

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT



Extrait d'allergène standardisé, acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*)

Comprimé sublingual, 12 SQ-HDM

Immunothérapie contre l'allergie

Classification thérapeutique : extrait d'allergène, acariens de la poussière de maison

Code ATC : V01AA03

ALK-Abelló A/S  
Bøge Allé 6-8  
2970 Hørsholm  
Danemark

<http://www.alk.net>

Date d'approbation initiale :  
4 mai 2017

Date de révision :  
5 mars 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 285056

## TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

|   |           |
|---|-----------|
| Table des matières.....   | 2         |
| <b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>                       | <b>4</b>  |
| <b>1 INDICATIONS .....</b>  | <b>4</b>  |
| 1.1 Enfants .....   | 4         |
| 1.2 Personnes âgées.....  | 4         |
| <b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....</b>                           | <b>5</b>  |
| <b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>  | <b>5</b>  |
| 4.1 Considérations posologiques .....   | 5         |
| 4.2 Dose recommandée et modification posologique .....  | 5         |
| 4.3 Administration .....  | 5         |
| 4.4 Dose oubliée .....  | 6         |
| <b>5 SURDOSAGE .....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET EMBALLAGE.....</b>                  | <b>6</b>  |
| <b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>   | <b>7</b>  |
| 7.1 Populations particulières .....   | 9         |
| 7.1.1 Femmes enceintes.....   | 9         |
| 7.1.2 Allaitement.....  | 9         |
| 7.1.3 Enfants .....   | 9         |
| 7.1.4 Personnes âgées.....  | 10        |
| <b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>   | <b>10</b> |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables .....  | 10        |
| 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques .....                          | 10        |
| 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants.....               | 13        |
| 8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques.....              | 15        |
| 8.3.1 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques - enfants ..... | 16        |
| 8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché .....                                | 17        |
| <b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>   | <b>17</b> |
| 9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses.....  | 17        |
| 9.2 Interactions médicament-comportement .....  | 18        |
| 9.3 Interactions médicament-médicament .....  | 18        |
| 9.4 Interactions médicament-aliment.....  | 18        |
| 9.5 Interactions médicament-plante médicinale.....  | 18        |
| 9.6 Interactions médicament-tests de laboratoire .....  | 18        |
| <b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>  | <b>18</b> |
| 10.1 Mode d'action .....  | 18        |
| 10.2 Pharmacodynamie.....   | 18        |
| 10.3 Pharmacocinétique.....   | 18        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| <b>11</b> | <b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>                         | <b>19</b> |
| <b>12</b> | <b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....</b>                    | <b>19</b> |
|           | <b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>                        | <b>19</b> |
| <b>13</b> | <b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>                               | <b>19</b> |
| <b>14</b> | <b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>  | <b>19</b> |
| 14.1      | Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude ..... | 19        |
| 14.2      | Résultats des études .....  | 23        |
| <b>15</b> | <b>MICROBIOLOGIE.....</b>   | <b>29</b> |
| <b>16</b> | <b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>                                      | <b>29</b> |
|           | <b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT .....</b>             | <b>30</b> |

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

ACARIZAX® (extrait d'allergène standardisé, acariens de la poussière de maison [*D. farinae* et *D. pteronyssinus*], comprimé sublingual) est indiqué comme immunothérapie contre l'allergie chez les enfants et les adultes âgés de 5 à 65 ans, qui ont reçu un diagnostic de rhinite allergique modérée ou grave, avec ou sans conjonctivite, causée par les acariens de la poussière de maison, confirmé par des résultats positifs à un test cutané par piqûre et/ou à un dosage *in vitro* des anticorps IgE spécifiques des allergènes *D. farinae* ou *D. pteronyssinus*.

Le traitement au moyen de ACARIZAX® doit être prescrit et instauré uniquement par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies respiratoires allergiques et formé de façon appropriée à cet égard.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 5 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de ACARIZAX® comme immunothérapie contre la rhinite allergique, avec ou sans conjonctivite, causée par les acariens de la poussière n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 5 ans (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants](#)).

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de ACARIZAX® comme immunothérapie chez les patients âgés de plus de 65 ans n'ont pas été bien établies (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

ACARIZAX® est contre-indiqué chez les patients qui :

- présentent une hypersensibilité à l'un des excipients de la préparation, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET EMBALLAGE](#).
- ont déjà souffert d'une réaction allergique générale sévère à une immunothérapie contre les acariens de la poussière de maison.
- souffrent d'asthme instable et sévère (VEMS < 70 % de la valeur prédite après un traitement pharmacologique adéquat).
- sont traités au moyen d'un bêta-bloquant, car ils pourraient ne pas répondre aux bêta-agonistes pouvant s'avérer nécessaires au traitement d'une réaction générale.
- sont atteints d'une maladie inflammatoire évolutive touchant la cavité buccale, notamment le lichen plan buccal avec ulcères, une candidose buccale grave et l'extraction d'une dent (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Patients présentant des troubles buccaux](#)).
- ont des antécédents d'œsophagite à éosinophiles.

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

- Le traitement au moyen de ACARIZAX<sup>®</sup> doit être prescrit et instauré uniquement par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies respiratoires allergiques et formé de façon appropriée à cet égard.
- Des réactions allergiques générales, y compris des réactions allergiques locales sévères, ont été observées chez des patients traités avec ACARIZAX<sup>®</sup>, et peuvent exiger l'administration d'urgence d'épinéphrine, d'antihistaminiques, de bronchodilatateurs ou de corticostéroïdes à action générale (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#)).
- Le premier comprimé de ACARIZAX<sup>®</sup> doit être administré au cabinet du médecin, sous supervision médicale, et le patient doit être gardé sous surveillance pendant 30 minutes.

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

- La première dose de ACARIZAX<sup>®</sup> doit être administrée uniquement dans un centre de soins de santé, sous la supervision d'un médecin ayant de l'expérience dans le diagnostic et le traitement des maladies allergiques.
- Le patient doit demeurer en observation pendant 30 minutes après l'administration de la première dose, afin de déceler tout signe ou symptôme d'une réaction allergique générale ou locale sévère. Si la première dose est adéquatement tolérée, les doses subséquentes peuvent être administrées à domicile.
- L'administration de doses ultérieures à des enfants de moins de 12 ans doit se faire sous la supervision d'un adulte et l'enfant doit être surveillé pour déceler tout signe de réaction allergique, y compris des difficultés respiratoires. L'observation doit durer au moins 15 minutes.
- Le traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup> peut être instauré à tout moment durant l'année.
- L'effet clinique devrait se manifester 8 à 14 semaines après le début du traitement.
- Chez les patients ayant des antécédents d'allergie aux acariens de la poussière de maison, les méthodes de dosage des IgE spécifiques de ces acariens doivent également inclure un test par piqûre cutanée et/ou un dosage sérique des IgE spécifiques des allergènes *D. farinae* ou *D. pteronyssinus*.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée de ACARIZAX<sup>®</sup> pour le traitement de la rhinite allergique causée par les acariens de la poussière de maison (avec ou sans conjonctivite) est de un (1) comprimé sublingual (12 SQ-HDM) par jour.

Santé Canada n'a pas autorisé une indication chez les patients de moins de 5 ans (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants](#)).

#### 4.3 Administration

- ACARIZAX<sup>®</sup> se présente sous forme de comprimé sublingual. En s'assurant d'avoir les mains sèches, il faut soulever soigneusement la pellicule d'aluminium, puis retirer le comprimé de la plaquette alvéolée.
- Le comprimé doit être déposé immédiatement sous la langue, où il se dissoudra rapidement après

quelques secondes.

- Il ne faut ni boire ni manger en prenant le comprimé. Il faut éviter d'avaler pendant environ une minute. Il faut éviter de prendre des aliments ou des boissons dans les cinq minutes qui suivent.
- Il faut se laver les mains après avoir manipulé le comprimé.

#### 4.4 Dose oubliée

Les patients ne doivent pas prendre plus d'un comprimé sublingual par jour. Les patients qui oublient une dose de ACARIZAX<sup>®</sup> doivent retourner à l'horaire normal le jour suivant. Il faut aviser les patients de consulter un médecin avant de reprendre le traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup> si celui-ci est interrompu pendant plus de 15 jours (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#)).

### 5 SURDOSAGE

Le risque d'effets indésirables peut augmenter dans le cas de doses supérieures à 12 SQ-HDM. En cas de surdosage, les effets indésirables doivent être traités selon les symptômes.

Dans les études cliniques, des réactions locales, notamment un prurit buccal, une douleur buccale, une irritation de la gorge et des vomissements sévères, ont été observées à des doses quotidiennes de 24 ou de 32 SQ-HDM.

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

### 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET EMBALLAGE

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition, et emballage

| Voie d'administration | Forme posologique / concentration / composition | Ingrédients non médicinaux  |
|-----------------------|---|---|
| Sublinguale           | Comprimé sublingual / 12 SQ-HDM*                | Gélatine (à base de poisson)<br>Mannitol<br>Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) |

\* SQ-HDM est l'unité posologique pour ACARIZAX<sup>®</sup>. SQ est une méthode de standardisation de la puissance biologique, de la teneur de l'allergène principal et de la complexité de l'extrait d'allergène. HDM est l'abréviation de « *house dust mite* » (acarien de la poussière de maison).

ACARIZAX<sup>®</sup> est offert sous forme de comprimé sublingual rond, de couleur blanche ou blanc cassé, dont l'une des faces est gravée d'un pentagone. Le comprimé sublingual ACARIZAX<sup>®</sup> est conçu pour se dissoudre rapidement sous la langue après quelques secondes.

Chaque comprimé ACARIZAX<sup>®</sup> renferme un extrait d'allergène standardisé d'acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*) d'une teneur de 12 SQ-HDM.

L'ingrédient actif est un extrait d'allergène standardisé d'acariens de la poussière de maison. ACARIZAX<sup>®</sup> contient les ingrédients inactifs suivants : gélatine NF (à base de poisson), mannitol USP et hydroxyde de sodium NF. ACARIZAX<sup>®</sup> ne contient pas de lactose.

Les comprimés sublinguaux ACARIZAX® sont offerts dans des plaquettes alvéolées d'aluminium, composées d'un emballage-coque et d'une pellicule d'aluminium. La pellicule d'aluminium est conçue pour être pelée de façon à pouvoir retirer les comprimés de l'emballage-coque.

L'emballage commercial est une boîte de 30 comprimés (3 plaquettes alvéolées de 10 comprimés).

ACARIZAX® (extrait d'allergène standardisé, acariens de la poussière de maison [*D. farinae* et *D. pteronyssinus*], comprimé sublingual) est un comprimé d'immunothérapie contre l'allergie utilisé pour le traitement des signes et des symptômes de l'allergie aux acariens de la poussière de maison. Il est offert sous forme de comprimé à désintégration orale conçu pour se dissoudre rapidement sous la langue après quelques secondes. L'ingrédient actif est un extrait d'allergène standardisé d'acariens de la poussière de maison. La teneur de chaque comprimé sublingual est de 12 SQ-HDM\* (*D. farinae* : 6 SQ-HDM; *D. pteronyssinus* : 6 SQ-HDM). Chaque comprimé renferme des extraits de quatre allergènes (groupe 1 de *D. farinae*, groupe 2 de *D. farinae*, groupe 1 de *D. pteronyssinus*, groupe 2 de *D. pteronyssinus*) d'une puissance équivalente (selon un rapport : 1:1:1:1).

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS »](#).

### Généralités

On ne dispose d'aucune donnée concernant les effets de la vaccination chez les patients traités avec ACARIZAX®. Les vaccins peuvent être administrés sans interrompre le traitement avec ACARIZAX® après une évaluation médicale de l'état général du patient.

Les patients qui ont déjà reçu de l'épinéphrine pour le traitement d'une réaction allergique générale sévère, y compris un choc anaphylactique, n'ont pas été évalués dans le cadre des études cliniques menées avec ACARIZAX®. Les effets de l'épinéphrine peuvent être potentialisés chez les patients traités avec un antidépresseur tricyclique et un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO), ce qui peut engendrer des conséquences potentiellement fatales; on doit en tenir compte avant d'amorcer une immunothérapie spécifique.

Il ne faut pas amorcer de traitement avec ACARIZAX® chez les femmes enceintes.

ACARIZAX® doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant déjà présenté des réactions locales sévères à toute immunothérapie orale contre ces acariens.

Comme avec toute autre immunothérapie, les patients traités avec ACARIZAX® peuvent présenter une enflure locale d'intensité sévère ou pouvant croître avec le temps. Étant donné le risque d'atteinte des voies respiratoires supérieures, le traitement avec ACARIZAX® doit être interrompu chez ces patients.

### Cancérogenèse et mutagenèse

Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée chez les animaux avec un extrait de *D. farinae* et de *D. pteronyssinus*. D'après les résultats de tests de mutagenèse *in vitro* et d'un test *in vivo* évaluant les effets pouvant endommager l'ADN, les extraits de *D. farinae* et de *D. pteronyssinus* ne sont associés à aucun risque génotoxique.

## **Gastro-intestinal**

### ***Œsophagite à éosinophiles***

Une œsophagite à éosinophiles a été rapportée en association avec les comprimés d'immunothérapie sublinguale. Il faut interrompre le traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup> et envisager un diagnostic d'œsophagite à éosinophiles chez les patients qui présentent des symptômes gastro-œsophagiens sévères ou persistants, y compris une dysphagie ou une douleur thoracique.

