

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PALFORZIA 0,5 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 10 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

PALFORZIA 0,5 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Chaque gélule contient 0,5 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Chaque gélule contient 1 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

PALFORZIA 10 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Chaque gélule contient 10 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide.) allégée en graisses.

PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Chaque gélule contient 20 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Chaque gélule contient 100 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet

Chaque sachet contient 300 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre orale de couleur blanche à beige en gélules à ouvrir ou en sachet.

PALFORZIA 0,5 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Poudre orale dans des gélules opaques blanches (16 x 6 mm)

PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Poudre orale dans des gélules opaques rouges (16 x 6 mm)

PALFORZIA 10 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Poudre orale dans des gélules opaques bleues (23 x 9 mm)

PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Poudre orale dans des gélules opaques blanches (23 x 9 mm)

PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Poudre orale dans des gélules opaques rouges (23 x 9 mm)

PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet

Poudre orale

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

PALFORZIA est indiqué en traitement de l'allergie à l'arachide confirmée chez les patients âgés de 4 à 17 ans.

Le traitement par PALFORZIA peut être poursuivi chez les patients âgés de 18 ans et plus.

PALFORZIA doit être utilisé en association avec un régime d'éviction de l'arachide.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des allergies.

Le traitement de la phase initiale à doses croissantes et la première dose de chaque nouveau palier d'augmentation de dose doivent être administrés dans un établissement de santé disposant des équipements nécessaires pour prendre en charge d'éventuelles réactions allergiques sévères.

Le patient doit avoir en permanence à disposition de l'adrénaline (épinéphrine) auto-injectable.

Posologie

Le traitement par PALFORZIA se déroule de façon séquentielle en 3 phases : phase initiale à doses croissantes, phase d'augmentation de la dose et phase d'entretien.

Lors de la phase d'augmentation de la dose, les gélules utilisées pour chaque palier au cabinet médical ou à domicile doivent provenir du même lot de fabrication afin d'éviter des variations d'activité (voir rubrique 4.4).

Les modalités d'administration des doses au cours de chaque phase du traitement sont présentées dans les tableaux 1, 2 et 3 ci-dessous.

Une dose peut être considérée comme tolérée si les symptômes éventuellement observés après l'administration sont transitoires et ne nécessitent au maximum qu'un traitement mineur.

Phase initiale à doses croissantes

Le traitement de la phase initiale à doses croissantes est administré sur une seule journée sous la surveillance d'un professionnel de santé dans un établissement de santé disposant des équipements nécessaires pour prendre en charge des réactions allergiques potentiellement sévères, y compris une anaphylaxie.

Le traitement est initié de façon séquentielle par l'administration de doses croissantes sur une seule journée en débutant par la dose de 0,5 mg augmentée progressivement jusqu'à 6 mg (voir tableau 1 ci-dessous).

Tableau 1 : Schéma d'administration du traitement pendant la phase initiale à doses croissantes

Dose	Gélule(s) à utiliser
0,5 mg	1 gélule de 0,5 mg
1 mg	1 gélule de 1 mg
1,5 mg	1 gélule de 0,5 mg + 1 gélule de 1 mg
3 mg	3 gélules de 1 mg
6 mg	6 gélules de 1 mg

L'administration de chaque dose doit être séparée d'une période d'observation de 20 à 30 minutes.

Aucun palier de dose ne doit être omis.

Après l'administration de la dernière dose, les patients doivent rester sous surveillance pendant au moins 60 minutes jusqu'à ce que leur état permette leur sortie.

En cas de survenue de symptômes nécessitant une intervention médicale (par exemple l'administration d'adrénaline) pendant la phase initiale à doses croissantes, le traitement sera arrêté.

Les patients qui tolèrent l'administration de la dose d'au moins 3 mg de PALFORZIA au cours de la phase initiale à doses croissantes doivent revenir chez leur médecin pour débiter la phase d'augmentation de la dose.

Si possible, la phase d'augmentation de la dose doit débiter le lendemain du traitement initial d'ascension de doses.

Si la phase d'augmentation de la dose ne peut être débiter dans les 4 jours suivant la phase initiale à doses croissantes, celle-ci devra être renouvelée dans un établissement de santé.

Phase d'augmentation de la dose

La phase initiale à doses croissantes doit être terminée avant de débiter la phase d'augmentation de la dose.

La phase d'augmentation de la dose comporte 11 paliers dont le premier débiter à la dose de 3 mg (voir tableau 2 ci-dessous).

La première dose de chaque nouveau palier d'augmentation de la dose est administrée sous la surveillance d'un professionnel de santé dans un établissement de santé disposant des équipements nécessaires pour prendre en charge des réactions allergiques potentiellement sévères, y compris une anaphylaxie. Les patients doivent être surveillés pendant au moins 60 minutes après l'administration de la première dose d'un nouveau palier jusqu'à ce que leur état permette leur sortie.

Si la première administration de la dose du palier supérieur est bien tolérée, le patient peut continuer à prendre cette dose à domicile.

Si elles sont bien tolérées, les doses seront progressivement augmentées par intervalle de 2 semaines selon le schéma indiqué dans le tableau 2 ci-dessous. Aucun palier de dose ne doit être omis. L'augmentation de la dose ne doit pas être effectuée plus rapidement qu'aux intervalles présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Schéma d'administration de la dose quotidienne lors de la phase d'augmentation de la dose

Numéro de palier de dose	Dose quotidienne totale	Gélule(s) à utiliser (couleur de la gélule)	Durée d'administration (semaines)
1	3 mg	3 gélules de 1 mg (rouge)	2
2	6 mg	6 gélules de 1 mg (rouge)	2
3	12 mg	2 gélules de 1 mg (rouge) 1 gélule de 10 mg (bleue)	2
4	20 mg	1 gélule de 20 mg (blanche)	2
5	40 mg	2 gélules de 20 mg (blanche)	2
6	80 mg	4 gélules de 20 mg (blanche)	2
7	120 mg	1 gélule de 20 mg (blanche) 1 gélule de 100 mg (rouge)	2
8	160 mg	3 gélules de 20 mg (blanche) 1 gélule de 100 mg (rouge)	2
9	200 mg	2 gélules de 100 mg (rouge)	2
10	240 mg	2 gélules de 20 mg (blanche) 2 gélules de 100 mg (rouge)	2
11	300 mg	1 sachet de 300 mg	2

Une seule dose doit être prise par jour. Le patient doit être averti qu'il ne doit pas prendre une dose à domicile le jour où une dose a été prise chez le médecin.

Il convient de veiller à ce que les patients n'aient toujours à leur disposition que de la dose correspondant à chaque palier en cours.

Une modification (diminution) de la dose ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés chez les patients qui ne tolèrent pas les augmentations de dose indiquées dans le tableau 2 (voir rubrique ci-dessous *Instructions pour les modifications de dose*).

Traitement d'entretien

Les doses de tous les paliers de la phase d'augmentation de la dose doivent être administrées avant le début du traitement d'entretien.

La dose d'entretien de PALFORZIA est de 300 mg par jour.

Tableau 3 : Schéma d'administration de la dose quotidienne lors du traitement d'entretien

Présentation	Dose quotidienne totale
1 sachet de 300 mg	300 mg

Une administration quotidienne de la dose d'entretien est nécessaire pour maintenir la tolérance et les effets cliniques de PALFORZIA.

Les données d'efficacité sont disponibles actuellement pour une durée de traitement par PALFORZIA allant jusqu'à 24 mois. Aucune recommandation ne peut être faite concernant une durée de traitement supérieure à 24 mois.

L'effet de l'arrêt du traitement sur le maintien de l'efficacité clinique n'a pas été évalué.

Si le traitement par PALFORZIA est arrêté, les patients doivent continuer à avoir en permanence à disposition de l'adrénaline auto-injectable.

Instructions pour les modifications de dose

Il n'est pas approprié de modifier le schéma d'administration préconisé pour la phase initiale à doses croissantes.

Une modification temporaire de la dose de PALFORZIA peut être nécessaire en cas de réactions allergiques pendant les phases d'augmentation de la dose ou d'entretien, ou bien pour des raisons pratiques liées à la prise en charge du patient. La survenue de réactions allergiques, incluant les effets gastro-intestinaux, pendant les phases d'augmentation de la dose ou d'entretien, si elles sont sévères, récurrentes, gênantes ou d'une durée de plus de 90 minutes, nécessite une modification de la dose. La conduite optimale du traitement sera réévaluée (jugement clinique) au cas par cas en fonction de l'état clinique. Elle peut consister à maintenir le palier de dose pendant plus de 2 semaines, réduire la dose ou suspendre le traitement par PALFORZIA.

Instructions en cas d'oubli de doses consécutives

L'oubli de doses de PALFORZIA peut entraîner un risque significatif du fait d'une perte potentielle de la désensibilisation. Le tableau 4 ci-dessous présente les recommandations en cas d'oubli de la prise du traitement.

Tableau 4 : Recommandations en cas d'oubli de doses consécutives

Durée d'oubli de doses consécutives	Recommandation
1 à 2 jours	Les patients peuvent reprendre le traitement au même palier de dose à domicile.
3 à 4 jours	Les patients peuvent reprendre le traitement sous surveillance médicale dans un établissement de santé selon l'appréciation du médecin.
5 à 14 jours	Les patients peuvent recommencer la phase d'augmentation de la dose de PALFORZIA sous surveillance médicale dans un établissement de santé à une dose $\leq 50\%$ de la dernière dose tolérée.
Plus de 14 jours	L'adhésion du patient au traitement doit être évaluée et il doit être envisagé de recommencer la phase d'augmentation de la dose à 3 mg sous surveillance dans un établissement de santé ou bien d'arrêter définitivement le traitement.

