLÓ A/S**  
BØGE ALLÉ 6-8  
DK-2970 HØRSHOLM  
DANEMARK

###### Exploitant

**SA ALK-ABELLÓ**  
7 PLACE DE LA DEFENSE  
92400 COURBEVOIE  
FRANCE

###### Fabricant

**ALK-ABELLÓ A/S**  
BØGE ALLÉ 6-8  
DK-2970 HØRSHOLM  
DANEMARK

#### *Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.**

#### *Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.**

#### *AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

#### *Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

#### *Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

#### *Autres*

Sans objet.