## **Immunitaire**

### ***Réactions allergiques sévères***

Comme avec toute autre immunothérapie, des réactions allergiques générales susceptibles de mettre la vie des patients en danger, y compris l'anaphylaxie, peuvent survenir. ACARIZAX<sup>®</sup> peut provoquer des réactions locales sévères, y compris une enflure du larynx et/ou pharynx qui peut compromettre la respiration et mettre la vie des patients en danger. Les signes et les symptômes pouvant être associés à une réaction allergique générale sont, entre autres : syncope, hypotension, tachycardie, rhinorrhée, étouffements, dyspnée, respiration sifflante, bronchospasme, gêne thoracique, douleur abdominale, vomissements, diarrhée, éruption cutanée, prurit, bouffées vasomotrices et urticaire.

Des réactions allergiques générales, y compris des réactions anaphylactiques et des réactions allergiques locales sévères, sont survenues chez des patients traités avec ACARIZAX<sup>®</sup> dans le cadre d'études cliniques (voir la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Dans la majorité des cas, les réactions sont survenues quelques minutes après l'administration de la première dose. Cependant, de telles réactions ont également été rapportées après l'administration de doses subséquentes. De rares cas de réactions allergiques générales sévères ont aussi été signalées après l'administration de la première dose lors de la réinstauration du traitement après une interruption (voir les sections [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#), [8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Dose oubliée](#)). Le traitement des réactions allergiques sévères peut nécessiter l'administration d'épinéphrine, d'antihistaminiques, de bronchodilatateurs en inhalation et/ou de corticostéroïdes à action générale.

La première dose de ACARIZAX<sup>®</sup> doit être administrée uniquement dans un centre de soins de santé, sous la supervision d'un médecin en mesure de traiter une réaction allergique générale ou locale sévère. Les patients doivent demeurer en observation pendant 30 minutes après l'administration de la première dose de ACARIZAX<sup>®</sup>. Il faut cesser immédiatement le traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup> chez tout patient qui présente des signes cliniques d'une réaction allergique générale ou locale sévère. Dans un tel cas, il faut envisager l'interruption définitive du traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup>. Il faut également informer les patients à propos des symptômes d'une réaction allergique sévère, et leur demander de cesser de prendre ACARIZAX<sup>®</sup>, d'obtenir des soins médicaux immédiats et de communiquer avec leur médecin si de tels symptômes surviennent après la prise de ACARIZAX<sup>®</sup>.

Il peut également s'avérer nécessaire de surveiller adéquatement le patient lors de l'administration de la première dose en cas de réinstauration du traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup> après une interruption de plus de 15 jours (voir la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES, 8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

L'administration de doses ultérieures à des enfants de moins de 12 ans doit se faire sous la supervision d'un adulte et l'enfant doit être surveillé pour déceler tout signe de réaction allergique, y compris des difficultés respiratoires. L'observation doit durer au moins 15 minutes.

La procédure d'auto-administration d'urgence de l'épinéphrine doit être enseignée aux patients recevant

une immunothérapie et à qui l'on prescrit de l'épinéphrine (veuillez consulter la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS »](#)). Pour les enfants de moins de 12 ans à qui l'on prescrit de l'épinéphrine, le parent ou le tuteur doit être informé de la procédure d'administration d'urgence de l'épinéphrine. Il faut demander aux patients d'obtenir des soins médicaux immédiats après l'utilisation d'épinéphrine et d'interrompre le traitement avec ACARIZAX®.

### ***Patients présentant des troubles buccaux***

En présence d'inflammation buccale (p. ex., lichen plan buccal, ulcères buccaux ou muguet) ou de lésions buccales, comme celles consécutives à une chirurgie buccale, à l'extraction ou la perte d'une dent, le traitement avec ACARIZAX® doit être interrompu afin de permettre la guérison de la cavité buccale.

## **Respiratoire**

### ***Patients atteints d'asthme***

L'immunothérapie avec ACARIZAX® est contre-indiquée chez les patients souffrant d'asthme instable ou sévère. Pendant le traitement avec ACARIZAX®, il faut demander aux patients de cesser de prendre le médicament et de communiquer immédiatement avec leur médecin s'ils éprouvent de la difficulté à respirer ou si la maîtrise de leur asthme s'avère inadéquate (voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Chez les patients dont l'asthme n'est pas maîtrisé et qui présentent une infection aiguë des voies respiratoires, l'instauration du traitement avec ACARIZAX® doit être reportée jusqu'à ce que l'infection soit guérie.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

L'immunothérapie avec ACARIZAX® ne doit pas être amorcée pendant la grossesse, car des réactions générales sévères peuvent nuire à la mère et au fœtus. On ne dispose d'aucune donnée clinique concernant l'emploi de ACARIZAX® pendant la grossesse. Pour les études chez l'animal, se référer à la SECTION [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#). Comme ACARIZAX® n'est pas censé être absorbé dans la circulation générale après son administration sublinguale, son utilisation chez la mère ne devrait pas se solder par une exposition du fœtus au médicament.

### **7.1.2 Allaitement**

On ne dispose d'aucune donnée clinique en ce qui concerne l'emploi de ACARIZAX® pendant l'allaitement. On ignore si ACARIZAX® est excrété dans le lait maternel.

### **7.1.3 Enfants**

L'innocuité et l'efficacité de ACARIZAX® comme immunothérapie contre la rhinite allergique causée par les acariens de la poussière de maison, avec ou sans conjonctivite, n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 5 ans.

#### 7.1.4 Personnes âgées

L'innocuité et l'efficacité de ACARIZAX<sup>®</sup> comme immunothérapie n'ont pas été bien établies chez les patients de plus de 64 ans.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

L'utilisation de ACARIZAX<sup>®</sup> a été associée à des réactions allergiques générales (voir les sections [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#) et [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)).

Dans quatre études cliniques (P001, MT-06, MT-04 et P003) portant sur ACARIZAX<sup>®</sup>, une réaction allergique générale reliée au traitement a été signalée chez 0,1 % (1 patient sur 1 383) des patients traités avec ACARIZAX<sup>®</sup>. L'épinéphrine a été utilisée au cours de cet incident. Aucun décès n'est survenu dans le cadre du programme clinique.

Le pourcentage de patients ayant abandonné les études cliniques en raison d'un effet indésirable relié au traitement pendant l'exposition à ACARIZAX<sup>®</sup> ou au placebo était de 6,6 % (91 patients sur 1 383) et de 0,8 % (11 patients sur 1 397), respectivement. Les effets indésirables liés au traitement les plus fréquents ayant mené à l'abandon de l'étude chez les patients exposés à ACARIZAX<sup>®</sup> étaient les suivants : irritation de la gorge (1,7 %, 23 patients sur 1 383), prurit buccal (1,2 %, 17 patients sur 1 383), enflure de la bouche (1,1 %, 15 patients sur 1 383), prurit auriculaire (1,1 %, 15 patients sur 1 383) et enflure de la langue (1,0 %, 14 patients sur 1 383).

Dans les études cliniques, 0,3 % (4 patients sur 1 383) des patients ont reçu de l'épinéphrine pour traiter des réactions allergiques reliées au traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup>.

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Les données sur l'innocuité présentées ci-dessous proviennent de quatre études cliniques (P001, MT-06, MT-04 et P003). Dans le cadre de ces études, 95 adolescents âgés de 12 à 17 ans et 1 286 adultes âgés de 18 ans et plus présentant une rhinite allergique causée par des acariens de la poussière de maison, avec ou sans asthme, avaient déjà reçu au moins une dose de ACARIZAX<sup>®</sup> (12 SQ-HDM). Parmi les patients traités avec ACARIZAX<sup>®</sup>, environ 50 % étaient asthmatiques et 71 % présentaient une sensibilité à d'autres allergènes outre les acariens de la poussière de maison. La population à l'étude était composée d'environ 86 % de patients de race blanche et d'environ 46 % de patients de sexe masculin. L'âge moyen des patients était d'environ 34 ans. Les caractéristiques démographiques des patients recevant le placebo étaient comparables à celles des patients recevant le traitement actif (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES, 14.1 Conception de](#)

[l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude](#) pour connaître les caractéristiques démographiques détaillées).

L'étude P001 était une étude à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo, menée aux États-Unis et au Canada auprès de 1 482 patients âgés de 12 ans et plus présentant une rhinite allergique légère ou modérée causée par des acariens de la poussière de maison, avec ou sans conjonctivite. Parmi ces 1 482 patients, 743 patients (94 adolescents et 649 adultes) ont reçu au moins une dose (12 SQ-HDM) de ACARIZAX® au cours d'une durée médiane de traitement de 267 jours (de 1 à 368 jours); 738 patients (95 adolescents et 643 adultes) ont reçu le placebo. En plus de signaler les effets indésirables survenant pendant toute la période de traitement (jusqu'à 52 semaines), les patients de l'étude devaient noter quotidiennement les effets indésirables au cours des 28 premiers jours de la période de traitement. Les effets indésirables prédéterminés (voir le tableau 1) sont modifiés par rapport à la liste de la World Allergy Organization [WAO] des effets secondaires locaux de l'immunothérapie par voie sublinguale (ITSL).

Dans le cadre de l'étude, une femme adulte a subi une réaction allergique générale, qui s'est manifestée par des rougeurs au visage, une dyspnée, une pré-syncope, des démangeaisons des paumes et une enflure de la gorge, dans les minutes qui ont suivi l'administration de ACARIZAX® le premier jour du traitement. La réaction a disparu après l'utilisation d'épinéphrine.

Comme le montre le tableau 1, les effets indésirables sollicités qui ont été rapportés chez  $\geq 10\%$  des patients traités avec ACARIZAX® étaient les suivants : irritation de la gorge (67,0 % vs 22 % pour le placebo), prurit buccal (62,3 % vs 14,2 % pour le placebo), prurit auriculaire (50,6 % vs 11,4 % pour le placebo), enflure des lèvres (17,9 % vs 2,2 % pour le placebo), enflure de la langue (16 % vs 2,2 % pour le placebo), œdème pharyngé (14,3 % vs 2,7 % pour le placebo), glossodynie (15,3 % vs 3,4 % pour le placebo), nausées (13,2 % vs 4,5 % pour le placebo), ulcères de la langue (12,7 % vs 2,2 % pour le placebo), douleur dans le haut de l'abdomen (11 % vs 4,2 % pour le placebo), enflure du palais (10,6 % vs 1,4 % pour le placebo) et ulcères de la bouche (10,2 % vs 2,6 % pour le placebo).

Au cours des 28 premiers jours de traitement, environ 83 % des patients traités au moyen de ACARIZAX® ont rapporté au moins un effet indésirable prédéterminé (tableau 1). Les patients ont généralement signalé plus d'un type d'effet indésirable prédéterminé survenu le même jour ou lors des jours différents. La plupart des effets indésirables étaient transitoires et d'intensité légère ou modérée, où modéré était défini comme un effet indésirable qui interfère avec l'activité habituelle. Le délai médian d'apparition des effets indésirables sollicités après le début du traitement avec ACARIZAX® variait de 1 à 7 jours. La durée médiane des effets indésirables qui sont survenus le premier jour du traitement variait de 30 à 78 minutes. Chez de nombreux patients, ces effets indésirables sont réapparus avec les doses suivantes. Les jours de réapparition variaient d'une médiane de 3 à 12 jours. Le nombre de récurrences d'un effet indésirable variait selon les patients. Certains patients ont eu des réactions qui se répétaient quotidiennement. Environ 67 %, 15 % et 0,9 % des patients traités par ACARIZAX® ont déclaré des effets indésirables dont le degré d'intensité le plus élevé était léger, modéré et sévère, respectivement; 17 % des patients traités avec ACARIZAX® n'ont pas signalé d'effets indésirables prédéterminés. Lorsque les effets indésirables étaient sollicités au cours des 28 premiers jours de traitement, 53 %, 44 % et 38 % des patients traités avec ACARIZAX® ont signalé l'un des effets indésirables prédéterminés pendant un total de plus de 10, 15 et 20 jours, respectivement. La fréquence de réapparition des effets indésirables au-delà des 28 premiers jours de traitement n'a pas pu être obtenue en raison de la différence des méthodes de collecte des effets indésirables (EI) entre la période de sollicitation de 28 jours et le reste de la période d'essai.

En regroupant les trois autres études cliniques (MT-06, MT-04 et P003) qui ne comportaient pas de sollicitation active des effets indésirables prédéterminés, 641 patients âgés de 17 ans et plus, au total, ont reçu au moins une dose de ACARIZAX®. Le tableau 1 présente les taux d'effets indésirables liés au traitement rapportés chez ≥ 1 % des patients traités avec ACARIZAX® dans ces études. Pour les effets indésirables qui ont été sollicités dans l'étude P001, le taux de ces effets signalés chez les patients traités avec ACARIZAX® dans les trois études regroupées était significativement plus faible que celui dans l'étude P001 (voir le tableau 1).

Dans les 4 études cliniques (P001, MT-06, MT-04, P003), l'épinéphrine a été administrée une fois chez 4 des 1383 patients (0,3 %) pour traiter des réactions allergiques générales reliées à ACARIZAX® (telles que l'hypersensibilité, la dyspnée, l'oppression de la gorge, l'œdème laryngé et/ou la gêne thoracique).

Une analyse des effets indésirables d'ACARIZAX® signalés chez des adolescents n'a pas cerné de différence significative dans le type, la fréquence, la récurrence et la sévérité par rapport aux adultes.