Après une réduction de dose en raison de l'oubli de prises consécutives, la phase d'augmentation de la dose doit être recommencée tel que décrit dans le tableau 2.

Populations particulières

Population âgée

La sécurité et l'efficacité du traitement par PALFORZIA n'ont pas été établies chez des patients de plus de 17 ans.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du traitement par PALFORZIA chez les enfants âgés de moins de 4 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

La poudre contenue dans la gélule doit être prise par voie orale après avoir été mélangée avec un aliment semi-solide adapté en fonction de l'âge.

Les gélules ne doivent pas être avalées. L'inhalation de la poudre contenue dans la gélule doit être évitée.

Pour vider le contenu de chaque gélule, tirer doucement les deux extrémités de la gélule et les rouler délicatement entre le pouce et l'index.

Pour ouvrir les sachets, découper ou déchirer soigneusement le long de la ligne indiquée.

La pleine dose de poudre de PALFORZIA sera versée sur quelques cuillerées d'aliment semi-solide (par exemple compote de fruits, yaourt, riz au lait) réfrigéré ou à température ambiante et bien mélangée. Ne pas utiliser de liquide (par exemple lait, eau, jus de fruit).

Se laver les mains immédiatement après avoir manipulé les gélules ou les sachets de PALFORZIA.

Chaque dose à domicile doit être ingérée en une prise par jour au cours d'un repas, à peu près à la même heure chaque jour, de préférence le soir. Palforzia ne doit pas être pris l'estomac vide ou à jeun.

Les patients ne doivent pas consommer d'alcool pendant les 2 heures précédant et les 2 heures suivant la prise d'une dose (voir rubrique 4.4, tableau 5).

4.3 Contre-indications

- Asthme sévère ou non contrôlé
- Antécédents ou existence d'une œsophagite à éosinophiles, autre pathologie gastro-intestinale à éosinophiles, reflux gastro-œsophagien récurrent ou sévère, dysphagie
- Antécédents ou existence d'une mastocytose sévère
- Réaction anaphylactique sévère ou engageant le pronostic vital au cours des 60 jours précédant l'instauration du traitement par PALFORZIA
- Hypersensibilité à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

PALFORZIA n'est pas destiné à induire, et ne confère pas, un soulagement immédiat des symptômes allergiques. Par conséquent, ce médicament ne doit pas être utilisé pour le traitement d'urgence de réactions allergiques, y compris d'une réaction anaphylactique.

Avant de débiter le traitement, il convient de vérifier que les patients ne présentent pas de sibilants actifs, de pathologie atopique sévère non contrôlée ou en poussée (par exemple dermatite atopique ou eczéma) ou qu'il n'est pas suspecté de pathologie intercurrente.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Adrénaline

De l'adrénaline pour auto-injection doit être prescrite aux patients qui reçoivent ce médicament. Les patients doivent être informés qu'ils doivent avoir en permanence à disposition de l'adrénaline qu'ils peuvent s'auto-injecter. Les patients et les aidants doivent apprendre à reconnaître les signes et symptômes de réactions allergiques et être formés à l'utilisation correcte de l'adrénaline auto-injectable. Les patients doivent être informés qu'ils doivent appeler un service d'urgence médicale après avoir utilisé l'adrénaline et arrêter le traitement jusqu'à la réévaluation de leur état par un médecin.

PALFORZIA peut ne pas convenir aux patients recevant des médicaments susceptibles d'inhiber ou de potentialiser l'effet de l'adrénaline (voir le RCP de l'adrénaline pour des informations supplémentaires).

Réactions allergiques systémiques incluant les réactions anaphylactiques

Lorsqu'ils sont traités par PALFORZIA, les patients allergiques à l'arachide sont exposés aux allergènes d'arachide qui provoquent les symptômes de l'allergie. Par conséquent, des réactions allergiques à ce médicament sont possibles lors du traitement. Dans la plupart des cas, ces réactions surviennent au cours des deux premières heures suivant la prise de la dose et sont généralement légères ou modérées. Cependant, des réactions plus sévères peuvent survenir. Les patients âgés de 12 ans ou plus et ceux présentant une hypersensibilité importante à l'arachide sont plus à risque de survenue de réactions allergiques en cours de traitement.

Des modifications de dose doivent être envisagées chez les patients qui présentent des réactions allergiques modérées ou sévères à PALFORZIA. Voir les instructions pour les modifications de dose à la rubrique 4.2 ci-dessus.

PALFORZIA peut provoquer des réactions allergiques systémiques, y compris des réactions anaphylactiques, pouvant engager le pronostic vital.

Les effets indésirables sévères tels que difficultés pour déglutir, difficultés pour respirer, modifications de la voix ou sensation de corps étranger dans la gorge, sensations vertigineuses, évanouissements, crampes ou douleurs abdominales sévères, vomissements, diarrhée, bouffées vasomotrices sévères ou prurit nécessitent un traitement immédiat, pouvant inclure l'injection d'adrénaline, suivi d'une réévaluation du patient par le médecin.

Les patients doivent apprendre à reconnaître les signes et symptômes annonciateurs d'une réaction allergique. Les patients et les aidants doivent être informés qu'ils doivent contacter un médecin avant l'administration de la prochaine dose de PALFORZIA si des symptômes de réaction allergique s'aggravent ou persistent surviennent. Toutes les réactions doivent être traitées sans délai (par exemple par auto-administration d'adrénaline par voie intramusculaire) en cas de survenue d'une réaction allergique sévère. Un médecin doit être ensuite consulté immédiatement. Les réactions allergiques peuvent nécessiter l'administration d'adrénaline. Le traitement au service des urgences doit suivre les recommandations pour la prise en charge des réactions anaphylactiques.

Les patients peuvent être plus susceptibles de présenter des symptômes allergiques après l'administration de PALFORZIA en cas de maladie intercurrente (par exemple infection virale), d'exacerbation d'asthme ou en présence d'autres facteurs (tels que : activité physique, menstruation, stress, fatigue, manque de sommeil, jeûne, prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou consommation d'alcool). Il convient d'informer au préalable les patients sur la possibilité de risque accru de réactions anaphylactiques en présence de ces facteurs, qui peuvent ou non être évités. Des adaptations au cas par cas du moment de l'administration du traitement peuvent être nécessaires afin d'éviter l'interaction avec ces facteurs. S'il n'est pas possible d'éviter l'interaction avec ces facteurs (modifiables ou non), l'interruption du traitement par PALFORZIA ou une diminution temporaire de la dose doit être envisagée. Les mesures recommandées pour atténuer les risques liés aux facteurs associés pendant le traitement sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Recommandations pour la gestion des facteurs de risque associés

Facteurs de risque associés modifiables	Mesure recommandée
Douche ou bain chauds	Prendre des douches ou bains chauds immédiatement avant la prise de la dose ou dans les trois heures qui suivent doit être évité.
Activité physique	Avoir une activité physique immédiatement avant la prise de la dose ou dans les trois heures qui suivent doit être évité. Après une activité physique intense, les signes marquant une augmentation du métabolisme (par exemple bouffées congestives, transpiration, respiration rapide, rythme cardiaque rapide) doivent avoir disparu avant la prise d'une dose.
À jeun ou estomac vide	Chaque dose doit être prise au cours d'un repas.
Alcool	Aucun alcool ne doit être consommé pendant les deux heures précédant ou suivant la prise d'une dose.
Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens	Tenir compte de la possibilité de survenue de réactions allergiques en cas de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pendant le traitement par PALFORZIA
Cofacteurs non modifiables	
Maladie intercurrente	Les patients doivent être informés qu'ils doivent consulter un médecin avant de prendre la prochaine dose de PALFORZIA. L'interruption du traitement par PALFORZIA ou une diminution temporaire de la dose doivent être envisagées en fonction des besoins individuels du patient.
Exacerbation d'asthme	
Menstruation	
Stress	
Fatigue ou manque de sommeil	

Réponse de désensibilisation

La poursuite d'un traitement quotidien strict en association avec un régime d'éviction de l'arachide est nécessaire pour obtenir la désensibilisation et maintenir l'effet thérapeutique de PALFORZIA. Les interruptions du traitement, y compris l'omission d'une dose quotidienne, peuvent éventuellement entraîner un risque accru de réactions allergiques, voire de réaction anaphylactique.

Comme pour toute immunothérapie, une désensibilisation cliniquement significative peut ne pas se produire chez tous les patients (voir rubrique 5.1).

Asthme

Chez les patients asthmatiques, le traitement ne peut être instauré que lorsque l'asthme est contrôlé. Le traitement doit être interrompu temporairement en cas d'exacerbation aiguë d'asthme. Après la régression de l'exacerbation, la reprise du traitement par PALFORZIA doit être envisagée avec précaution. En cas d'exacerbations d'asthme récurrentes, l'état clinique du patient doit être réévalué et l'arrêt du traitement doit être envisagé. Ce médicament n'a pas été étudié chez les patients recevant une corticothérapie systémique au long cours.

Maladies concomitantes

Ce médicament peut ne pas convenir aux patients qui présentent certaines pathologies susceptibles d'entraîner une augmentation du risque vital en cas de survenue de réaction allergique sévère ou du risque d'effets indésirables liés à l'administration d'adrénaline. De telles situations peuvent être, entre autres, insuffisance respiratoire sévère (chronique ou aiguë ; par exemple mucoviscidose sévère), angor instable, infarctus du myocarde récent, arythmies sévères, cardiopathie congénitale cyanogène, hypertension non contrôlée et troubles métaboliques héréditaires.