**Tableau 1 : Effets indésirables liés au traitement (sollicités\* ou non) rapportés chez ≥ 1 % des patients souffrant de rhinite allergique et/ou d'asthme causés par des acariens de la poussière de maison et traités avec ACARIZAX®, observés à une fréquence supérieure à celle du placebo dans une ou plusieurs des populations à l'étude**

|  | Population à l'étude : (P001) |                             | Population à l'étude : trois études regroupées (MT-06, MT-04 et P003) |                             |
|--|-------------------------------|-----------------------------|---|-----------------------------|
|  | ACARIZAX®<br>n = 743<br>n (%) | PLACEBO<br>n = 738<br>n (%) | ACARIZAX®<br>n = 642<br>n (%)   | PLACEBO<br>n = 656<br>n (%) |
| <b>Troubles auditifs et labyrinthiques</b> | <b>380 (51,1)</b>             | <b>84 (11,4)</b>            | <b>30 (4,7)</b>   | <b>3 (0,5)</b>              |
| Prurit auriculaire                         | 376 (50,6)*                   | 84 (11,4)*                  | 30 (4,7)  | 3 (0,5)                     |
| <b>Troubles oculaires</b>                  | <b>20 (2,7)</b>               | <b>15 (2,0)</b>             | <b>10 (1,6)</b>   | <b>9 (1,4)</b>              |
| Prurit oculaire                            | 12 (1,6)                      | 9 (1,2)                     | 7 (1,1)   | 4 (0,6)                     |
| <b>Troubles gastro-intestinaux</b>         | <b>554 (74,6)</b>             | <b>214 (29,0)</b>           | <b>275 (42,8)</b>   | <b>42 (6,4)</b>             |
| Prurit buccal                              | 463 (62,3)*                   | 105 (14,2)*                 | 127 (19,8)  | 16 (2,4)                    |
| Enflure des lèvres                         | 133 (17,9)*                   | 16 (2,2)*                   | 20 (3,1)  | 1 (0,2)                     |
| Enflure de la langue                       | 119 (16,0)*                   | 16 (2,2)*                   | 12 (1,9)  | 1 (0,2)                     |
| Glossodynie                                | 114 (15,3)*                   | 25 (3,4)*                   | 14 (2,2)  | 1 (0,2)                     |
| Nausées                                    | 98 (13,2)*                    | 33 (4,5)*                   | 12 (1,9)  | 1 (0,2)                     |
| Ulcères de la langue                       | 94 (12,7)*                    | 16 (2,2)*                   |   |                             |
| Douleur dans le haut de l'abdomen          | 82 (11,0)*                    | 31 (4,2)*                   |   |                             |
| Enflure du palais                          | 79 (10,6)*                    | 10 (1,4)*                   |   |                             |
| Ulcères de la bouche                       | 76 (10,2)*                    | 19 (2,6)*                   |   |                             |
| Enflure de la bouche                       | 71 (9,6)*                     | 12 (1,6)*                   | 10 (1,6)  | 0 (0,0)                     |
| Paresthésie buccale                        | 68 (9,2)                      | 21 (2,8)                    | 35 (5,5)  | 2 (0,3)                     |
| Prurit de la langue                        | 35 (4,7)                      | 7 (0,9)                     | 30 (4,7)  | 6 (0,9)                     |
| Diarrhée                                   | 34 (4,6)*                     | 13 (1,8)*                   |   |                             |
| Stomatite                                  | 22 (3,0)                      | 11 (1,5)                    | 7 (1,1)   | 2 (0,3)                     |

|   |                   |                   |                   |                 |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| Douleur buccale   | 22 (3,0)          | 5 (0,7)           |                   |                 |
| Érythème de la muqueuse buccale                                     | 16 (2,2)          | 4 (0,5)           |                   |                 |
| Vomissements  | 15 (2,0)*         | 4 (0,5)*          |                   |                 |
| Dyspepsie   | 14 (1,9)          | 0 (0,0)           | 7 (1,1)           | 0 (0,0)         |
| Œdème des lèvres  | 12 (1,6)*         | 1 (0,1)*          | 16 (2,5)          | 2 (0,3)         |
| Œdème de la langue  | 12 (1,6)*         | 0 (0,0)*          | 11 (1,7)          | 0 (0,0)         |
| Hypertrophie de la luette   | 12 (1,6)*         | 0 (0,0)*          |                   |                 |
| Dysphagie   | 11 (1,5)          | 0 (0,0)           |                   |                 |
| Douleur abdominale  | 10 (1,3)*         | 4 (0,5)*          |                   |                 |
| Prurit des lèvres   | 10 (1,3)          | 2 (0,3)           | 11 (1,7)          | 0 (0,0)         |
| Hypoesthésie buccale  | 8 (1,1)           | 6 (0,8)           |                   |                 |
| Reflux gastro-œsophagien  | 8 (1,1)           | 0 (0,0)           |                   |                 |
| Œdème du palais   | 8 (1,1)*          | 0 (0,0)*          |                   |                 |
| Œdème buccal  |                   |                   | 57 (8,9)          | 1 (0,2)         |
| Gêne buccale  |                   |                   | 13 (2,0)          | 2 (0,3)         |
| <b>Troubles généraux et au site d'administration</b>                | <b>20 (2,7)</b>   | <b>9 (1,2)</b>    | <b>12 (1,9)</b>   | <b>4 (0,6)</b>  |
| Gêne thoracique   | 9 (1,2)           | 2 (0,3)           |                   |                 |
| <b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b> |                   |                   | <b>18 (2,8)</b>   | <b>11 (1,7)</b> |
| Surdose accidentelle  |                   |                   | 18 (2,8)          | 11 (1,7)        |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                                  | <b>83 (11,2)</b>  | <b>40 (5,4)</b>   | <b>9 (1,4)</b>    | <b>2 (0,3)</b>  |
| Dysgueusie  | 67 (9,0)*         | 27 (3,6)*         |                   |                 |
| Paresthésie   | 9 (1,2)           | 2 (0,3)           |                   |                 |
| <b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>          | <b>516 (69,4)</b> | <b>176 (23,8)</b> | <b>137 (21,3)</b> | <b>40 (6,1)</b> |
| Irritation de la gorge  | 498 (67,0)*       | 162 (22,0)*       | 96 (15,0)         | 16 (2,4)        |
| Œdème pharyngé  | 106 (14,3)*       | 20 (2,7)*         | 14 (2,2)          | 0 (0,0)         |
| Érythème pharyngé   | 16 (2,2)          | 3 (0,4)           |                   |                 |
| Gorge sèche   | 9 (1,2)           | 2 (0,3)           |                   |                 |
| Douleur oropharyngée  | 9 (1,2)           | 2 (0,3)           |                   |                 |
| Éternuements  | 9 (1,2)           | 1 (0,1)           |                   |                 |
| <b>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés</b>               | <b>25 (3,4)</b>   | <b>16 (2,2)</b>   | <b>11 (1,7)</b>   | <b>10 (1,5)</b> |
| Urticaire   | 12 (1,6)          | 3 (0,4)           |                   |                 |
| Prurit  | 10 (1,3)          | 9 (1,2)           |                   |                 |

Les pourcentages signalés dans le tableau reflètent les données recueillies pendant toute la durée de l'étude.

\* Dans l'étude P001, les patients devaient signaler tout effet indésirable selon une liste prédéterminée (modifiée par rapport à la liste de la World Allergy Organization [WAO] des effets secondaires locaux de l'immunothérapie par voie sublinguale) survenu au cours des quelque 28 premiers jours suivant le début du traitement.

### 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

Enfants âgés de 5 à 11 ans

Les données sur l'innocuité présentées ci-dessous, obtenues auprès d'enfants âgés de 5 à 11 ans, proviennent de trois études cliniques (MT-03, MT-11 et MT-12). Dans le cadre de ces études, 895 patients âgés de 5 à 11 ans présentant une rhinite allergique/rhinoconjonctivite causée par des acariens de la poussière de maison, avec ou sans asthme, avaient déjà reçu au moins une dose de ACARIZAX® (12 SQ-HDM). Parmi les patients traités avec ACARIZAX®, 49 % étaient asthmatiques et 57 % présentaient une sensibilité à d'autres allergènes outre les acariens de la poussière de maison. La population à l'étude était composée de 99 % de patients de race blanche et 66 % de patients de sexe masculin. L'âge moyen des patients était d'environ 8 ans. Les caractéristiques démographiques des patients recevant le placebo étaient comparables à celles des patients recevant le traitement actif (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES / 14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude](#) pour connaître les caractéristiques démographiques détaillées).

En plus de signaler les effets indésirables survenant pendant toute la période de traitement (jusqu'à 52 semaines), les patients de l'étude devaient noter quotidiennement des effets indésirables prédéterminés au cours des 28 premiers jours de la période de traitement. Les effets indésirables prédéterminés sont modifiés par rapport à la liste de la World Allergy Organization [WAO] des effets secondaires locaux de l'immunothérapie par voie sublinguale (ITSL).

Le profil d'innocuité chez les enfants âgés de 5 à 11 ans était largement comparable à celui observé précédemment dans les études cliniques chez les adultes et les adolescents. Le profil d'innocuité global chez les enfants atteints d'asthme était comparable à celui des enfants non asthmatiques.

Chez les enfants âgés de 5 à 11 ans, les effets indésirables liés au traitement les plus fréquents sont survenus au site d'administration ou à proximité de celui-ci. La plupart des effets indésirables liés au traitement ont été observés avec une fréquence comparable à celle observée chez les adultes. Cependant, les effets indésirables suivants liés au traitement et rapportés chez  $\geq 1$  % des patients pédiatriques ont été observés plus fréquemment chez les patients pédiatriques que chez les patients adultes et adolescents (P001, tableau 2) : douleur dans le haut de l'abdomen (29,5 % vs 11,0 %), enflure des lèvres (20,2 % vs 17,9 %), glossodynie (20,2 % vs 15,3 %), nausées (17,3 % vs 13,2 %), dysgueusie (15,9 % vs 9,0 %), enflure de la bouche (13,9 % vs 9,6 %), diarrhée (8,2 % vs 4,6 %), vomissements (5,5 % vs 2,0 %).

Aucun patient de l'étude n'a subi de réaction anaphylactique reliée à ACARIZAX® et aucun événement indésirable n'a été traité à l'aide d'épinéphrine.

**Tableau 2 : Effets indésirables liés au traitement (sollicités\* ou non) rapportés chez  $\geq 1$  % des patients pédiatriques (5 à 11 ans) souffrant de rhinite allergique et/ou d'asthme causés par des acariens de la poussière de maison et traités avec ACARIZAX®, observés à une fréquence supérieure à celle du placebo**

|                                     | ACARIZAX®<br>n = 895<br>n (%) | PLACEBO<br>n = 900<br>n (%) |
|-------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Troubles auditifs et labyrinthiques | 296 (31,1)                    | 149 (16,6)                  |
| Prurit auriculaire                  | 296 (31,1)*                   | 149 (16,6)*                 |

|  | <b>ACARIZAX®</b><br>n = 895<br>n (%) | <b>PLACEBO</b><br>n = 900<br>n (%) |
|--|--------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Troubles gastro-intestinaux</b>                         | <b>629 (70,3)</b>                    | <b>364 (40,4)</b>                  |
| Prurit buccal  | 517 (57,8 %)*                        | 210 (23,3 %)*                      |
| Douleur dans le haut de l'abdomen                          | 264 (29,5 %)*                        | 150 (16,7 %)*                      |
| Glossodynie  | 181 (20,2 %)*                        | 47 (5,2 %)*                        |
| Enflure des lèvres   | 181 (20,2 %)*                        | 43 (4,8 %)*                        |
| Nausées  | 155 (17,3 %)*                        | 82 (9,1 %)*                        |
| Enflure de la bouche                                       | 124 (13,9 %)*                        | 28 (3,1 %)*                        |
| Enflure de la langue                                       | 124 (13,9 %)*                        | 22 (2,4 %)*                        |
| Ulcères de la langue                                       | 85 (9,5 %)*                          | 53 (5,9 %)*                        |
| Diarrhée   | 73 (8,2 %)*                          | 54 (6,0 %)*                        |
| Ulcères de la langue                                       | 55 (6,1 %)*                          | 30 (3,3 %)*                        |
| Vomissements   | 49 (5,5 %)*                          | 22 (2,4 %)*                        |
| Prurit de la langue  | 10 (1,1 %)                           | 1 (0,1 %)                          |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                         | <b>142 (15,9)</b>                    | <b>121 (13,4)</b>                  |
| Dysgueusie   | 142 (15,9 %)*                        | 121 (13,4 %)*                      |
| <b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b> | <b>503 (56,2)</b>                    | <b>280 (31,1)</b>                  |
| Irritation de la gorge                                     | 498 (55,6 %)*                        | 273 (30,3 %)*                      |
| Enflure du pharynx   | 93 (10,4 %)*                         | 31 (3,4 %)*                        |

Les pourcentages signalés dans le tableau reflètent les données recueillies pendant toute la durée de l'étude.

\* Les patients devaient signaler tout effet indésirable selon une liste prédéterminée (modifiée par rapport à la liste de la World Allergy Organization [WAO] des effets secondaires locaux de l'immunothérapie par voie sublinguale) survenu au cours des quelque 28 premiers jours suivant le début du traitement.