Effets indésirables gastro-intestinaux incluant œsophagite à éosinophiles

Une modification de la dose peut être envisagée chez les patients présentant une symptomatologie gastro-intestinale chronique ou récurrente (voir rubrique 4.2). Des cas d'œsophagite à éosinophiles ont

été rapportés en association avec PALFORZIA (voir rubrique 4.8). En cas de troubles digestifs chroniques ou récurrents, en particulier gastro-intestinaux hauts (nausées, vomissements, dysphagie), la possibilité d'œsophagite à éosinophiles doit être envisagée. Chez les patients qui présentent des symptômes gastro-intestinaux sévères ou persistants, incluant dysphagie, reflux gastro-œsophagien, douleur thoracique ou douleurs abdominales, le traitement doit être arrêté et le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles doit être envisagé.

Immunothérapie allergénique concomitante

Ce médicament n'a pas été étudié chez les patients recevant une immunothérapie allergénique concomitante. La prudence est requise en cas d'administration de ce médicament en association avec d'autres immunothérapies allergéniques en raison d'une augmentation du risque de survenue de réactions allergiques sévères.

Inflammation ou plaies buccales

Le risque de réactions allergiques systémiques sévères après l'ingestion de protéines d'arachide peut être majoré chez les patients présentant une inflammation aiguë sévère de la bouche ou de l'œsophage, ou des plaies buccales. Chez ces patients, l'instauration du traitement doit être différée et les traitements en cours doivent être interrompus temporairement jusqu'à la cicatrisation.

Urticaire chronique

Une urticaire chronique, en particulier en présence d'exacerbations sévères, peut biaiser l'évaluation de la sécurité du traitement.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Il n'est pas attendu d'interactions avec d'autres médicaments.

Les réactions allergiques sévères peuvent être traitées avec de l'adrénaline (voir rubrique 4.4). Se reporter au RCP de l'adrénaline pour des informations supplémentaires concernant les médicaments susceptibles de potentialiser ou d'inhiber les effets de l'adrénaline.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de la poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses chez la femme enceinte.

L'instauration du traitement par PALFORZIA n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Ce médicament peut provoquer des réactions anaphylactiques ce qui constitue un risque particulier pour les femmes enceintes. La diminution dangereuse de la pression artérielle liée à une réaction anaphylactique peut entraîner une diminution de la perfusion placentaire et un risque significatif pour le fœtus. De plus, l'effet d'une immunothérapie orale administrée pendant la grossesse sur le système immunitaire de la mère et du fœtus, n'est pas connu.

En cas de survenue d'une grossesse chez des patientes ayant commencé une immunothérapie orale, les bénéfices de la poursuite de ce traitement et du maintien de la désensibilisation doivent être évalués au regard du risque de réaction anaphylactique en cas de poursuite de l'immunothérapie.

Allaitement

Les allergènes d'arachide ont été détectés dans le lait maternel après la consommation d'arachides. Il n'existe pas de données concernant les effets de PALFORZIA chez le nourrisson allaité ou sur la lactation. Les bénéfices de l'allaitement sur le développement et la santé doivent être pris en compte au regard du besoin thérapeutique de la femme qui allaite et de tous les autres effets indésirables potentiels sur l'enfant allaité causés par PALFORZIA ou par la pathologie en cours chez la femme qui allaite.

Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques ou précliniques spécifiques concernant les effets de la poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses sur la fertilité.

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

PALFORZIA a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La prudence est requise pendant les deux heures qui suivent la prise de la dose en cas de survenue de symptômes de réaction allergique susceptibles d'avoir un effet sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables (de toute intensité) les plus fréquents sont : douleurs abdominales (49,4 %), irritation de la gorge (40,7 %), prurit (33,7 %), nausées (33,2 %), vomissements (28,5 %), urticaire (28,5 %), prurit buccal (26,0 %), gêne abdominale (22,9 %) et douleur abdominale haute (22,8 %).

L'incidence des effets indésirables était plus élevée pendant la phase d'augmentation de la dose (85,7 %) que pendant la phase de traitement initial à doses (45,1 %) et d'entretien (57,7 %).

Le délai médian entre l'administration de PALFORZIA dans une structure médicale et l'apparition du premier symptôme était de 4 à 8 minutes. Le délai médian entre l'apparition du premier symptôme et la résolution du dernier symptôme était de 15 à 30 minutes.

Au total, 10,5 % des sujets ont arrêté le traitement par le médicament expérimental en raison d'un ou plusieurs effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné l'arrêt du traitement étaient : douleurs abdominales (3,8 %), vomissements (2,5 %), nausées (1,9 %) et réaction allergique systémique (1,6 %), y compris anaphylaxie.

Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau 6 est basé sur les données des études cliniques. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et fréquence. Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$). Pour chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 6. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	<i>Très fréquent</i>	Réaction anaphylactique (réaction allergique systémique ; toute intensité)
	<i>Fréquent</i>	Réaction anaphylactique sévère (anaphylaxie ; réaction allergique systémique sévère)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	<i>Très fréquent</i>	Sensation de gorge serrée Toux Éternuement Irritation de la gorge
	<i>Fréquent</i>	Dyspnée Sibilances
Affections gastro-intestinales	<i>Très fréquent</i>	Vomissements Douleurs abdominales Douleur abdominale haute Nausées Gêne abdominale Paresthésie orale Prurit oral Prurit des lèvres
	<i>Rare</i>	Œsophagite éosinophilique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	<i>Très fréquent</i>	Urticaire Prurit

Description de certains effets indésirables*Réactions allergiques systémiques (réactions anaphylactiques)*

Pour la présentation des résultats des études cliniques, le terme réaction allergique systémique est utilisé pour décrire les événements correspondant à des réactions anaphylactiques de toute intensité et le terme anaphylaxie est utilisé pour différencier les réactions anaphylactiques sévères.

Des réactions allergiques systémiques de toute intensité ont été rapportées chez 15,1 % des patients, dont 0,6 % pendant la phase initiale de traitement à doses croissantes, 8,7 % pendant la phase d'augmentation de la dose et 9,9 % pendant le traitement d'entretien. Chez la majorité des patients ayant présenté des réactions allergiques systémiques, les réactions ont été d'intensité légère ou modérée. Une réaction allergique systémique sévère (anaphylaxie) a été rapportée chez 10 patients (1,1 % au total), dont 4 patients (0,4 %) pendant la phase d'augmentation de la dose et 6 patients (0,8 %) pendant le traitement d'entretien à la dose de 300 mg/jour. Le traitement a été arrêté en raison d'une réaction allergique systémique chez 1,6 % des sujets, dont une anaphylaxie chez 0,3 %. Dans la population totale étudiée, 10,6 % des sujets ont signalé un épisode unique de réaction allergique systémique et 4,6 % ont rapporté deux réactions allergiques systémiques ou plus. Les données actuelles semblent indiquer un risque plus élevé de réaction allergique systémique chez les adolescents (21,9 %) que chez les enfants (≤ 11 ans ; 11,9 %).

Dans les études cliniques, les symptômes de réactions allergiques systémiques les plus fréquemment rapportés étaient des troubles cutanés (urticaire, bouffées congestives, prurit, œdème du visage, rash), des troubles respiratoires (dyspnée, sibilants, toux, sensation de gorge serrée, rhinorrhée, irritation de la gorge) et des troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, nausées, vomissements). Dans la majorité des cas (87,0 %), les épisodes de réaction allergique systémique sont survenus dans les deux heures suivant l'administration du médicament.

Utilisation d'adrénaline

Dans la population d'analyse de la sécurité de PALFORZIA, au moins un épisode d'utilisation d'adrénaline, toutes raisons confondues, a été rapporté chez 14,9 % des patients. Au moins un épisode a été rapporté chez 1,8 % des patients pendant la phase initiale de traitement à doses croissantes, chez 9,1 % pendant la phase d'augmentation de la dose et chez 8,7 % pendant le traitement d'entretien. Parmi les patients chez lesquels l'utilisation d'adrénaline était rapportée, 91,6 % des patients ont eu besoin d'une seule dose et dans 92,5 % des cas, l'adrénaline a été utilisée pour des événements d'intensité légère à modérée.

Œsophagite à éosinophiles

Dans les études cliniques, une œsophagite à éosinophiles confirmée par biopsie a été diagnostiquée chez 12 des 1 217 patients recevant PALFORZIA contre 0 des 443 patients recevant le placebo. Après l'arrêt du traitement par PALFORZIA, une amélioration des symptômes a été rapportée chez les 12 patients. Chez 8 patients pour lesquels des résultats de biopsie de contrôle étaient disponibles, l'œsophagite à éosinophiles était résorbée chez 6 d'entre eux et avait régressé chez les 2 patients restants.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

L'administration de PALFORZIA à des doses supérieures aux doses recommandées chez les patients allergiques à l'arachide augmente le risque d'effets indésirables, y compris le risque de réactions allergiques systémiques ou de réactions allergiques sévères touchant un seul organe. En cas de survenue d'une réaction anaphylactique à domicile, les patients doivent s'auto-injecter de l'adrénaline par voie intramusculaire, suivie ensuite d'une consultation médicale en urgence. Dans le service des urgences, les recommandations pour la prise en charge des réactions anaphylactiques seront appliquées.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : non encore attribuée

Code ATC : non encore attribué

Mécanisme d'action

Le mécanisme précis de la désensibilisation induite par la poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses n'est pas totalement élucidé.

Le tableau 7 présente une synthèse des titres d'immunoglobulines rapportés chez les patients âgés de 4 à 17 ans traités par PALFORZIA pendant 12 mois dans l'étude PALISADE.

Tableau 7 : Variation des taux d'immunoglobulines pendant l'étude PALISADE (population ITT, patients traités par PALFORZIA, 4 à 17 ans)

Paramètre	Statistique	Test DBPCFC de sélection	Fin de la phase d'augmentation de la dose	Test DBPCFC de fin d'étude
IgE-sa (kUA/L)	n	372	305	272
	Moyenne géométrique (ET) [1]	51,40 (5,965)	101,33 (8,134)	48,61 (7,799)
	Q1, Q3	18,6, 194,3	28,8, 491,0	12,2, 259,0
IgG4-sa (mgA/L)	n	353	305	274
	Moyenne géométrique (ET) [1]	0,538 (3,4655)	3,341 (4,0450)	5,557 (4,4633)
	Q1, Q3	0,22, 1,21	1,72, 8,79	2,50, 14,70
IgE-sa/IgG4-sa	n	353	305	272
	Moyenne géométrique (ET) [1]	97,36 (5,053)	30,32 (4,640)	8,76 (5,261)
	Q1, Q3	36,2, 310,0	11,6, 88,4	2,3, 26,3

[1] Les moyennes géométriques ont été calculées en calculant la moyenne sur l'échelle \log_{10} et en convertissant la moyenne à l'échelle originale en calculant l'antilog.

ITT : intention de traiter ; sa : spécifiques de l'arachide ; Q1, Q3 : premier quartile, troisième quartile ; test DBPCFC : test de provocation alimentaire en double aveugle, contrôlé contre placebo : ET, écart-type.

Dans l'étude ARTEMIS, la moyenne géométrique (ET) des titres d'IgE spécifiques de l'arachide dans le groupe PALFORZIA était de 30,55 (7,794) kUA/L lors du test de provocation alimentaire en double aveugle, contrôlé contre placebo (DBPCFC) réalisé lors de la sélection, a augmenté à 44,28 (10,850) kUA/L à la fin de la phase d'augmentation de la dose et diminué ensuite à 28,92 (9,908) kUA/L lors du test DBPCFC de fin d'étude (soit après 3 mois de traitement d'entretien par PALFORZIA à la dose de 300 mg par jour). Le rapport des moyennes géométriques des MC (moindres carrés) (fin d'étude/sélection) était de 1,18 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % (0,97 ; 1,44).

Paramètres immunologiques lors du traitement d'entretien au long cours

Les effets maintenus de PALFORZIA sur les paramètres immunologiques IgE spécifiques de l'arachide, IgG4 spécifiques de l'arachide et rapport IgE/IgG4 chez les patients ayant terminé 12 et 18 mois de traitement d'entretien par PALFORZIA à la dose thérapeutique continue (300 mg par jour) dans le cadre de l'étude PALISADE et de l'étude de suivi en ouvert ARC004 sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Paramètres immunologiques mesurés à la fin de l'étude après un traitement d'entretien continu (population de patients ayant terminé les études PALISADE et ARC004, âgés de 4 à 17 ans)

	PALISADE	ARC004	
	Traitement d'entretien de 6 mois	Traitement d'entretien de 12 mois	Traitement d'entretien de 18 mois
n, moyenne géométrique (ET) [1]			
IgE-sa, kUA/L	272	96	26
	48,61 (7,799)	27,87 (6,831)	13,42 (9,670)
IgG4-sa, mgA/L	274	89	25
	5,557 (4,4633)	5,875 (4,3605)	8,900 (3,1294)
IgE-sa/IgG4-sa	272	89	25
	8,76 (5,261)	4,55 (6,189)	1,55 (5,462)

[1] Les moyennes géométriques ont été calculées en calculant la moyenne sur l'échelle \log_{10} et en convertissant la moyenne à l'échelle originale en calculant l'antilog.

Efficacité clinique

Dans toutes les études cliniques conduites avec PALFORZIA, l'efficacité était mesurée par un test DBPCFC. Ce test de provocation alimentaire était réalisé conformément aux recommandations PRACTALL (Practical Allergy) avec une modification pour inclure une dose de 600 mg de protéines (entre les doses de provocation de 300 mg et 1 000 mg).

L'efficacité de PALFORZIA a été évaluée dans deux études pivots de phase III multicentriques, randomisées en double aveugle, contrôlées contre placebo, intitulées PALISADE et ARTEMIS. Les patients inclus dans les deux études avaient des antécédents documentés d'allergie à l'arachide. Les patients ayant présenté une réaction anaphylactique sévère ou engageant le pronostic vital, au cours des 60 jours précédant l'inclusion dans l'étude et les patients présentant un asthme sévère ou non contrôlé, étaient exclus de ces études. Après une phase initiale d'ascension de doses allant de 0,5 g à 6 mg le jour 1 et confirmation de la tolérance de la dose de 3 mg le jour 2, les patients entraient dans la phase d'augmentation de la dose d'une durée de 20 à 40 semaines, en commençant à la dose de 3 mg jusqu'à ce que la dose de 300 mg soit atteinte. La durée de la phase d'augmentation de la dose différait pour chaque patient en fonction de la tolérance des doses administrées. Les patients recevaient une immunothérapie d'entretien de 6 mois (PALISADE) ou 3 mois (ARTEMIS) avec 300 mg de PALFORZIA ou le placebo jusqu'à la fin de l'étude, moment où un test DBPCFC de fin d'étude était réalisé pour évaluer la désensibilisation à l'arachide.

L'étude PALISADE a inclus des patients âgés de 4 à 55 ans en Europe et Amérique du Nord. Au total, 750 patients âgés de 4 à 17 ans ont été sélectionnés et 499 ont été randomisés (3:1) pour recevoir le traitement à l'étude (374 dans le groupe PALFORZIA et 125 dans le groupe placebo). La population de l'analyse principale d'efficacité était composée de 496 patients âgés de 4 à 17 ans ayant reçu au moins une dose du traitement à l'étude. Dans cette étude, les patients éligibles étaient ceux qui étaient sensibles à une dose \leq 100 mg de protéines d'arachide lors du test DBPCFC de sélection. Chez les patients de la population d'analyse principale de l'efficacité traités par PALFORZIA, 72 % avaient des antécédents médicaux de rhinite allergique, 66 % présentaient des allergies alimentaires multiples, 63 % avaient des antécédents de dermatite atopique et 53 % avaient un diagnostic présent ou antérieur d'asthme. L'âge médian des patients était de 9 ans. Plus de la moitié des sujets étaient de sexe masculin (56 %) et la majorité des sujets étaient blancs (78 %).

L'étude ARTEMIS a inclus des patients âgés de 4 à 17 ans en Europe. Au total, 175 patients âgés de 4 à 17 ans ont été randomisés (3:1) pour recevoir le traitement à l'étude (132 pour recevoir PALFORZIA et 43 pour recevoir le placebo). La population de l'analyse principale d'efficacité était composée de 175 patients âgés de 4 à 17 ans ayant reçu au moins une dose du traitement à l'étude. Dans cette étude, les patients éligibles étaient ceux qui étaient sensibles à une dose \leq 300 mg de protéines d'arachide lors du test DBPCFC de sélection. Chez les sujets de la population de l'analyse principale d'efficacité traités par PALFORZIA, 61 % présentaient des allergies alimentaires multiples, 59 % avaient des antécédents de dermatite atopique, 48 % avaient des antécédents de rhinite allergique et 42 % avaient un diagnostic présent ou antérieur d'asthme. L'âge médian des sujets était de 8,0 ans. Plus de la moitié des sujets étaient de sexe masculin (52 %) et la majorité des sujets étaient blancs (82 %).

Données d'efficacité

Dans les deux études PALISADE et ARTEMIS, le critère d'évaluation principal d'efficacité était le pourcentage de patients âgés de 4 à 17 ans qui toléraient une dose unique maximale d'au moins 1 000 mg de protéines d'arachide avec seulement des symptômes allergiques légers lors du test DBPCFC de fin d'étude (taux de réponse de désensibilisation). Les principaux critères secondaires dans cette tranche d'âge étaient la détermination des taux de réponse de désensibilisation après administration de doses uniques de 300 mg et 600 mg de protéines d'arachide et la sévérité maximale des symptômes lors du test DBPCFC de fin d'étude.

Taux de réponse de désensibilisation

Une synthèse des taux de réponse de désensibilisation pour les critères d'efficacité principal et secondaires dans les populations en intention de traiter (ITT) des études PALISADE et ARTEMIS est présentée dans le tableau 9. Les patients chez lesquels le test DBPCFC de fin d'étude n'avait pas été réalisé ont été comptabilisés comme non-répondeurs.

Tableau 9 : PALISADE et ARTEMIS : Synthèse des taux de réponse de désensibilisation pour le critère d'efficacité principal et les principaux critères d'efficacité secondaires (population ITT, 4 à 17 ans)

Critère d'évaluation	PALISADE		ARTEMIS	
	PALFORZIA N = 372	Placebo N = 124	PALFORZIA N = 132	Placebo N = 43
Critère d'efficacité principal				
Taux de réponse : pourcentage de patients ayant toléré 1 000 mg de protéines d'arachide (IC à 95 %) [1]	50,3 % (45,2 ; 55,3)	2,4 % (0,8 ; 6,9)	58,3 % (49,4 ; 66,8)	2,3 % (0,1 ; 12,3)
Valeur P [2]	< 0,0001		< 0,0001	
Principaux critères d'efficacité secondaires				
Taux de réponse : pourcentage de patients ayant toléré 600 mg de protéines d'arachide (IC à 95 %) [1]	67,2 % (62,3 ; 71,8)	4,0 % (1,7 ; 9,1)	68,2% (59,5 ; 76,0)	9,3% (2,6 ; 22,1)
Valeur P [2]	< 0,0001		< 0,0001	
Taux de réponse : pourcentage de patients ayant toléré 300 mg de protéines d'arachide (IC à 95 %) [1]	76,6 % (72,1 ; 80,6)	8,1 % (4,4 ; 14,2)	73,5 % (65,1 ; 80,8)	16,3 % (6,8 ; 30,7)
Valeur P [2]	< 0,0001		< 0,0001	

[1] PALISADE : basé sur les intervalles de confiance de Wilson (méthode du score de Wilson), ARTEMIS : basé sur l'intervalle exact de Clopper-Pearson.