### 8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables suivants sont survenus moins fréquemment (< 1 %) :

**Troubles des systèmes sanguin et lymphatique** : lymphadénite

**Troubles cardiaques** : palpitations

**Troubles auditifs et labyrinthiques** : congestion de l'oreille, gêne auriculaire, acouphènes

**Troubles oculaires** : irritation oculaire, prurit palpébral, hyperémie oculaire, scotomes scintillants

**Troubles gastro-intestinaux** : gêne abdominale, distension abdominale, chéilite, duodénite érosive, gastrite, œdème gingival, prurit gingival, enflure des gencives, glossite, hypertrophie des papilles de la

langue, vésicule labiale, trouble labial, douleur labiale, sialadénite non infectieuse, odynophagie, irritation œsophagienne, douleur œsophagienne, spasme œsophagien, œsophagite, trouble buccal, érosion de la muqueuse buccale, vésication de la muqueuse buccale, décoloration de la muqueuse buccale, papule buccale, trouble du palais, hémorragie rectale, hypertrophie des glandes salivaires, ptyalisme, sensibilité dentaire, hypertrophie de la glande submandibulaire, vésication de la langue

**Troubles généraux et au site d'administration :** asthénie, douleur thoracique, fatigue, sensation de chaleur, enflure locale, malaise, sécheresse des muqueuses, sensation de corps étranger, soif

**Troubles du système immunitaire :** hypersensibilité, syndrome d'allergie orale

**Infections et infestations :** abcès buccal, sinusite aiguë, rhinopharyngite, candidose buccale, sinusite, infection des voies respiratoires supérieures, infection virale des voies respiratoires supérieures

**Lésions, intoxications et complications liées aux procédures :** lésion linguale

**Investigations :** augmentation du taux d'alanine aminotransférase, augmentation du taux d'aspartate aminotransférase, augmentation du taux sanguin de phosphatase alcaline, augmentation de la température corporelle, diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS)

**Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif :** dorsalgie, douleur musculosquelettique, douleur cervicale

**Troubles du système nerveux :** aphonie, hypoesthésie, somnolence, tremblements

**Troubles psychiatriques :** anxiété

**Troubles rénaux et urinaires :** urgence mictionnelle

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :** bronchospasme, gorge sèche, dysphonie, dyspnée, gêne laryngée, œdème laryngé, congestion nasale, obstruction nasale, œdème nasal, prurit nasal, ulcère nasal, gêne oropharyngée, enflure oropharyngée, trouble du pharynx, hypoesthésie, pharyngée, ulcération pharyngée, rhinorrhée, congestion des sinus, éternuements, ronflements, sensation de serrement à la gorge, hypertrophie des amygdales, syndrome de toux touchant les voies respiratoires supérieures

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :** alopecie, eczéma, éruption cutanée, éruption papuleuse

**Troubles vasculaires :** bouffées de chaleur

### **Effets indésirables d'intérêt particulier rapportés dans les études cliniques contrôlées**

- Réactions d'hypersensibilité (réactions générales) : Quatre patients (un adolescent et trois adultes) ayant présenté des réactions allergiques générales avaient été exposés à ACARIZAX®. Chez trois de ces quatre patients, la réaction allergique générale a été attribuée à des facteurs déclenchants non liés à l'utilisation de ACARIZAX®.
- Réactions locales graves ou sévères et évolution des réactions buccales jusqu'à la gorge : Aucun des patients exposés à ACARIZAX® n'a présenté une enflure locale grave d'origine allergique ou une atteinte des voies respiratoires. Des réactions sévères à la gorge ont été observées, notamment : œdème buccal (n = 2), sensation de serrement à la gorge (n = 1), œdème pharyngé (n = 1) et œdème de la langue (n = 1).
- Asthme aigu : Dans le cadre du programme de développement clinique, un adulte exposé à ACARIZAX® a présenté une exacerbation grave de l'asthme liée au traitement.

#### **8.3.1 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques - enfants**

Les effets indésirables suivants liés au traitement sont survenus moins fréquemment (< 1 %) chez les enfants (5 à 11 ans) :

**Troubles oculaires** : hyperémie conjonctivale, irritation conjonctivale, conjonctivite allergique, augmentation du larmoiement, œdème périorbital

**Troubles gastro-intestinaux** : gêne abdominale, sécheresse de la bouche, dyspepsie, dysphagie, hypertrophie de la luette, œsophagite à éosinophiles, éructation, glossite, œdème des lèvres, douleur labiale, prurit des lèvres, œdème buccal, irritation œsophagienne, gêne buccale, érythème de la muqueuse buccale, paresthésie buccale, hypertrophie des glandes salivaires, hypersécrétion des glandes salivaires, gêne linguale, érythème de la langue, œdème de la langue

**Troubles généraux et au site d'administration** : douleur au site d'application, gêne thoracique, douleur thoracique, œdème des muqueuses, enflure du visage

**Troubles du système immunitaire** : hypersensibilité

**Infections et infestations** : conjonctivite, gastroentérite

**Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : surdose accidentelle

**Troubles du métabolisme et de la nutrition** : diminution de l'appétit

**Troubles psychiatriques** : dissociation

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** : toux, dyspnée, douleur oropharyngienne, œdème pharyngé, paresthésie pharyngée, rhinorrhée, sensation de serrement à la gorge, hypertrophie des amygdales

**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés** : dermatite allergique, prurit, œdème cutané

#### **8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché**

Au cours de l'utilisation post-commercialisation des comprimés ACARIZAX® (adultes et adolescents) de rares cas de réactions allergiques générales graves, y compris un choc anaphylactique, ont été rapportés peu de temps après l'administration de la première dose initiale ou après l'administration de la première dose lors de la réinstauration du traitement après une interruption prolongée (plus de 15 jours). Voir les sections [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#) et [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS »](#).

De plus, au cours de l'utilisation post-commercialisation des comprimés ACARIZAX®, de rares cas d'œsophagite à éosinophiles ont aussi été rapportés (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#)).

L'expérience post-commercialisation du traitement par ACARIZAX® chez les enfants de moins de 12 ans est limitée.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Aucune interaction médicamenteuse n'a été identifiée, et aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée chez l'humain.

L'administration concomitante avec d'autres immunothérapies n'a pas fait l'objet d'études.

## 9.2 Interactions médicament-comportement

Si le patient a des étourdissements ou ressent de la fatigue, on doit lui conseiller de ne pas conduire un véhicule ou de ne pas faire fonctionner une machine jusqu'à la disparition de ces effets.

## 9.3 Interactions médicament-médicament

Les interactions de ACARIZAX® avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

- Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#) pour connaître les interactions médicamenteuses potentielles avec les bêta-bloquants.
- Voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#) pour connaître les interactions médicamenteuses potentielles avec les IMAO ou avec les antidépresseurs tricycliques.

## 9.4 Interactions médicament-aliment

Les interactions médicament-aliments n'ont pas été étudiées.

## 9.5 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions médicament-plantes médicinales n'ont pas été étudiées.

## 9.6 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les effets du médicament sur les constantes biologiques n'ont pas été étudiés.

# 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

## 10.1 Mode d'action

L'immunothérapie cible le système immunitaire. Son objectif est de prévenir ou de supprimer les symptômes d'allergie par l'administration répétée de l'allergène en cause. L'effet de l'immunothérapie sublinguale serait attribuable à des mécanismes immunomodulateurs locaux et généraux (immunodévation), y compris des changements touchant les anticorps spécifiques de l'allergène et les lymphocytes T régulateurs, qui mènent au développement d'une tolérance à long terme.

## 10.2 Pharmacodynamie

L'effet pharmacodynamique cible le système immunitaire, le but étant de déclencher une réponse immunitaire contre l'allergène avec lequel un patient est traité. ACARIZAX® administré une fois par jour par voie sublinguale déclenche une réponse immunitaire, qui varie en fonction du temps et de la dose, tant des IgG<sub>4</sub> que des IgE spécifiques des acariens de la poussière de maison. Les données issues d'études d'une durée pouvant atteindre 52 semaines montrent que ces changements immunologiques peuvent déjà être observés environ 28 jours après le début du traitement et se poursuivre pendant le traitement. La portée clinique de ces résultats n'a pas été établie.

## 10.3 Pharmacocinétique

Aucune étude pharmacocinétique chez l'animal ou étude clinique visant à évaluer le profil

pharmacocinétique et le métabolisme des extraits de *D. farinae* et de *D. pteronyssinus* n'a été réalisée.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température ambiante (à conserver à une température ne dépassant pas 25°C). Garder le produit dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation pour le protéger de l'humidité.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Il n'y a aucune instruction particulière de manipulation pour ACARIZAX®.

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

La puissance (en SQ-HDM) des deux substances médicamenteuses réside dans l'activité allergénique totale et la teneur des deux principaux allergènes (groupes 1 et 2).

Nom propre : Extrait d'allergène standardisé, acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*)

Formule moléculaire et masse moléculaire : L'extrait renferme deux substances médicamenteuses, chacune étant constituée d'un mélange complexe de protéines et d'autres substances d'origine biologique extraites de la culture de deux espèces d'acariens de la poussière de maison. Aucune formule moléculaire ni aucun renseignement structurel détaillé n'est, par conséquent, disponible.

Propriétés physicochimiques : Gouttelettes congelées non adhésives, non stériles, de couleur brun clair à brun foncé, solubles dans un éventail de solutions tampons et dans l'eau.

#### Caractéristiques du produit

Les substances médicamenteuses sont préparées à partir d'extraits d'acariens de la poussière de maison, qui sont ensuite purifiés par filtration et stabilisés en gouttelettes congelées avant d'être incorporés à la préparation finale. La caractérisation des principaux composants allergéniques intègre l'identification des allergènes pertinents. Chaque comprimé renferme des extraits de quatre allergènes (groupe 1 de *D. farinae*, groupe 2 de *D. farinae*, groupe 1 de *D. pteronyssinus*, groupe 2 de *D. pteronyssinus*) d'une puissance équivalente (selon un rapport : 1:1:1:1).

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'efficacité de ACARIZAX® pour le traitement de la rhinite allergique causée par les acariens de la poussière de maison a été évaluée dans le cadre de trois études d'efficacité clinique menées sur le terrain à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlées par placebo (études P001, MT-06 et MT-12). Toutes ces études portaient sur des traitements instaurés à tout moment de l'année. Les sujets ont reçu ACARIZAX® ou un placebo sous forme de comprimé sublingual pendant environ 12 mois.

**Tableau 3 – Résumé des données démographiques des patients dans les essais cliniques pour la rhinite allergique**

| N° d'étude | Conception de l'étude           | Posologie et durée   | Nombre de sujets<br>N = total | Population de sujets<br>• Tranche d'âge (moyen)<br>• Homme (%) / Femme (%) |
|------------|---------------------------------|--|-------------------------------|--|
| P001       | Phase III<br>RA, MC, DI, MP, CP | 12 SQ-HDM 1 f.p.j.<br>Placebo<br><i>Jusqu'à environ 12 mois</i>              | 741<br>741<br>N = 1 482       | 12 à 85 ans (35)<br>608 (41) / 875 (59)                                    |
| MT-06      | Phase III<br>RA, MC, DI, MP, CP | 12 SQ-HDM 1 f.p.j.<br>6 SQ-HDM 1 f.p.j.<br>Placebo<br><i>Environ 12 mois</i> | 318<br>336<br>338<br>N = 992  | 18 à 66 ans (32)<br>494 (50) / 498 (50)                                    |
| MT-12      | Phase III<br>RA, MC, DB, PG, PC | 12 SQ-HDM 1 f.p.j.<br>Placebo<br><i>Jusqu'à environ 12 mois</i>              | 729<br>731<br>N = 1460        | 5 à 11 ans (8)<br>963 (66) / 495(34)                                       |

RA = répartition aléatoire; MC = multicentrique; DI = double insu; MP : mode parallèle; CP = contrôlée par placebo  
HDM = house dust mite (acariens de la poussière de maison); SQ-HDM = unité posologique du comprimé d'immunothérapie sublinguale aux acariens; f.p.j. = fois par jour

#### **Étude P001 (étude d'efficacité sur le terrain nord-américaine)**

L'étude P001 était une étude d'efficacité, à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo, menée sur le terrain aux États-Unis et au Canada pendant une durée maximale de 12 mois, qui a comparé l'efficacité de ACARIZAX® (N = 741) comparativement au placebo (N = 741) dans le traitement de la rhinite allergique causée par les acariens de la poussière de maison. Les sujets âgés de 12 à 85 ans étaient recrutés s'ils présentaient des antécédents de rhinite allergique symptomatique ainsi qu'une sensibilité à *D. farinae* et/ou à *D. pteronyssinus*, confirmée par la présence d'IgE spécifiques. À l'étape du recrutement, les sujets devaient présenter des symptômes d'allergie pour lesquels ils ne prenaient aucun médicament destiné à les soulager.

Les sujets présentant un asthme léger ou modéré, défini comme un asthme dont la sévérité nécessitait tout au plus une dose quotidienne moyenne d'un corticostéroïde en inhalation, étaient admis dans l'étude.

Dans cette étude, 31 % des sujets étaient asthmatiques, 48 % souffraient de conjonctivite et 76 % présentaient, en plus d'une sensibilité aux acariens de la poussière de maison, une polysensibilisation à d'autres allergènes, y compris au pollen d'arbres, de graminées et d'herbacées, aux squames d'animaux et aux moisissures. La population à l'étude était composée de 76 % de patients de race blanche, de 11 % de patients afro-américains, de 7 % de patients asiatiques et de 59 % de patients de sexe féminin. L'âge moyen des sujets était d'environ 35 ans.