[2] PALISADE : basé sur les intervalles de confiance de Farrington-Manning. ARTEMIS : basé sur les intervalles de confiance inconditionnels exacts en utilisant le test de score ; les valeurs P étaient basées sur le test exact de Fisher.

IC, intervalle de confiance.

Taux de réponse chez les patients ayant atteint l'âge de 18 ans pendant le traitement

Le taux de réponse chez les sujets traités par PALFORZIA ayant atteint l'âge de 18 ans pendant la participation à une étude et qui toléraient une dose unique maximale d'au moins 1 000 mg de protéines d'arachide avec seulement des symptômes allergiques légers lors du test DBPCFC de fin d'étude (15/27, 55,6 %) concordait avec les résultats sur le critère d'efficacité principal observés chez les sujets âgés de 4 à 17 ans.

Maintien de l'efficacité

Le maintien de l'efficacité a été démontré chez 104 patients et 26 patients qui avaient terminé respectivement 12 et 18 mois de traitement d'entretien par PALFORZIA à la dose thérapeutique continue (300 mg par jour) dans l'étude PALISADE et dans l'étude de suivi en ouvert ARC004. Une comparaison des taux de réponse après un traitement d'entretien par PALFORZIA au long cours peut être effectuée en comparant les taux de réponse dans les cohortes de patients en traitement d'entretien de 12 mois et 18 mois de l'étude ARC004 aux taux de réponse chez les patients ayant terminé l'étude PALISADE (voir tableau 10).

Tableau 10 : Doses de provocation tolérées lors du test DBPCFC de fin d'étude après le traitement d'entretien continu (population de patients ayant terminé les études PALISADE et ARC004, âgés de 4 à 17 ans)

	PALISADE	ARC004	
	Traitement d'entretien de 6 mois (N = 296)	Traitement d'entretien de 12 mois (N = 104)	Traitement d'entretien de 18 mois (N = 26)
Patients ayant toléré une dose unique de protéines d'arachide (taux de réponse) [IC à 95 %]			
2 000 mg	S/O [1]	50 (48,1 %) [38,2 %, 58,1 %]	21 (80,8 %) [60,6 %, 93,4 %]
1 000 mg	187 (63,2 %) [57,5 %, 68,5 %]	83 (79,8 %) [70,8 %, 87,0 %]	25 (96,2 %) [80,4 %, 99,9 %]
600 mg	250 (84,5 %) [79,9 %, 88,1 %]	93 (89,4 %) [81,9 %, 94,6 %]	25 (96,2 %) [80,4 %, 99,9 %]
300 mg	285 (96,3 %) [93,5 %, 97,9 %]	102 (98,1 %) [93,2 %, 99,8 %]	26 (100 %) [86,8 %, 100,0 %]

[1] La dose de 1 000 mg était la dose de protéines d'arachide de provocation la plus élevée dans l'étude PALISADE.

DBPCFC : test de provocation alimentaire en double aveugle, contrôlé contre placebo ; IC : intervalle de confiance ; S/O : sans objet.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Il n'a pas été mené d'études cliniques pour évaluer le profil pharmacocinétique et le métabolisme de PALFORZIA. PALFORZIA contient des protéines d'arachide allergéniques naturelles. Après administration orale, les protéines sont hydrolysées en acides aminés et en petits polypeptides dans la lumière des voies digestives.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'a pas été réalisé d'études précliniques avec la poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

PALFORZIA 0,5 mg, 1 mg, 10 mg, 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Cellulose microcristalline
Amidon de maïs partiellement pré-gélatinisé
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir et PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet

Cellulose microcristalline
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Les gélules à ouvrir contiennent de l'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC).

Enveloppe des gélules :

Gélule de 0,5 mg (blanche)

Hydroxypropylméthylcellulose, dioxyde de titane (E171), gris SW 5014 (encre)

Gélule de 1 mg (rouge)

Hydroxypropylméthylcellulose, oxyde de fer rouge (E172), dioxyde de titane (E171), blanc TEK SW 0012 (encre)

Gélule de 10 mg (bleue)

Hydroxypropylméthylcellulose, bleu FD&C n° 1 (E133), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer noir (E172), dioxyde de titane (E171), blanc SW 0012 (encre)

Gélule de 20 mg (blanche)

Hydroxypropylméthylcellulose, dioxyde de titane (E171), gris TEK SW 5014 (encre)

Gélule de 100 mg (rouge)

Hydroxypropylméthylcellulose, oxyde de fer rouge (E172), dioxyde de titane (E171), blanc SW 0012 (encre)

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

2 ans

Après le mélange d'une dose quotidienne de PALFORZIA avec un aliment semi-solide approprié à l'âge, le mélange préparé doit être ingéré en totalité rapidement, mais si nécessaire, il peut être conservé au réfrigérateur pendant 8 heures au maximum.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Phase initiale à doses croissantes (voir rubrique 4.2)

Pack de traitement initial :

Plaquette en PVC:PCTFE/aluminium contenant 13 gélules (2 gélules de 0,5 mg + 11 gélules de 1 mg) en 5 plaquettes unidoses.

Phase d'augmentation de la dose (voir rubrique 4.2)

Chaque boîte pour 2 semaines contient des doses supplémentaires en cas de besoin.

Nom/dosage de la gélule ou du sachet	Contenu du pack par palier de dose (dose quotidienne)
PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 1 (3 mg par jour) : 48 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient trois gélules de 1 mg.</p> <p>Palier 2 (6 mg par jour) : 96 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient six gélules de 1 mg.</p>
PALFORZIA 10 mg PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 3 (12 mg par jour) : 48 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient une gélule de 10 mg et deux gélules de 1 mg.</p>
PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 4 (20 mg par jour) : 16 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient une gélule de 20 mg.</p> <p>Palier 5 (40 mg par jour) : 32 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient deux gélules de 20 mg.</p> <p>Palier 6 (80 mg par jour) : 64 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient quatre gélules de 20 mg.</p>
PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 9 (200 mg par jour) : 32 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient deux gélules de 100 mg.</p>

Nom/dosage de la gélule ou du sachet	Contenu du pack par palier de dose (dose quotidienne)
PALFORZIA 100 mg PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 7 (120 mg par jour) : 32 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient une gélule de 100 mg et une gélule de 20 mg.</p> <p>Palier 8 (160 mg par jour) : 64 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient une gélule de 100 mg et trois gélules de 20 mg.</p> <p>Palier 10 (240 mg par jour) : 64 gélules en plaquettes en PVC:PCTFE/aluminium dans une boîte. Chaque logette de la plaquette contient deux gélules de 100 mg et deux gélules de 20 mg.</p>
PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet	<p>Palier 11 (300 mg par jour) : 15 sachets en PET/aluminium/PEBD linéaire métallocène dans une boîte</p>

Phase d'entretien (voir rubrique 4.2)

Pack de traitement d'entretien :

Chaque pack de PALFORZIA 300 mg poudre orale contient 30 sachets en PET/aluminium/PEBD linéaire métallocène dans une boîte.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Élimination

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

Le médicament non utilisé et les déchets comprennent les gélules ouvertes (c'est-à-dire vides ou contenant de la poudre qui n'a pas été utilisée) et les sachets ouverts ainsi que les mélanges préparés qui n'ont pas été ingérés dans les 8 heures.

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Block B
The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1495/001
EU/1/20/1495/002
EU/1/20/1495/003
EU/1/20/1495/004
EU/1/20/1495/005
EU/1/20/1495/006
EU/1/20/1495/007
EU/1/20/1495/008
EU/1/20/1495/009
EU/1/20/1495/010
EU/1/20/1495/011
EU/1/20/1495/012
EU/1/20/1495/013

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Golden Peanut Company, LLC
(dénommée également Golden Peanut and Tree Nuts)
Specialty Products Division
3886 Martin Luther King Jr. Boulevard
Blakely, Georgia 39823
États-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Millmount Health Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen
Co Meath
Irlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Messages clés des mesures additionnelles de réduction du risque

Matériels éducatifs destinés aux professionnels de santé :

- Résumé des Caractéristiques du Produit
- Matériels éducatifs destinés aux professionnels de santé :

Ces matériels consistent en document imprimés et publiés en ligne internet et en ressources vidéo incluant un manuel d'instructions. Le manuel d'instructions est un document de référence qui détaille l'utilisation appropriée de PALFORZIA et comportera les informations suivantes :

- Description des modalités de traitement
 - Résumé des informations générales pertinentes et vue d'ensemble des trois phases de traitement (phase initiale à doses croissantes, phase d'augmentation de la dose et phase d'entretien).
 - Explications pour la préparation et l'administration de la dose.
 - Circonstances dans lesquelles des modifications de dose doivent être envisagées et gestion des doses oubliées.
- Information de sécurité
 - Résumé des risques de réactions anaphylactiques et d'œsophagite à éosinophiles en mettant l'accent sur l'identification des symptômes, les mesures de réductions des risques identifiés (incluant les facteurs associés pouvant précipiter la survenue de réactions allergiques systémiques).
 - Résumé des effets indésirables fréquents en mettant l'accent sur la sévérité, la fréquence et la prise en charge.
 - Explication de la nécessité d'une adhésion au traitement en mettant l'accent sur le rythme d'administration quotidien, l'éviction associée de l'arachide et la prescription et l'utilisation appropriées d'adrénaline en urgence.
 - Renvoi adapté au RCP pour des informations supplémentaires.
 - Recommandations en fonction du pays sur les modalités de déclaration des événements indésirables.

Matériels éducatifs destinés aux patients et parents/aidants :

- Notice
- Matériels éducatifs destinés aux patients et aux parents/aidants :

Ils consistent en un ensemble de documents imprimés et publiés en ligne et de ressources vidéo qui seront élaborés en langage courant adapté à l'âge du lecteur pour les publics suivants : patients âgés de 4 à 6 ans, de 7 à 11 ans et de 12 à 17 ans et parents/aidants. Les matériels comporteront les informations suivantes :

- Description des modalités de traitement
 - Explication brève de l'indication de PALFORZIA, des patients pouvant être traités par PALFORZIA et de ceux qui ne doivent pas prendre le médicament.
 - Résumé des informations générales pertinentes et vue d'ensemble des trois phases de traitement (phase initiale à doses croissantes, phase d'augmentation de la dose et phase d'entretien).
 - Informations pour la préparation adéquate, l'administration et (si nécessaire) la conservation des doses ainsi que l'élimination des doses non utilisées.
- Informations de sécurité
 - Résumé des risques de réaction anaphylactiques et d'œsophagite à éosinophiles en mettant l'accent sur l'identification des symptômes, les mesures de réductions des risques identifiés (incluant les facteurs associés pouvant précipiter la survenue de réactions allergiques systémiques).
 - Résumé des effets indésirables fréquents en mettant l'accent sur la sévérité, la fréquence et la prise en charge.

- Explication de l'adhésion au traitement requise en mettant l'accent sur l'administration quotidienne, l'éviction de l'arachide et l'utilisation appropriée d'adrénaline en urgence.
- Renvoi adapté à la notice-patient pour des informations supplémentaires.
- Description des modalités de signalement d'effets indésirables à un professionnel de santé.

Carte patient

- Elle doit être remise au patient par le médecin prescripteur lors de l'instauration du traitement par PALFORZIA.
- Les patients seront informés qu'ils doivent porter la carte sur eux en permanence.
- Elle comporte un avertissement destiné aux professionnels de santé qui prennent en charge le patient à tout moment, y compris dans les situations d'urgence, signalant que le patient est allergique à l'arachide et qu'il est traité par PALFORZIA.
- Elle avertit qu'il convient d'administrer une dose d'adrénaline et d'appeler un service d'urgences en cas de suspicion de réaction anaphylactique.
- Les symptômes de réaction anaphylactique et les circonstances dans lesquelles un professionnel de santé doit être contacté y sont décrits.
- Elle mentionne les coordonnées en cas d'urgence destinées au patient.
- Elle mentionne les coordonnées du médecin ayant prescrit PALFORZIA.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE DU PACK DE TRAITEMENT POUR LA PHASE INITIALE À DOSES CROISSANTES (UTILISATION PAR UN MÉDECIN/EN MILIEU HOSPITALIER UNIQUEMENT)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 0,5 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule de 0,5 mg contient 0,5 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque gélule de 1 mg contient 1 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 1,5 mg consiste en 1 gélule de 1 mg + 1 gélule de 0,5 mg.

Chaque dose de 3 mg consiste en 3 gélules de 1 mg.

Chaque dose de 6 mg consiste en 6 gélules de 1 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en gélules à ouvrir

Chaque pack de 13 gélules pour le traitement initial à doses croissantes contient 2 gélules de 0,5 mg et 11 gélules de 1 mg
5 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Phase initiale de traitement à doses croissantes
Utilisation réservée à un médecin

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUDÉS**

PLAQUETTE DE 5 DOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 0,5 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

0,5 mg → 1 mg → 1,5 mg → 3 mg → 6 mg

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE EXTÉRIEURE (PALIER 1 - 3 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 1 mg de protéines d'arachide sous forme poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 3 mg consiste en 3 gélules de 1 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en gélules à ouvrir

48 gélules
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 1 (3 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 1 (3 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES (PALIER 1 - 3 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 1 (3 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 2 - 6 MG PAR JOUR)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 1 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 6 mg consiste en 6 gélules de 1 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre orale en gélules à ouvrir

96 gélules (96 gélules de 1 mg)
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 2 (6 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/003

13. NUMÉRO DU LOT< CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 2 (6 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES (PALIER 2 - 6 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 2 (6 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE EXTÉRIEURE (PALIER 3 - 12 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 10 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule de 10 mg contient 10 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque gélule de 1 mg contient 1 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 12 mg consiste en 1 gélule de 10 mg + 2 gélules de 1 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en gélules à ouvrir

48 gélules (16 gélules de 10 mg, 32 gélules de 1 mg)
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées

Palier 3 (12 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 3 (12 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUDÉS**

PLAQUETTES (PALIER 3 - 12 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 10 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 3 (12 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 4 - 20 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 20 mg consiste en 1 gélule de 20 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en gélules à ouvrir

16 gélules

16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.

Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 4 (20 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 4 (20 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUDÉS**

PLAQUETTES (PALIER 4 - 20 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 4 (20 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 5 - 40 MG PAR JOUR)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de protéines d'arachide sous forme de 40 mg de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 40 mg consiste en 2 gélules de 20 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre orale en gélules à ouvrir

32 gélules
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 5 (40 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 5 (40 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUDÉS

PLAQUETTES (PALIER 5 - 40 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 5 (40 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 6 - 80 MG PAR JOUR)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 80 mg consiste en 4 gélules de 20 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre orale en gélules à ouvrir

64 gélules
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 6 (80 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Palforzia palier 6 (80 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES (PALIER 6 - 80 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 6 (80 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 7 - 120 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule de 100 mg contient 100 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque gélule de 20 mg contient 20 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 120 mg consiste en 1 gélule de 100 mg + 1 gélule de 20 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en gélules à ouvrir

32 gélules (16 gélules de 100 mg, 16 gélules de 20 mg)
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 7 (120 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 7 (120 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES (PALIER 7 - 120 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 7 (120 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 8 - 160 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule de 100 mg contient 100 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

Chaque gélule de 20 mg contient 20 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 160 mg consiste en 1 gélule de 100 mg + 3 gélules de 20 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en gélules à ouvrir

64 gélules (16 gélules de 100 mg, 48 gélules de 20 mg)
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 8 (160 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/009

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 8 (160 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES (PALIER 8 - 160 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 8 (160 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 9 - 200 MG PAR JOUR)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 100 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose consiste en 2 gélules de 100 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre orale en gélules à ouvrir

32 gélules
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 9 (200 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/011

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Palforzia palier 9 (200 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES (PALIER 9 - 200 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 9 (200 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 10 - 240 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule de 100 mg contient 100 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque gélule de 20 mg contient 20 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses.

Chaque dose de 240 mg consiste en 2 gélules de 100 mg + 2 gélules de 20 mg.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en gélules à ouvrir

64 gélules (32 gélules de 100 mg, 32 gélules de 20 mg)
16 doses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu de la gélule avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Les gélules ne doivent pas être avalées.

Palier 10 (240 mg par jour)

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/010

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 10 (240 mg par jour)

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

PLAQUETTES (PALIER 10 - 240 MG PAR JOUR)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
Palforzia 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Palier 10 (240 mg par jour)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE (PALIER 11 - 300 MG PAR JOUR/ Entretien)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Palforzia 300 mg poudre orale en sachet
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque sachet contient 300 mg de protéines d'arachide sous forme de poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre orale en sachet

15 sachets
30 sachets

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. Mélanger le contenu du sachet avec un aliment semi-solide avant l'administration.
Palier 11 (300 mg par jour)
Entretien

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlande

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

EU/1/20/1495/012 15 sachets
EU/1/20/1495/013 30 sachets

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Palforzia palier 11 (300 mg)
Palforzia 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

SACHETS (PALIER 11 - 300 MG PAR JOUR/ Entretien)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Palforzia 300 mg poudre orale en sachet
poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide) allégée en graisses
Voie orale

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Mélanger le contenu du sachet avec un aliment semi-solide avant l'administration.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

300 mg

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

PALFORZIA 0,5 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 10 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir
PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet
poudre de graine d'*Arachis hypogaea L.* (arachide) allégée en graisses

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

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

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

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que PALFORZIA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre PALFORZIA
3. Comment prendre PALFORZIA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PALFORZIA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que PALFORZIA et dans quels cas est-il utilisé

PALFORZIA contient des protéines d'arachide dérivées de poudre de graine d'arachide allégée en graisses. C'est un traitement pour les personnes qui sont allergiques à l'arachide (*Arachis hypogaea L.*).

PALFORZIA est destiné aux enfants et aux jeunes âgés de 4 à 17 ans et à ceux qui atteignent l'âge de 18 ans pendant le traitement.

Chez les personnes allergiques à l'arachide, PALFORZIA agit en augmentant progressivement la capacité de l'organisme à tolérer de faibles quantités d'arachide (désensibilisation). PALFORZIA peut aider à diminuer la sévérité des réactions allergiques après un contact avec des arachides.

PALFORZIA n'est pas efficace contre les allergies à d'autres fruits à coques ou contre d'autres allergies alimentaires.