L'efficacité de ACARIZAX® dans le traitement de la rhinite allergique causée par les acariens de la poussière de maison a été évaluée au moyen d'une auto-évaluation des symptômes et de l'utilisation de

médicaments. Selon ces auto-évaluations, l'indice total combiné de la rhinite (ITC-R), les indices des symptômes quotidiens (ISQ) et les indices de l'utilisation quotidienne de médicaments (IMQ) contre la rhinoconjonctivite ont été calculés. Les symptômes quotidiens comprenaient quatre symptômes nasaux (écoulement, congestion, éternuements et démangeaisons) et deux symptômes oculaires (démangeaisons ou sensation d'un corps étranger dans l'œil et larmoiement). Les symptômes de la rhinoconjonctivite étaient évalués individuellement et quotidiennement par les sujets, sur une échelle de 0 (aucun symptôme) à 3 (symptômes sévères), dont les résultats étaient ensuite additionnés. Tous les sujets des groupes ACARIZAX® et placebo de ces deux études étaient autorisés à prendre, au besoin, des médicaments pour soulager les symptômes d'allergie (y compris des antihistaminiques oraux ou oculaires et des corticostéroïdes intranasaux) pendant l'étude. L'IMQ mesurait l'utilisation faite de ces médicaments. Des indices maximaux quotidiens prédéfinis étaient attribués à chaque classe de médicaments contre la rhinite et la conjonctivite, soit 0 = aucun, 6 = antihistaminique oral, 6 = antihistaminique oculaire et 8 = corticostéroïde nasal.

Le paramètre principal était l'ITC-R moyen sur les quelques 8 dernières semaines de traitement. L'ITC-R correspond à la somme de l'indice des symptômes quotidiens de la rhinite (ISQ-R) et de l'indice de l'utilisation quotidienne de médicaments contre la rhinite (IMQ-R). D'autres paramètres secondaires de l'étude comprenaient l'indice moyen des symptômes quotidiens de la rhinite (ISQ-R moyen), l'indice moyen de l'utilisation quotidienne de médicaments contre la rhinite (IMQ-R moyen) et l'indice total combiné (ITC). L'ITC correspond à la somme de l'ISQ-RC et de l'IMQ-RC, pour lesquels la moyenne était ensuite calculée sur les quelques 8 dernières semaines de traitement.

Les patients qui participaient à cette étude devaient cesser de prendre tout médicament pour soulager les symptômes d'allergie pendant la période initiale. Au début de l'étude, l'indice moyen des symptômes quotidiens de rhinite était de 7,94 sur un total possible de 12 points, tant dans le groupe de traitement que dans le groupe placebo.

#### **Étude MT-06 (étude d'efficacité sur le terrain européenne)**

Cette étude d'efficacité, à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo, menée sur le terrain a évalué des sujets adultes âgés de 18 à 66 ans, comparant ACARIZAX® (N = 318) et un placebo (N = 338) administrés sous forme de comprimé sublingual quotidiennement pendant une durée d'environ 12 mois. Les sujets de cette étude présentaient des antécédents de rhinite allergique symptomatique associée à l'exposition à la poussière de maison ainsi qu'une sensibilité à *D. farinae* et/ou à *D. pteronyssinus*, confirmée par la présence d'IgE spécifiques. Les patients recrutés dans cette étude devaient, au départ, présenter des symptômes d'allergie en dépit de la prise de médicaments pour soulager ces symptômes.

Dans cette étude, environ 46 % des sujets étaient asthmatiques, 97 % souffraient de conjonctivite et 67 % présentaient, en plus d'une sensibilité aux acariens de la poussière de maison, une polysensibilisation à d'autres allergènes, y compris au pollen d'arbres, de graminées et d'herbacées, aux squames d'animaux et aux moisissures). La population à l'étude était composée de 98 % de patients de race blanche, de < 1 % de patients afro-américains et de 1 % de patients asiatiques; 50 % des sujets étaient des patients de sexe féminin. L'âge moyen des sujets était d'environ 32 ans. Le paramètre principal était l'indice total combiné de la rhinite (ITC-R) moyen durant les 8 dernières semaines de traitement. L'indice des symptômes quotidiens de la rhinite (ISQ-R) moyen au départ était de 7,95 sur un total de 12 points pour le groupe de traitement et de 8,0 sur 12 points au total pour le groupe placebo.

#### **Étude P003 (étude par exposition en chambre environnementale aux acariens de la poussière de maison)**

Une étude de détermination de la dose en chambre d'exposition environnementale de phase IIb, menée à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo visait à comparer, chez des adultes de 18 à 58 ans, ACARIZAX® (N = 42) et un placebo (N = 41) administrés une fois par jour sous forme de comprimé sublingual, pendant environ 24 semaines. Les sujets présentaient des antécédents de rhinite allergique symptomatique, avec ou sans conjonctivite, ainsi qu'une sensibilité à *D. farinae* et/ou à *D. pteronyssinus*, confirmée par la présence d'IgE spécifiques aux acariens.

Dans cette étude, environ 23 % des sujets étaient asthmatiques, 87 % souffraient de conjonctivite et 84 % présentaient, en plus d'une sensibilité aux acariens de la poussière de maison, une polysensibilisation à d'autres allergènes, y compris au pollen d'arbres, de graminées et d'herbacées, aux squames d'animaux et aux moisissures. La population à l'étude était composée de 90 % de patients de race blanche, de < 1 % de patients afro-américains, de 8 % de patients asiatiques et de 43 % de patients de sexe féminin. L'âge moyen des sujets était d'environ 27 ans.

Le paramètre principal était l'indice total des symptômes nasaux (ITSN) à 24 semaines. L'ITSN représente la somme des quatre symptômes nasaux (écoulement, congestion, éternuements et démangeaisons). Les paramètres secondaires étaient l'ITSN moyen aux semaines 8 et 16, et l'indice total des symptômes (ITS) à 24 semaines. Avant le début du traitement, l'ITSN mesuré après un test de provocation par exposition en chambre environnementale aux acariens de la poussière de maison était, au départ, de 7,74 sur un total possible de 12 points pour ACARIZAX® et de 7,32/12 pour le placebo.

#### **MT-12 (étude d'efficacité sur le terrain européenne et nord-américaine)**

Cette étude d'efficacité, à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo, menée sur le terrain a évalué des sujets pédiatriques âgés de 5 à 11 ans, comparant ACARIZAX® (N = 729) et un placebo (N = 731) administrés sous forme de comprimé sublingual quotidiennement pendant une durée d'environ 12 mois. Les sujets de l'étude ont eu accès gratuitement aux médicaments de secours contre la rhinoconjonctivite et l'asthme fournis par le commanditaire. Les sujets présentaient des antécédents de rhinite modérée ou sévère ou de rhinoconjonctivite (avec ou sans asthme) associées à l'exposition à la poussière de maison ainsi qu'une sensibilité à *D. farinae* et/ou à *D. pteronyssinus*, confirmée par la présence testée d'IgE spécifiques.

Les patients recrutés dans cette étude devaient, au départ, présenter des symptômes d'allergie en dépit de la prise de médicaments pour soulager ces symptômes au cours de l'année précédant le recrutement.

Le paramètre principal était l'indice total combiné de la rhinite (ITC-R) quotidien moyen évalué sur les quelques 8 dernières semaines de traitement. L'ITC-R quotidien correspond à la somme de l'indice des symptômes quotidiens (ISQ) de la rhinite et de l'indice de l'utilisation quotidienne de médicaments (IMQ) contre la rhinite. L'ISQ de la rhinite évaluaient quatre symptômes nasaux (écoulement, congestion, éternuements et démangeaisons) quotidiennement sur une échelle de 0 à 3 (aucun symptôme, symptômes légers, symptômes modérés, symptômes sévères), c'est-à-dire que l'échelle de l'ISQ de la rhinite va de 0 à 12. L'IMQ contre la rhinite représentait la somme des indices pour la prise de corticostéroïdes par voie nasale (max. 8 points/jour) et la prise d'antihistaminiques par voie orale (max. 4 points/jour), c'est-à-dire que l'échelle de l'IMQ contre la rhinite va de 0 à 12. L'échelle de l'ITC-R est donc comprise entre 0 et 24.

Dans cette étude, l'âge moyen des sujets était de 8 ans et 34 % des sujets étaient de sexe féminin. La population à l'étude était composée de 98 % de patients de race blanche, de < 1 % de patients asiatiques et de < 1 % de patients afro-américains; 39 % des sujets souffraient de conjonctivite allergique causée par

les acariens de la poussière de maison. Une sensibilisation à d'autres allergènes outre les acariens de la poussière de maison a été démontrée chez 52 % des sujets et 38 % des sujets ont déclaré souffrir d'asthme au début de l'étude. L'ITC-R moyen au départ était d'environ 18 dans les deux groupes de traitement (sur une échelle de 0 à 24), l'ISQ de la rhinite et l'IMQ contre la rhinite étaient d'environ 8 et 10, respectivement, dans les deux groupes de traitement (sur une échelle de 0 à 12) et l'ISQ moyen de l'asthme au départ était d'environ 2 dans les deux groupes de traitement (sur une échelle de 0 à 12).

## 14.2 Résultats des études

### Étude P001 (étude d'efficacité sur le terrain nord-américaine)

D'après les résultats de l'analyse principale, les patients traités avec ACARIZAX® ont obtenu un soulagement marqué de leurs symptômes nasaux et ont pu réduire leur utilisation de médicaments standards contre les allergies, comme en témoigne une réduction de l'ITC-R par rapport aux sujets recevant le placebo. Une amélioration comparable a pu être observée chez les patients traités avec ACARIZAX® pour d'autres paramètres secondaires clés. Les résultats de cette étude sont présentés au tableau 4.

**Tableau 4 - Indice total combiné de la rhinite (ITC-R), indice des symptômes quotidiens de la rhinite (ISQ-R), indice de l'utilisation quotidienne de médicaments contre la rhinite (IMQ-R) et indice total combiné (ITC) pour les 8 dernières semaines de traitement (P001)**

| Paramètre                     | ACARIZAX®<br>(n) <sup>†</sup><br>Score <sup>‡</sup> | Placebo<br>(n) <sup>†</sup><br>Indice <sup>‡</sup> | Différence entre les<br>traitements<br>(ACARIZAX® –<br>Placebo) |                      | Différence par rapport au<br>placebo <sup>§</sup> |                   |
|-------------------------------|---|--|---|----------------------|---|-------------------|
|                               |   |  | Estimation  | Valeur p             | Estimation  | (IC à 95 %)       |
| <b>Paramètre principal</b>    |   |  |   |                      |   |                   |
| ITC-R*                        | (566)<br>4,10                                       | (620)<br>4,95                                      | -0,80   | < 0,001              | -17,2 %   | (-25,0 %, -9,7 %) |
| ITC-R <sup>†</sup>            | (566)<br>3,16                                       | (620)<br>3,87                                      | -0,71   | < 0,001              | -18,4 %   | (-31,0 %, -6,5 %) |
| <b>Paramètres secondaires</b> |   |  |   |                      |   |                   |
| ISQ-R*                        | (566)<br>3,55                                       | (620)<br>4,20                                      | -0,60   | < 0,001              | -15,5 %   | (-24,4 %, -7,3 %) |
| IMQ-R <sup>#</sup>            | (566)<br>0,65                                       | (620)<br>0,79                                      | -0,15   | 0,154 <sup>¶</sup>   | -18,4 %   | (-41 %, 4,3 %)    |
| ITC*                          | (566)<br>5,50                                       | (620)<br>6,60                                      | -1,10   | < 0,001 <sup>¶</sup> | -16,7 %   | (-24,6 %, -4,0 %) |

ITC-R = indice total combiné de la rhinite (ISQ-R + IMQ-R); ITC = indice total combiné (ISQ-R + IMQ-R);  
IC = intervalle de confiance

\* Analyse non paramétrique pour les paramètres ITC-R, ISQ-R et ITC utilisant le test de la somme des rangs de Wilcoxon.

<sup>†</sup> Modèle d'analyse de données longitudinales pour ITC-R.

<sup>#</sup> Analyse paramétrique utilisant un modèle log-normal à inflation de zéros pour le paramètre IMQ-R. 337 (59,5 %) et 336 (54,2 %) sujets des groupes ACARIZAX® et placebo, respectivement, n'ont pas utilisé de médicaments de secours.

<sup>‡</sup> Nombre de sujets dans les analyses; les sujets non évaluables pour les paramètres basés sur les journaux n'étaient pas inclus dans les analyses (ACARIZAX® 23,5 %; placebo 16,3 %).

<sup>§</sup> Pour les analyses non paramétriques, les médianes estimées pour les groupes sont indiquées et la différence entre les traitements est basé sur l'estimation de Hodges-Lehmann. Pour le modèle d'analyse de données longitudinales et le modèle log-normal à inflation de zéros, les moyennes estimées pour les groupes sont

indiquées et la différence entre les traitements est basée sur la différence des moyennes estimées pour chaque groupe.

- § La différence par rapport au placebo a été calculée d'après les médianes estimées pour chaque groupe (pour les analyses non paramétriques) ou les moyennes (pour le modèle d'analyse des données longitudinales et le modèle log-normal à inflation de zéros), selon l'équation suivante :  $(\text{ACARIZAX}^{\circ} - \text{placebo})/\text{placebo} \times 100 \%$ .
- ¶ Non statistiquement significatif.
- \* Ce résultat ne peut pas être considéré comme étant confirmatoire en raison de la stratégie de multiplicité des contrôles prédéterminée, qui comporte une procédure d'essais séquentielle (ordre : ITC-R, ISQ-R, IMQ-R, ITC).

### Étude MT-06 (étude d'efficacité sur le terrain européenne)

D'après les résultats de l'analyse principale, les patients traités avec ACARIZAX<sup>®</sup> ont obtenu un soulagement marqué de leurs symptômes nasaux et ont pu réduire leur utilisation de médicaments standards contre les allergies, comme en témoigne une réduction de l'ITC-R par rapport aux sujets recevant le placebo. Une amélioration comparable a pu être observée chez les patients traités avec ACARIZAX<sup>®</sup> pour d'autres paramètres secondaires clés. Les résultats de cette étude sont présentés au tableau 5.

**Tableau 5 : Indice total combiné de la rhinite (ITC-R), indice des symptômes quotidiens de la rhinite (ISQ-R), indice de l'utilisation quotidienne de médicaments contre la rhinite (IMQ-R) et indice total combiné (ITC) pour les 8 dernières semaines de traitement (MT-06)**

| Paramètre*                   | ACARIZAX <sup>®</sup><br>(n) <sup>†</sup><br>Indice <sup>‡</sup> | Placebo<br>(n) <sup>†</sup><br>Indice <sup>‡</sup> | Différence entre les<br>traitements (ACARIZAX <sup>®</sup><br>– Placebo) |          | Différence par rapport au<br>placebo <sup>§</sup> |                   |
|------------------------------|--|--|--|----------|---|-------------------|
|                              |  |  | Estimation   | Valeur p | Estimation  | (IC à 95 %)       |
| <b>Paramètre principal</b>   |  |  |  |          |   |                   |
| ITC-R*                       | (318)<br>5,71  | (338)<br>6,81                                      | -1,09  | 0,004    | -16,1 %   | (-25,8 %, -5,7 %) |
| ITC-R <sup>†</sup>           | (284)<br>4,92  | (298)<br>6,23                                      | -1,31  | < 0,001  | -21,0 %   | (-31,2 %, -9,4 %) |
| <b>Paramètre secondaires</b> |  |  |  |          |   |                   |
| ISQ-R*                       | (318)<br>2,84  | (338)<br>3,31                                      | -0,47  | 0,01     | -14,1 %   | (-23,8 %, -3,9 %) |
| IMQ-R**                      | (318)<br>2,32  | (338)<br>2,86                                      | -0,54  | 0,045    | -18,9 %   | (-34,7 %, -1,3 %) |
| ITC*¶                        | (241)<br>7,91  | (257)<br>9,12                                      | -1,21  | 0,029    | -13,2 %   | (-23,7 %, -1,5 %) |

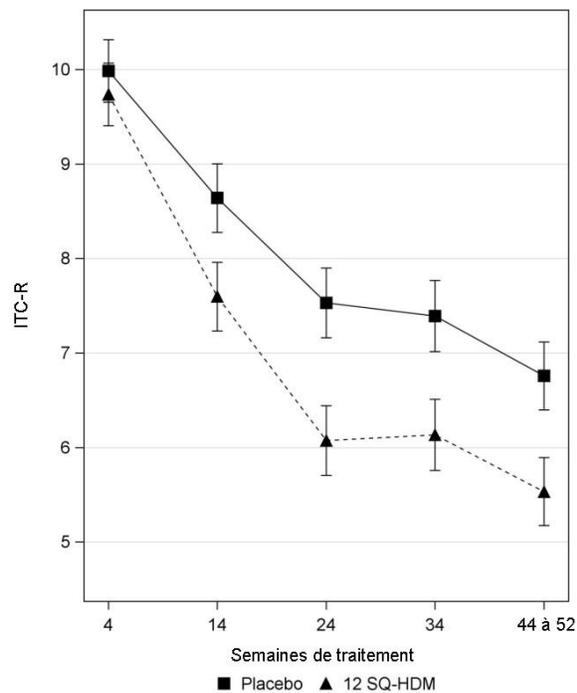
ITC-R = indice total combiné de la rhinite (ISQ-R + IMQ-R); ITC = indice total combiné (ISQ-R + IMQ-R);  
IC = intervalle de confiance

- \* Modèle linéaire à effets mixtes. L'imputation multiple a été effectuée pour ITC-R, ISQ-R et IMQ-R.
- † Modèle d'analyse de données longitudinales pour ITC-R analysé post hoc.
- ‡ Nombre de sujets dans les analyses; tous les sujets répartis au hasard étaient inclus dans les analyses au moyen du modèle linéaire à effets mixtes de l'ITC-R, de l'ISQ-R et de l'IMQ-R. Tous les sujets répartis au hasard

évaluables pour les paramètres basés sur les journaux étaient inclus dans le modèle d'analyse de données longitudinales pour IRC-R et dans le modèle linéaire à effets mixtes pour ITC.

- ‡ Les moyennes estimées pour les groupes sont indiquées. La différence entre les traitements est basée sur la différence des moyennes estimées pour chaque groupe.
- ⓧ La stratégie de multiplicité des contrôles prédéterminée comportait une procédure d'essais séquentielle (ordre : ITC-R, ISQ-R, IMQ-R, ITC).
- § La différence par rapport au placebo a été calculée d'après les moyennes estimées pour chaque groupe, selon l'équation suivante :  $(\text{ACARIZAX}^{\circledR} - \text{placebo}) / \text{placebo} \times 100 \%$ .
- # 45 (15,8 %) et 29 (9,7 %) sujets dans les groupes ACARIZAX<sup>®</sup> et placebo, respectivement, n'ont pas utilisé de médicaments de secours.
- ¶ Les sujets originaires de Serbie et de Croatie (48 [15,1 %] et 46 [13,6 %] des groupes ACARIZAX<sup>®</sup> et placebo, respectivement) ont été exclus de l'analyse de l'ITC car les préparations préférées de gouttes ophtalmiques contenant un antihistaminique n'étaient pas offertes dans ces pays au moment où l'étude était menée.

L'efficacité a été évaluée à intervalles prédéterminés tout au long de la période de traitement, c.-à-d. à 4, 14, 24 et 34 semaines, de même qu'au cours des 8 dernières semaines de traitement (voir la figure 1).



Barres d'erreur : intervalle de confiance à 95 % pour la différence des moyennes ajustées d'après le modèle d'analyse de covariance.

**Figure 1 : Moyennes ajustées de l'indice total combiné de la rhinite (ITC-R) au fil du temps (MT-06)**

### Étude P003 (étude par exposition en chambre environnementale aux acariens de la poussière de maison)

Les résultats de cette étude sont présentés au tableau 6.

**Tableau 6 - Indice total des symptômes nasaux (ITSN) et indice total des symptômes (ITS) au cours du test de provocation aux allergènes des acariens de la poussière de maison (étude CEE)**

| Paramètre*                        | ACARIZAX®<br>(n) <sup>†</sup><br>Indice <sup>‡</sup> | Placebo<br>(n) <sup>†</sup><br>Indice <sup>‡</sup> | Différence entre les<br>traitements (ACARIZAX®<br>– Placebo) |                 | Différence par rapport au placebo <sup>§</sup> |                    |
|-----------------------------------|--|--|--|-----------------|--|--------------------|
|                                   |  |  | Estimation   | Valeur <i>p</i> | Estimation                                     | (IC à 95 %)        |
| <b>Paramètre principal</b>        |  |  |  |                 |  |                    |
| <b>ITSN à<br/>24<br/>semaines</b> | (36)<br>3,83   | (34)<br>7,45                                       | -3,62  | < 0,001         | -48,6 %  | (-60,2 % à 35,3 %) |
| <b>Paramètres secondaires</b>     |  |  |  |                 |  |                    |
| <b>ITSN à<br/>8 semaines</b>      | (40)<br>5,34   | (39)<br>6,71                                       | -1,37  |                 | -20,4 %  | (-33,3 % à 6,8 %)  |
| <b>ITSN à<br/>16<br/>semaines</b> | (39)<br>4,82   | (38)<br>6,90                                       | -2,08  |                 | -30,1 %  | (-42,3 % à 16,8 %) |
| <b>ITS à<br/>24<br/>semaines</b>  | (36)<br>4,43   | (34)<br>9,27                                       | -4,84  |                 | -52,2 %  | (-65,0 % à 37,0 %) |

ITSN = indice total des symptômes nasaux, éventail des indices du paramètre : 0 à 12; ITS = indice total des symptômes (ITSN + indice total des symptômes oculaires), éventail des indices du paramètre : 0 à 18; IC = intervalle de confiance

\* Analyse paramétrique (pour tous les paramètres) fondée sur l'analyse de la covariance : analyse de la covariance avec le traitement et le score initial des paramètres comme effets fixes. Le paramètre était calculé d'après les entrées dans les journaux durant les dernières 4 heures de la séance en chambre. La valeur du paramètre initial était calculée d'après la sélection.

† Nombre de sujets dans les analyses. Les sujets qui ont abandonné l'étude avant le moment donné n'étaient pas inclus dans les analyses.

‡ La moyenne estimée des moindres carrés pour le groupe est indiquée pour tous les paramètres. La différence entre les traitements est basée sur la différence entre les moyennes estimées des moindres carrés.

§ La différence par rapport au placebo a été calculée d'après les moyennes estimées des moindres carrés pour chaque groupe, selon l'équation suivante : (ACARIZAX® – placebo)/placebo x 100 %.

### Étude MT-12 (étude d'efficacité sur le terrain européenne et nord-américaine)

Après 12 mois de traitement avec ACARIZAX®, une différence absolue des moyennes ajustées de 0,97 (intervalle de confiance à 95 % [0,50;1,44], *p* < 0,0001) et une différence relative de 22 % par rapport au placebo ont été observées pour le critère d'évaluation principal (ITC-R). L'effet du traitement peut varier d'un patient à l'autre en fonction de l'état de la maladie allergique.

Le début de l'effet clinique a été observé après 8 semaines de traitement (*p* = 0,01), voir la figure 2.

Les résultats de cette étude sont présentés au tableau 7.

**Tableau 7 – Indice total combiné de la rhinite (ITC-R), indice des symptômes quotidiens (ISQ) de la rhinite, indice de l'utilisation quotidienne de médicaments (IMQ) contre la rhinite et indice total combiné (ITC) de la rhinoconjonctivite pour les 8 dernières semaines de traitement (MT-12)**

| Paramètre   | ACARIZAX®<br>(n)<br>Indice | Placebo<br>(n)<br>Indice | Différence des moyennes<br>ajustées entre les<br>traitements<br>(ACARIZAX® – Placebo) |                 | Différence relative par<br>rapport au placebo |                 |
|---|----------------------------|--------------------------|---|-----------------|---|-----------------|
|   | Moyenne<br>ajustée         | Moyenne<br>ajustée       | Estimation  | Valeur <i>p</i> | Estimation                                    | IC à 95 %       |
| <b>Paramètre principal</b>  |                            |                          |   |                 |   |                 |
| ITC-R   | (693)<br>3,44              | (706)<br>4,41            | -0,97   | < 0,0001        | -22,0 %                                       | [-31,1; -12,0]  |
| <b>Paramètres secondaires (principaux paramètres secondaires prédéterminés)</b> |                            |                          |   |                 |   |                 |
| ISQ de la rhinite   | (693)<br>1,50              | (706)<br>1,92            | -0,43   | < 0,0001        | -22,2 %                                       | [-30,8; -12,8], |
| IMQ contre la rhinite   | (693)<br>1,44              | (706)<br>1,94            | -0,49   | 0,0016          | -25,3 %                                       | [-38,3; -10,5], |
| ITC de la rhinoconjonctivite  | (693)<br>4,01              | (706)<br>5,16            | -1,15   | < 0,0001        | -22,2 %                                       | [-31,5; -12,0]  |
| <b>Paramètres secondaires prédéterminés</b>                                     |                            |                          |   |                 |   |                 |
| PRQLQ   | (695)<br>0,84              | (690)<br>1,01            | -0,17   | < 0,0001        | -16,6 %                                       | [-24,0; -8,8]   |
|   | Proportion                 | Proportion               | Rapport<br>de cotes   |                 |   |                 |
| Jours avec exacerbation de rhinite  | (693)<br>0,025             | (706)<br>0,044           | 0,56  |                 |   |                 |
| Jours avec rhinite légère   | (693)<br>0,318             | (706)<br>0,209           | 1,77  |                 |   |                 |
| <b>Paramètres exploratoires prédéterminés</b>                                   |                            |                          |   |                 |   |                 |
| Jours sans symptômes de rhinite   | (693)<br>0,200             | (706)<br>0,116           | 1,90  |                 |   |                 |

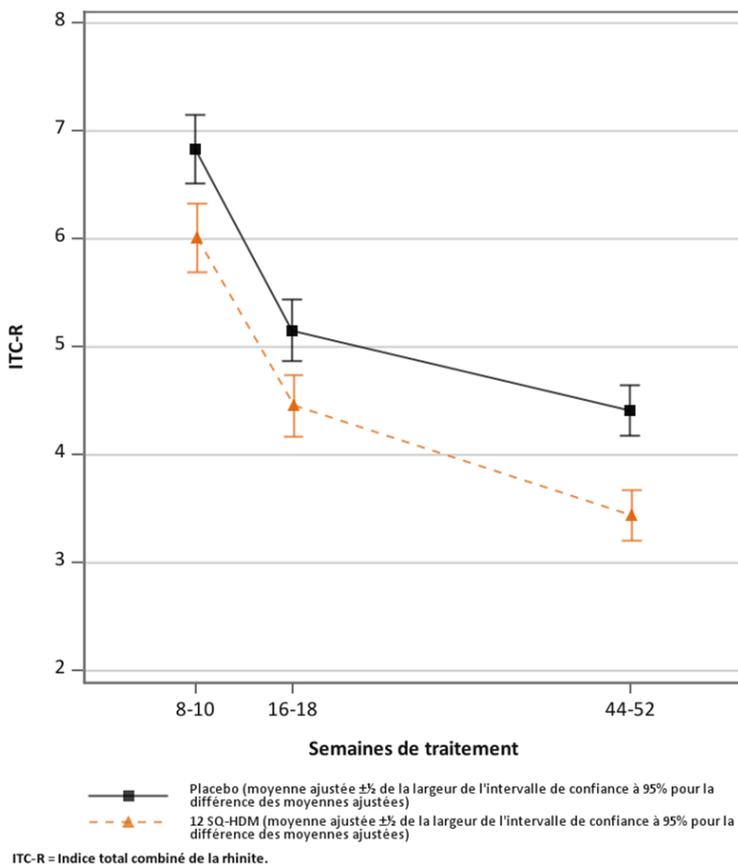
IC = intervalle de confiance; IMQ = indice de l'utilisation quotidienne de médicaments; ISQ = indice des symptômes quotidiens; ITC = indice total combiné de la rhinoconjonctivite (ISQ de la rhinoconjonctivite + IMQ de la rhinoconjonctivite); ITC-R = indice total combiné de la rhinite (ISQ de la rhinite + IMQ contre la rhinite; n = nombre de sujets pour lesquels des observations ont contribué à l'analyse; PRQLQ = Questionnaire sur la qualité de vie liée à la rhinoconjonctivite chez les enfants.