Vous devez continuer d'éviter toute consommation d'arachides pendant le traitement par PALFORZIA.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre PALFORZIA

Ne prenez jamais PALFORZIA

- si vous êtes allergique à l'un des excipients (autres composants) contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes atteint(e) d'asthme sévère ou si votre asthme n'est pas contrôlé (selon l'avis de votre médecin) ;
- si vous avez eu dans le passé des difficultés pour avaler ou des problèmes digestifs de longue durée ;
- si vous avez présenté dans le passé une mastocytose sévère (selon l'avis de votre médecin) ;
- si vous avez présenté une réaction allergique sévère ou engageant le pronostic vital au cours des 60 jours précédant la date prévue de début de ce traitement.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre PALFORZIA et signalez-lui toutes vos maladies.

Vous ne devez pas consommer d'autres produits ou aliments contenant des arachides pendant le traitement par PALFORZIA.

Il est important de conserver une trace du numéro de lot de PALFORZIA. Par conséquent, chaque fois que vous vous procurez une nouvelle boîte de PALFORZIA, notez la date et le numéro de lot (qui figure sur l'emballage après « Lot ») et conservez ces informations en lieu sûr.

PALFORZIA ne traite pas les symptômes de l'allergie à l'arachide et ne doit pas être pris au cours d'une réaction allergique.

Votre médecin vous indiquera le meilleur moment pour entamer le traitement selon votre état de santé.

PALFORZIA contient la substance qui déclenche les réactions allergiques chez les patients allergiques à l'arachide. Des réactions allergiques à PALFORZIA peuvent survenir pendant le traitement. Dans la plupart des cas, ces réactions apparaissent dans les deux heures suivant la prise d'une dose de PALFORZIA et sont généralement légères ou modérées, mais peuvent parfois être sévères.

Arrêtez de prendre PALFORZIA et consultez immédiatement un médecin si vous ressentez l'un des symptômes suivants :

- difficultés pour respirer ;
- sensation de gorge serrée ou de plénitude dans la gorge ;
- difficultés pour avaler ;
- modifications de la voix ;
- vertiges ou évanouissement ou sensation de danger imminent ;
- crampes ou douleurs abdominales sévères, vomissements ou diarrhée ;
- bouffées congestives sévères ou démangeaisons cutanées ;
- aggravation de l'asthme ou de toute autre affection respiratoire ;
- brûlures d'estomac, difficultés pour avaler, douleur en avalant, douleur abdominale ou douleur thoracique qui ne disparaît pas ou qui s'aggrave.

Certaines situations ou certains facteurs peuvent augmenter le risque de réaction allergique. Ceux-ci comprennent :

- aggravation de l'asthme ;
- plaie ouverte ou autre lésion de la muqueuse buccale ou de la muqueuse de l'œsophage (le conduit reliant la bouche à l'estomac) ;
- activité physique ;
- bains ou douches chauds ;
- fatigue intense ou manque de sommeil ;
- période des règles chez les femmes ;

- utilisation de certains médicaments antalgiques tels qu'aspirine ou ibuprofène ;
- consommation d'alcool ;
- stress ;
- prise de PALFORZIA à jeun.

Vous devez prendre des mesures pour éviter certains de ces facteurs tels que : activité physique, bains ou douches chauds, consommation d'alcool ou prise de ce médicament à jeun. Reportez-vous aux rubriques « PALFORZIA avec des aliments, boissons et de l'alcool » et « Instructions pour l'administration » pour des conseils à ce sujet.

Pour tous les autres facteurs ou situations mentionnés ci-dessus, contactez votre médecin pour un avis si vous présentez des réactions allergiques en présence de l'un d'entre eux.

Votre médecin vous prescrira de l'adrénaline en seringue pour auto-injection que vous devrez avoir avec vous à tout moment au cas où vous présenteriez une réaction allergique sévère. Votre médecin vous expliquera comment reconnaître la survenue d'une réaction allergique et vous expliquera quand et comment utiliser l'adrénaline. Pour toutes questions sur l'utilisation de l'adrénaline, adressez-vous à votre médecin et lisez la notice du médicament.

Si vous avez eu besoin d'une injection d'adrénaline, ne prenez pas d'autres doses de PALFORZIA et consultez un service d'urgence médicale immédiatement après l'injection.

La désensibilisation à l'arachide avec PALFORZIA prend du temps. La capacité à tolérer de faibles quantités d'arachide augmentées progressivement a été démontrée après l'administration de tous les paliers de la phase d'augmentation de la dose de PALFORZIA et après au moins trois mois de traitement d'entretien, et elle continue à s'améliorer au cours du temps.

Vous devez prendre PALFORZIA chaque jour pour que la désensibilisation qu'il confère soit maintenue. L'oubli de doses peut entraîner un risque accru de réactions allergiques.

Le traitement par PALFORZIA peut ne pas être efficace chez tous les patients.

Enfants et adolescents

PALFORZIA est destiné aux enfants et aux jeunes âgés de 4 à 17 ans et à ceux qui atteignent l'âge de 18 ans pendant le traitement.

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 4 ans car on ne sait pas si PALFORZIA est sûr et efficace dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et PALFORZIA

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

PALFORZIA avec des aliments, boissons et de l'alcool

PALFORZIA ne doit pas être mélangé avec des liquides (par exemple eau, lait, jus de fruit, soupe, smoothie).

Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant les 2 heures précédant et les 2 heures suivant la prise de PALFORZIA car cela peut augmenter le risque de réaction allergique.

Grossesse, allaitement et fertilité

Vous ne devez pas commencer le traitement par PALFORZIA si vous êtes enceinte ou si vous planifiez une grossesse.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

PALFORZIA peut avoir un léger effet sur votre aptitude à conduire des véhicules, à faire du vélo ou à utiliser des machines. La prudence est requise pendant les 2 heures qui suivent la prise d'une dose de PALFORZIA au cas où une réaction allergique surviendrait. Dans ce cas attendez que tous les symptômes de cette réaction allergique aient disparu avant de conduire un véhicule, de faire du vélo ou d'utiliser des machines.

3. Comment prendre PALFORZIA

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

PALFORZIA est prescrit par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement des allergies et des réactions allergiques, y compris de l'anaphylaxie.

Comment dois-je prendre PALFORZIA ?

Posologie

Le traitement par PALFORZIA comporte trois phases : phase initiale à doses croissantes phase d'augmentation de la dose et phase d'entretien. Vous devez suivre les phases du traitement dans l'ordre prescrit par votre médecin. Pendant la phase initiale à doses croissantes et pendant celle de l'augmentation progressive de la dose, le traitement PALFORZIA est augmenté de façon précise. Pendant la phase d'entretien, vous prendrez la même dose de PALFORZIA chaque jour.

Vous devez prendre PALFORZIA chaque jour pour que le niveau de désensibilisation à l'arachide atteint soit maintenu.

Informez votre médecin le jour de chaque consultation si vous ne vous sentez pas bien ou si vous pensez que votre asthme est moins contrôlé.

Phase initiale à doses croissantes

Les premières doses (phase de traitement initial à doses croissantes) de PALFORZIA seront administrées chez votre médecin et réparties sur une durée d'environ 4 à 5 heures. Le premier jour, vous recevrez 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg, 3 mg et 6 mg de PALFORZIA.

Phase d'augmentation de la dose

Si vous tolérez la phase de traitement initial à doses croissantes, il vous sera demandé de retourner chez votre médecin un autre jour (généralement le lendemain) pour commencer la phase d'augmentation de la dose.

Il y a 11 paliers différents d'augmentation de la dose, en commençant avec PALFORZIA 3 mg (palier 1) et en augmentant jusqu'à PALFORZIA 300 mg (palier 11).

Les paliers d'augmentation de la dose sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Dose quotidienne	Palier	Présentation de la dose
3 mg	Palier 1	3 gélules de 1 mg (rouges)
6 mg	Palier 2	6 gélules de 1 mg (rouges)

12 mg	Palier 3	2 gélules de 1 mg (rouges) et 1 gélule de 10 mg (bleue)
20 mg	Palier 4	1 gélule de 20 mg (blanche)
40 mg	Palier 5	2 gélules de 20 mg (blanches)
80 mg	Palier 6	4 gélules de 20 mg (blanches)
120 mg	Palier 7	1 gélule de 20 mg (blanche) et 1 gélule de 100 mg (rouge)
160 mg	Palier 8	3 gélules de 20 mg (blanches) et 1 gélule de 100 mg (rouge)
200 mg	Palier 9	2 gélules de 100 mg (rouges)
240 mg	Palier 10	2 gélules de 20 mg (blanches) et 2 gélules de 100 mg (rouges)
300 mg	Palier 11	1 sachet de 300 mg

La première dose de chaque palier d'augmentation de la dose vous est administrée par votre médecin à son cabinet ou en milieu hospitalier. Si vous tolérez la première dose d'un nouveau palier de dose, votre médecin vous demandera de continuer à prendre cette dose chaque jour à domicile pendant environ deux semaines.

Pendant la phase d'augmentation de la dose, une consultation avec votre médecin aura lieu toutes les deux semaines environ pour une évaluation en vue du passage à un nouveau palier de dose.

Vous devez avoir terminé les 11 paliers de la phase d'augmentation de la dose avant de pouvoir commencer le traitement d'entretien. Terminer tous les paliers de la phase d'augmentation de la dose prendra au moins 22 semaines.

Traitement d'entretien

Si vous pouvez tolérer la dose du palier 11 de la phase d'augmentation de la dose, votre médecin vous demandera de continuer à prendre PALFORZIA à la dose de 300 mg chaque jour en traitement d'entretien.

Préparation pour l'administration

PALFORZIA est présenté en gélules ou en sachets. Les gélules ou sachets de PALFORZIA doivent être ouverts pour en sortir la poudre.

Ne pas avaler les gélules de PALFORZIA.

Ouvrir la ou les gélule(s) correspondant à la dose quotidienne de PALFORZIA.