Les moyennes estimées des groupes sont indiquées. La différence entre les traitements est la différence entre les moyennes estimées des groupes. Différence absolue = ACARIZAX® - placebo, IC à 95 %. La différence relative par rapport au placebo a été calculée sur la base des moyennes des moindres carrés des groupes estimées comme suit : (ACARIZAX® - placebo) / placebo x 100 %, IC à 95 %.

Rapport de cotes pour l'exacerbation de la rhinite, les jours avec rhinite légère et les jours sans symptômes de rhinite : 12 SQ-HDM / placebo.

Un jour avec exacerbation de rhinite était défini comme un jour avec un ISQ de la rhinite de 6 ou de 5 avec 1 symptôme individuel noté 3 (symptôme difficilement tolérable ou qui interfère avec les activités de la vie quotidienne et/ou le sommeil).

L'efficacité a été évaluée à intervalles prédéterminés pendant la période de traitement, de la semaine 8 à la semaine 16, de même qu'au cours des 8 dernières semaines de traitement, (voir la figure 2).



### L'étude MT-12 : Évolution de l'indice total combiné de la rhinite au cours du temps

ITC-R : indice total combiné de la rhinite (indice des symptômes + indice de l'utilisation de médicaments).

L'ITC-R mesuré sous forme de moyenne sur 2 semaines d'évaluation à partir de la semaine 8 et de la semaine 16.

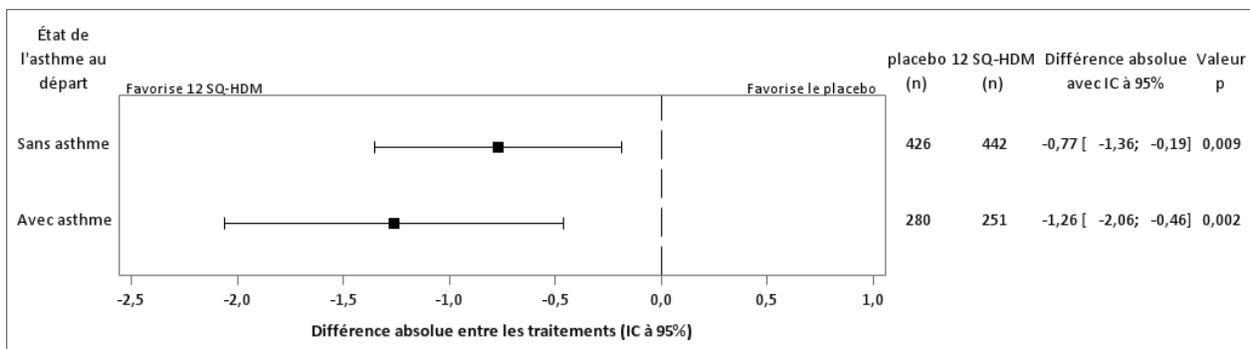
Le paramètre principal était l'ITC-R quotidien moyen au cours des 8 dernières semaines de traitement environ (semaines 44 à 52 environ).

Moyennes ajustées de l'ITC-R moyen au cours du temps. Les lignes verticales indiquent l'intervalle de confiance (95%) pour la différence des moyennes ajustées. Les intervalles ne se chevauchant pas indiquent une différence statistiquement significative entre les groupes.

**Figure 2 – Moyennes ajustées de l'indice total combiné de la rhinite (ITC-R) au fil du temps (MT-12)**

Une analyse par sous-groupes du critère principal (ITC-R) en fonction de l'état de l'asthme au départ a montré une différence absolue des moyennes ajustées de 1,26 (intervalle de confiance à 95 % [0,46; 2,06]) chez les enfants souffrant d'asthme concomitant et de 0,77 (intervalle de confiance à 95 % [0,19; 1,36]) chez les enfants ne souffrant pas d'asthme concomitant. Une analyse groupée de l'ITC-R de 5 essais de phase III chez des patients souffrant de rhinite allergique causée par les acariens de la poussière de maison et traités par 12 SQ-HDM ou par placebo a montré une différence absolue des moyennes ajustées de 1,27 (intervalle de confiance à 95 % [0,82; 1,72]) chez les patients souffrant d'asthme concomitant (n = 1450) et de 0,81 (intervalle à 95 % [0,49; 1,13]) chez les patients ne souffrant pas d'asthme concomitant (n = 2595).

**Figure 3 – Graphique en forêt de la différence entre les traitements de l'ITC-R quotidien moyen dans les sous-groupes de l'état de l'asthme au départ - cas observé (ECA)**



IC = intervalle de confiance; ECA = ensemble complet d'analyses; n = nombre de sujets dont les observations contribuent à l'analyse; SQ-HDM = dose unitaire du comprimé d'immunothérapie sublinguale aux acariens; ITC-S = indice total combiné de la rhinite.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Toxicologie générale:** Une étude de toxicité générale menée chez des souris (administration pendant 6 mois) n'a montré aucun effet d'intérêt toxicologique à des doses quotidiennes pouvant atteindre 14 SQ-HDM.

Aucune étude pharmacologique sur l'innocuité chez l'animal n'a été réalisée avec ACARIZAX® (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*). Cependant, aucun effet manifeste sur le système nerveux central ou sur l'appareil respiratoire n'a été constaté, pendant l'administration du médicament sur une période pouvant atteindre six mois chez la souris, dans le cadre des observations cliniques de routine.

**Cancérogénicité :** Le pouvoir carcinogène de ACARIZAX® n'a pas été évalué.

**Génotoxicité :** Aucun résultat positif pertinent sur le plan clinique n'a mis en évidence des effets mutagènes chez le rat exposé à un extrait d'allergène d'acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*) lors d'un test d'aberration chromosomique *in vitro*, d'un test *in vitro* de mutation génique sur cellules bactériennes et d'un essai *in vivo* combinant un test Comet et un test du micronoyau chez des rats exposés à un extrait d'acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*).

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :** Un extrait d'allergène d'acariens de la poussière de maison administré quotidiennement en injections sous-cutanée à des souris du jour de la nidation à la fin de la gestation (jours gestationnels 6 à 17) n'a eu aucun effet important lié au traitement sur la perte post-implantation ou le développement prénatal à des doses atteignant jusqu'à cinq fois la dose sublinguale chez l'humain.

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée avec un extrait d'allergène d'acariens de la poussière de maison.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

#### ACARIZAX®

Extrait d'allergène standardisé, acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*)  
Comprimé sublingual, 12 SQ-HDM

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **ACARIZAX®** et à chaque renouvellement. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet de **ACARIZAX®**. Parlez de votre état de santé et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **ACARIZAX®**.

#### Mises en garde et précautions importantes

- ACARIZAX® est conçu pour être utilisé uniquement par des médecins possédant une formation adéquate et de l'expérience en matière de traitement des maladies allergiques.
- Il est fréquent pour les patients de présenter des réactions allergiques locales d'intensité légère ou modérée avec ACARIZAX® (par exemple, des démangeaisons dans la bouche ou un mal de gorge). Des réactions allergiques graves qui mettent la vie en danger et qui doivent être traitées sans tarder peuvent survenir chez des patients qui ont été traités avec ACARIZAX®. Si vous présentez une réaction allergique plus intense, qui se traduit par une sensation d'enflure dans la gorge, une difficulté à avaler ou à respirer et une altération de la voix, communiquez immédiatement avec votre médecin. Il faut cesser le traitement sans délai, jusqu'à ce que votre médecin vous avise du contraire.
- Le premier comprimé ACARIZAX® doit être pris au cabinet du médecin. Votre médecin vous demandera également de rester sur place pendant 30 minutes, afin de vérifier l'apparition de tout effet secondaire que vous pourriez ressentir à la suite du traitement.

#### Pourquoi ACARIZAX® est-il utilisé?

ACARIZAX® est indiqué chez les enfants et les adultes âgés de 5 à 65 ans qui sont allergiques aux acariens de la poussière de maison et qui souffrent de rhinite allergique (avec ou sans conjonctivite). Les symptômes de la rhinite allergique comprennent les suivants : éternuements, écoulement nasal ou démangeaisons nasales, congestion nasale (accompagnée ou non de symptômes associés à la conjonctivite, notamment des démangeaisons, une sensation de brûlure ou une rougeur aux yeux, ou un larmolement).

Avant d'instaurer un traitement avec ACARIZAX®, un médecin effectuera des tests cutanés ou une analyse de sang, ou les deux, afin de confirmer que vous présentez une allergie aux acariens de la poussière de maison.

ACARIZAX® N'EST PAS un médicament qui procure un soulagement immédiat des symptômes de l'allergie aux acariens de la poussière de maison.

ACARIZAX<sup>®</sup> n'a pas été étudié chez les sujets de moins de 5 ans, et l'efficacité et l'innocuité de ACARIZAX<sup>®</sup> n'ont pas été bien établies chez les sujets âgés de plus de 64 ans.

### **Comment ACARIZAX<sup>®</sup> agit-il?**

ACARIZAX<sup>®</sup> est un comprimé utilisé pour le traitement de l'allergie aux acariens de la poussière de maison. Il renferme un extrait d'allergène qui aide à vous rendre moins sensible aux acariens de la poussière de maison auxquels vous êtes allergique.

### **Quels sont les ingrédients dans ACARIZAX<sup>®</sup>?**

Ingrédient médicinal : extrait d'allergène standardisé d'acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*).

Ingrédients non médicinaux : gélatine (à base de poisson), hydroxyde de sodium et mannitol. ACARIZAX<sup>®</sup> ne contient pas de lactose.

### **ACARIZAX<sup>®</sup> est offert sous la forme posologique qui suit :**

ACARIZAX<sup>®</sup> est un comprimé offert sur ordonnance que vous devez prendre une fois par jour en le déposant sous la langue.

La teneur de chaque comprimé est de 12 SQ-HDM d'un extrait d'allergène standardisé, acariens de la poussière de maison (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*).

### **Ne prenez pas ACARIZAX<sup>®</sup> si :**

- vous êtes allergique (hypersensible) à l'un des ingrédients non médicinaux de ACARIZAX<sup>®</sup> (voir **Quels sont les ingrédients de ACARIZAX<sup>®</sup>?**);
- vous avez déjà souffert d'une réaction allergique grave après un traitement contre l'allergie aux acariens de la poussière de maison administré sous forme d'injections, de comprimés ou de gouttes;
- vous souffrez d'asthme sévère ou non maîtrisé;
- vous prenez des bêta-bloquants (médicaments prescrits pour le traitement de troubles cardiaques, comme une tension artérielle élevée);
- vous présentez une enflure ou des lésions dans la bouche, ou avez subi récemment une blessure à la bouche ou une chirurgie buccale (comme l'extraction d'une dent) ou la perte d'une dent. Votre médecin peut retarder le début de votre traitement jusqu'à ce que vous soyez rétabli.
- vous avez reçu un diagnostic d'une maladie rare appelée œsophagite à éosinophiles.

### **Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ACARIZAX<sup>®</sup>, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- vous avez déjà souffert d'une réaction allergique grave après un traitement contre les allergies administré sous forme d'injections, de comprimés ou de gouttes;
- vous présentez une aggravation des symptômes de l'asthme ou des problèmes respiratoires;
- vous présentez une infection des voies respiratoires (rhume, mal de gorge ou pneumonie);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ignore si ACARIZAX<sup>®</sup> est excrété dans le lait maternel.
- vous avez une maladie touchant le système immunitaire, p. ex., maladie auto-immune, maladie à complexes immuns ou maladie d'immunodéficience (grave).
- vous avez une maladie maligne (p. ex., cancer).

**Autres mises en garde à connaître :**

L'expérience avec ACARIZAX<sup>®</sup> est limitée chez les patients de moins de 5 ans ou de plus de 64 ans. Par conséquent, l'utilisation de ACARIZAX<sup>®</sup> n'est pas recommandée dans ces groupes d'âge.

Cessez le traitement et demandez d'urgence des soins médicaux si vous éprouvez l'un ou l'autre des symptômes suivants après avoir pris ACARIZAX<sup>®</sup> :

- étourdissements, évanouissement, rythme cardiaque rapide ou faible, sensation de nervosité ou de « fin imminente »;
- sensation de serrement à la gorge ou enflure de la langue ou de la gorge qui se traduit par une difficulté à parler, à respirer ou à avaler;
- respiration sifflante, essoufflement, toux, sensation de serrement à la poitrine ou difficulté à respirer;
- crampes d'estomac, vomissements ou diarrhée;
- éruption cutanée, démangeaisons, bouffées de chaleur ou urticaire.

Les enfants doivent être surveillés par un adulte pendant au moins 15 minutes après la prise de chaque comprimé pour déceler tout signe de réaction allergique, y compris des difficultés respiratoires. La nécessité d'un dispositif d'épinéphrine doit être décidée au cas par cas et discutée avec votre médecin.

Cessez le traitement avec ACARIZAX<sup>®</sup> si vous présentez l'un des symptômes suivants et qu'il persiste ou s'aggrave :

- brûlures d'estomac, difficulté à avaler, douleur en avalant ou douleur à la poitrine.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé ou à votre pharmacien toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments vendus sur ordonnance et en vente libre, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.** Votre médecin vous dira si vous pouvez prendre d'autres médicaments sans danger pendant que vous recevez ACARIZAX<sup>®</sup>. **Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée chez les patients prenant ACARIZAX<sup>®</sup>.**

**Comment prendre ACARIZAX<sup>®</sup> :**

La première dose de ACARIZAX<sup>®</sup> doit être administrée uniquement au cabinet du médecin. Après avoir pris la première dose, vous devez être surveillé pendant 30 minutes par un professionnel de la santé afin de vérifier l'apparition de symptômes d'une réaction allergique grave.

Votre médecin peut vous prescrire des médicaments à prendre en cas de réaction allergique grave.

**Après la première dose, vous pouvez prendre ACARIZAX<sup>®</sup> à la maison.**

**Dose habituelle :**

Prenez ACARIZAX<sup>®</sup> une fois par jour et aussi longtemps que votre médecin vous recommande de le prendre. Le traitement au moyen de ACARIZAX<sup>®</sup> peut être instauré à tout moment durant l'année.

**Comment dois-je prendre ACARIZAX<sup>®</sup> ?**

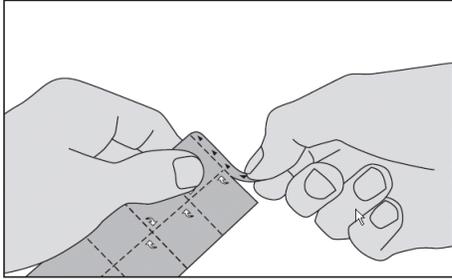
1. Vous devez prendre le comprimé sans eau ni nourriture.
2. En vous assurant d'avoir les mains sèches, retirez le comprimé de l'emballage en soulevant soigneusement la pellicule d'aluminium. (Si vos mains sont mouillées ou humides, le comprimé se

brisera ou se dissoudra trop rapidement.)

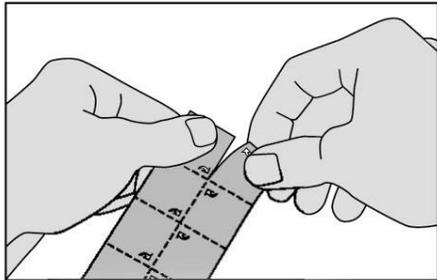
3. Déposez immédiatement le comprimé sous la langue, où il se dissoudra rapidement.
4. N'avalez pas pendant environ 1 minute.
5. Vous ne devez pas boire ni manger pendant 5 minutes après la prise du comprimé.
6. Lavez-vous les mains après avoir manipulé le comprimé.

### Directives détaillées

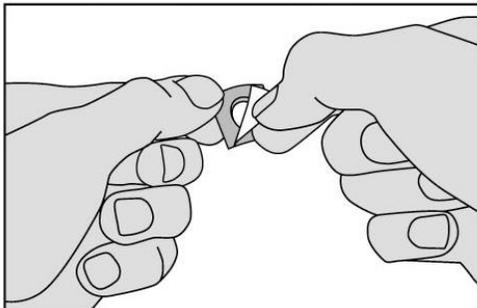
1. Retirez la languette marquée de triangles située au bout de la plaquette alvéolée.

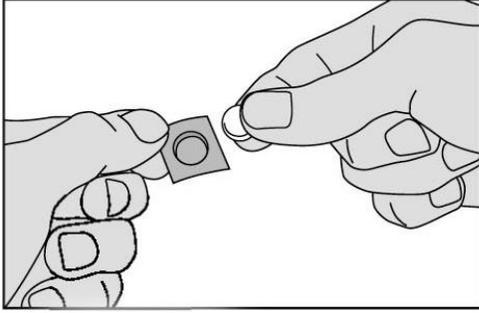


2. Séparez un carré de la plaquette alvéolée en suivant les lignes perforées.

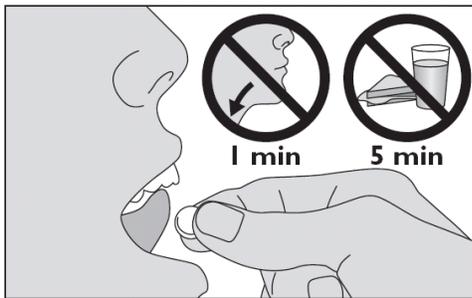


3. Retirez soigneusement le comprimé en soulevant la pellicule d'aluminium (ne poussez pas le comprimé à travers la pellicule d'aluminium. Il pourrait être endommagé puisqu'il se brise facilement. Vous devez plutôt soulever le coin marqué de la pellicule, puis retirer la pellicule). Prenez immédiatement le comprimé.





4. Placez le comprimé sous la langue, puis attendez quelques secondes, le temps qu'il se dissolve. N'avalez pas pendant la première minute. Ne mangez pas et ne buvez pas pendant 5 minutes. Lavez-vous les mains après avoir manipulé le comprimé. Les enfants doivent être surveillés pendant au moins 15 minutes après la prise de chaque comprimé afin de déceler tout signe de réaction allergique, y compris des difficultés respiratoires.



#### Renseignements généraux concernant l'utilisation sûre et efficace de ACARIZAX®

Ce médicament n'a été prescrit que pour vous. Vous ne devez pas en donner à qui que ce soit d'autre. L'état d'une autre personne, même si elle présente les mêmes symptômes que vous, pourrait être aggravé par la prise de ce médicament.

Votre médecin peut aussi vous prescrire des médicaments afin de traiter toute réaction allergique pouvant être causée par la prise de ACARIZAX®.

#### **Surdosage :**

Prendre plus d'un comprimé ACARIZAX® par jour peut causer des réactions allergiques sévères.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de ACARIZAX®, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Ne prenez pas plus d'un comprimé ACARIZAX® par jour. Si vous oubliez de prendre une dose, reprenez le calendrier habituel le jour suivant. Ne doublez pas votre dose pour compenser une dose oubliée.

Consultez votre médecin avant de reprendre le traitement avec ACARIZAX® si celui-ci est interrompu pendant plus de 15 jours.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ACARIZAX®?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez ACARIZAX®. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

**Les effets secondaires causés par ACARIZAX®** se manifestent habituellement au début du traitement, mais ils peuvent quand même survenir si vous prenez ACARIZAX® depuis quelques mois.

Les effets secondaires les plus fréquents de ACARIZAX® comprennent :

- l'irritation de la gorge
- les démangeaisons aux oreilles et/ou à la bouche
- des picotements et/ou une sensation de brûlure au niveau de la bouche
- une enflure de la bouche, y compris des lèvres et/ou de la langue

Des réactions allergiques plus intenses à l'égard de ACARIZAX® incluent :

- une enflure de la gorge, de la bouche ou de la langue
- une difficulté à avaler ou à respirer
- une crise d'asthme/respiration sifflante
- de l'urticaire/une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons
- une altération de la voix (voix rauque ou une difficulté à parler)
- une fréquence cardiaque accélérée
- une faible tension artérielle
- un évanouissement

**Si vous éprouvez de tels symptômes, communiquez avec votre médecin immédiatement et demandez d'urgence des soins médicaux. Ne prenez aucune autre dose, jusqu'à ce que votre médecin vous demande de le faire.**

*Très fréquents (chez plus de 10 % des patients [1 patient sur 10]) :*

**Bouche** : démangeaisons, sensation de brûlure, ulcère; enflure du palais

**Langue** : enflure, ulcère

**Lèvres** : enflure

**Gorge** : irritation, enflure

**Oreilles** : démangeaisons

**Autres** : nausées, douleurs à l'estomac

*Fréquents (chez 1 à 10 % des patients [chez plus de 1 patient sur 100, mais moins de 1 patient sur 10]) :*

**Bouche** : gêne buccale, enflure, picotements, douleur, engourdissement, sensibilité, goût désagréable, rougeur à l'intérieur de la bouche

**Langue** : démangeaisons, enflure

**Lèvres** : démangeaisons, enflure

**Gorge** : difficulté à avaler, rougeur, sécheresse, douleur; enflure au fond de la gorge

**Yeux** : démangeaisons

**Autres** : brûlures d'estomac, diarrhée, vomissements, indigestion, inconfort à la poitrine, picotements, éternuements, démangeaisons sur tout le corps, urticaire couvrant tout le corps

*Peu fréquents (chez 0,1 à 1 % des patients [chez plus de 1 patient sur 1 000, mais moins de 1 patient sur 100]) :*

**Bouche** : inflammation, enflure, sécheresse, sensation réduite, cloque, douleur et enflure des gencives, hypertrophie des glandes salivaires, hypersalivation

**Langue** : inflammation, cloque, rougeur

**Lèvres** : inflammation, cloque, ulcère

**Gorge** : inflammation, sensation de serrement, inconfort, douleur, enflure, sécheresse, inflammation des amygdales

**Oreilles** : inconfort, douleur

**Yeux** : inflammation, irritation, rougeur, enflure des paupières, larmoiement

**Nez** : inflammation, démangeaisons, enflure, inconfort, congestion, écoulement nasal, éternuements, saignement de nez

**Autres** : essoufflement, asthme, toux, difficulté ou incapacité à parler, sensation de corps étranger, inconfort ou douleur à l'estomac, constipation, brûlures d'estomac, inconfort ou douleur à la poitrine, fatigue, étourdissements, maux de tête, démangeaisons, éruption cutanée, bouffées de chaleur, rougeur de la peau, eczéma, sensation de picotement ou de fourmillement, infection des voies respiratoires, nervosité

*Rare [moins de 0,1 % des patients (moins de 1 sur 1000)] :*

**Autre** : L'œsophagite à éosinophiles qui peut se présenter comme l'un des symptômes suivants et qu'il persiste ou s'aggrave : brûlures d'estomac, difficulté à avaler, douleur en avalant ou douleur à la poitrine.

Les effets secondaires observés chez les enfants étaient comparables à ceux observés chez les adultes. Les effets secondaires suivants ont été rapportés en plus ou plus souvent chez les enfants que chez les adultes :

**Bouche** : enflure (très fréquent), goût désagréable (très fréquent)

**Yeux** : inflammation allergique (rougeur, irritation, larmoiement) (fréquent)

**Autre** : L'œsophagite à éosinophiles qui peut se présenter comme l'un des symptômes suivants et qu'il persiste ou s'aggrave : brûlures d'estomac, difficulté à avaler, douleur en avalant ou douleur à la poitrine (peu fréquent), enflure rapide du visage (peu fréquent)

| Effets secondaires graves et mesures à prendre |   |                   |   |
|--|---|-------------------|---|
| Symptôme / effet                               | Consultez votre professionnel de la santé |                   | Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
|  | Seulement si l'effet est grave            | Dans tous les cas |   |
| <b>TRÈS COURANT</b>                            |   |                   |   |
| Enflure de la bouche                           | √   |                   |   |
| Enflure de la gorge                            | √   |                   |   |
| Enflure de la langue                           | √   |                   |   |
| <b>COURANT</b>                                 |   |                   |   |
| Difficulté à avaler                            |   |                   | √   |
| Inconfort à la poitrine                        | √   |                   |   |
| Démangeaisons sur tout le corps                | √   |                   |   |
| Urticaire couvrant tout le corps               | √   |                   |   |
| <b>RARE</b>                                    |   |                   |   |
| Sensation de serrement à la gorge              |   |                   | √   |
| Réactions allergiques sévères                  |   |                   | Demander de l'aide d'urgence immédiatement                                    |
| Essoufflement                                  |   |                   |   |

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

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ;
- ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

#### Entreposage :

- Conserver à la température ambiante (à conserver à une température ne dépassant pas 25 °C).
- Garder le produit dans son emballage d'origine et protégez-le de l'humidité.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir davantage au sujet de ACARIZAX® :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>).
- Coordonnées concernant la notification d'effets secondaires à ALK Inc. :  
Téléphone (sans frais) : 1-800-663-0972 (en français) ou 1-800-325-7354 (en anglais)  
Télécopieur (sans frais) : 1-866-255-2244

Le présent dépliant a été rédigé par ALK-Abelló A/S.

Dernière révision : 5 mars 2025

® Marque de commerce de ALK-Abelló A/S.

© 2025 ALK-Abelló A/S. Tous droits réservés.