- Pour ouvrir la gélule, tirer délicatement sur les deux extrémités de la gélule pour les séparer au-dessus d'un bol contenant un aliment semi-solide et verser la poudre dans le bol en faisant rouler chaque moitié de la gélule entre le pouce et l'index. Tapoter les extrémités de chaque moitié de la gélule pour faire sortir toute la poudre.
- Pour ouvrir un sachet, découper ou déchirer délicatement le haut du sachet le long de la ligne. Retourner le sachet au-dessus d'un bol contenant un aliment semi-solide et tapoter le sachet pour faire sortir toute la poudre.

Verser la pleine dose de PALFORZIA poudre orale sur une petite quantité d'un aliment semi-solide auquel vous n'êtes pas allergique, par exemple compote de fruits, yaourt ou riz au lait. Assurez-vous que vous n'êtes pas allergique à l'aliment utilisé pour le mélange.

L'aliment utilisé pour le mélange doit être froid et ne doit pas être à une température supérieure à la température ambiante.

Bien mélanger.

N'utilisez que la quantité d'aliment nécessaire pour le mélange avec PALFORZIA afin de pouvoir l'ingérer en quelques cuillerées pour garantir la prise de la pleine dose.

La poudre contenue dans les gélules ou les sachets de PALFORZIA doit être pris immédiatement après avoir été mélangée aux aliments. Cependant, si nécessaire, vous pouvez conserver le mélange au réfrigérateur pendant une durée maximum de 8 heures avant de l'ingérer. S'il n'est pas utilisé dans les 8 heures, il doit être éliminé et une nouvelle dose doit être préparée.

Instructions pour la manipulation

N'inhalez pas la poudre contenue dans la gélule ou le sachet de PALFORZIA car cela pourrait provoquer des difficultés respiratoires (aggravation de l'asthme) ou une réaction allergique.

Lavez-vous les mains immédiatement après avoir manipulé les gélules ou les sachets de PALFORZIA.

Lorsque votre médecin vous aura dit qu'un palier de la phase d'augmentation de la dose est terminé, vous ne devrez plus utiliser les gélules restant dans la boîte correspondante (voir rubrique 5) avant de passer à un nouveau palier. Cela inclut toutes les doses supplémentaires fournies dans chaque boîte si elles n'ont pas été utilisées.

Instructions pour l'administration

Prenez PALFORZIA à peu près à la même heure chaque jour au cours d'un repas, de préférence au dîner. Ne prenez pas ce médicament à jeun.

Ne prenez pas PALFORZIA à domicile les jours de votre consultation médicale, car c'est votre médecin qui vous administrera PALFORZIA ces jours-là.

Chez les enfants, chaque dose de PALFORZIA doit être administrée par un adulte qui doit le surveiller ensuite pendant environ une heure afin que d'éventuels symptômes de réaction allergique puissent être détectés.

PALFORZIA ne doit pas être pris dans les deux heures précédant le coucher.

Ne prenez pas de bain ou de douche chauds immédiatement avant de prendre PALFORZIA ou pendant les trois heures suivantes.

N'ayez pas d'activité physique intense immédiatement avant de prendre PALFORZIA ou pendant les trois heures suivantes.

Si vous avez eu une activité physique intense ou que vous avez pris un bain ou une douche chaude et que vous avez chaud, ou si vous transpirez et que votre cœur bat vite, attendez que vous soyez rafraîchi(e) et que votre rythme cardiaque (pouls) soit redevenu normal pour prendre PALFORZIA.

Ne dépassez pas la dose quotidienne qui vous a été prescrite correspondant au palier en cours pour la journée.

Si vous avez pris plus de PALFORZIA que vous n'auriez dû

La prise de doses de PALFORZIA supérieures aux doses recommandées augmente le risque de réactions allergiques.

En cas de réactions sévères telles que difficultés pour avaler, difficultés pour respirer, modifications de la voix ou sensation de plénitude dans la gorge, vous devez faire une injection d'adrénaline selon les instructions de votre médecin puis contactez immédiatement un médecin.

Si vous oubliez de prendre PALFORZIA

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

L'oubli de doses de PALFORZIA peut entraîner une perte de la tolérance à l'arachide qui s'était constituée et augmenter votre risque de réactions allergiques à l'arachide.

Si vous avez oublié de prendre votre dose de PALFORZIA pendant un ou deux jours consécutifs, prenez la dose suivante au moment habituel le lendemain.

Si vous avez oublié de prendre votre dose de PALFORZIA pendant trois jours consécutifs ou plus, arrêtez de prendre PALFORZIA et contactez votre médecin pour qu'il vous explique comment recommencer votre traitement.

Si vous arrêtez de prendre PALFORZIA

Le fait d'arrêter de prendre PALFORZIA peut entraîner une perte de la tolérance à l'arachide qui s'était constituée et augmenter votre risque de réactions allergiques.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Effets indésirables importants

PALFORZIA peut provoquer des réactions allergiques sévères qui peuvent engager le pronostic vital. Si vous présentez l'un des symptômes ci-dessous, arrêtez de prendre PALFORZIA, traitez la réaction conformément aux instructions de votre médecin puis contacter **immédiatement** un médecin :

- difficultés pour respirer ;
- sensation de gorge serrée ou de plénitude dans la gorge ;
- difficultés pour avaler ou pour parler ;
- modifications de la voix ;
- vertiges ou évanouissement ;
- crampes ou douleurs abdominales sévères, vomissements ou diarrhée ;
- bouffées de chaleur sévères ou démangeaisons cutanées intenses.

PALFORZIA peut provoquer des troubles abdominaux et digestifs, incluant une œsophagite à éosinophiles. C'est une affection qui touche l'œsophage (le conduit reliant la bouche et l'estomac), et elle affecte jusqu'à 1 patient sur 1 000. Les symptômes d'œsophagite à éosinophiles peuvent être :

- difficultés pour avaler ;
- aliments coincés dans la gorge ;
- sensations de brûlure dans la poitrine, la bouche ou la gorge ;
- régurgitation.

Si vous présentez ces symptômes de façon persistante, contactez un médecin.

Autres effets indésirables

Très fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- Sensation de constriction de la gorge
- Vomissements
- Gêne ou douleurs abdominales

- Nausées
- Réactions allergiques (légères ou modérées)
- Toux
- Éternuements
- Irritation de la gorge
- Douleurs abdominales
- Picotements dans la bouche ou démangeaisons dans et autour de la bouche
- Urticaire
- Démangeaisons sur la peau

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100)

- Difficultés pour respirer
- Réactions allergiques (sévères)
- Respiration sifflante

Les réactions allergiques peuvent toucher différentes parties de l'organisme, comme il est indiqué ci-dessous :

- Manifestations au niveau de la peau : urticaire, bouffées congestives ou démangeaisons cutanées, gonflement du visage, éruption cutanée
- Manifestations au niveau de l'appareil respiratoire : difficultés pour respirer, respiration sifflante, toux, sensation de gorge serrée, nez qui coule, irritation de la gorge
- Manifestations au niveau de l'appareil digestif : douleurs abdominales, nausées, vomissements

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver PALFORZIA

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

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

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des amas solides de poudre qui ne se délitent pas facilement ou si la poudre présente une couleur anormale.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient PALFORZIA

La substance active est une protéine d'arachide dérivée de poudre de graine d'arachide (*Arachis hypogaea* L.) allégée en graisses.

Les autres composants sont :

PALFORZIA 0,5 mg, 1 mg, 10 mg, 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Amidon de maïs partiellement gélatinisé, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir

Cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet

Cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Comment se présente PALFORZIA et contenu de l'emballage extérieur

Poudre orale de couleur blanche à beige en gélule à ouvrir ou en sachet.

Phase initiale de traitement à doses croissantes (voir rubrique 3)

Chaque boîte contient 13 gélules en 5 plaquettes unidoses :

- 0,5 mg (1 gélule de 0,5 mg)
- 1 mg (1 gélule de 1 mg)
- 1,5 mg (1 gélule de 0,5 mg et 1 gélule de 1 mg)
- 3 mg (3 gélules de 1 mg)
- 6 mg (6 gélules de 1 mg)

Phase d'augmentation de la dose (voir rubrique 3)

Nom/dosage de la gélule ou du sachet	Contenu du pack par palier de dose (dose quotidienne)
PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir	Palier 1 (3 mg par jour) : 48 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 3 gélules de 1 mg) Palier 2 (6 mg par jour) : 96 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 6 gélules de 1 mg)
PALFORZIA 10 mg PALFORZIA 1 mg poudre orale en gélules à ouvrir	Palier 3 (12 mg par jour) : 48 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 1 gélule de 10 mg + 2 gélules de 1 mg)

Nom/dosage de la gélule ou du sachet	Contenu du pack par palier de dose (dose quotidienne)
PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 4 (20 mg par jour) : 16 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 1 gélule de 20 mg)</p> <p>Palier 5 (40 mg par jour) : 32 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 2 gélules de 20 mg)</p> <p>Palier 6 (80 mg par jour) : 64 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 4 gélules de 20 mg)</p>
PALFORZIA 100 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 9 (200 mg par jour) : 32 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 2 gélules de 100 mg)</p>
PALFORZIA 100 mg PALFORZIA 20 mg poudre orale en gélules à ouvrir	<p>Palier 7 (120 mg par jour) : 32 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 1 gélule de 100 mg + 1 gélule de 20 mg)</p> <p>Palier 8 (160 mg par jour) : 64 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 1 gélule de 100 mg + 3 gélules de 20 mg)</p> <p>Palier 10 (240 mg par jour) : 64 gélules en plaquettes 16 doses (chaque logette de la plaquette contient 2 gélules de 100 mg + 2 gélules de 20 mg)</p>
PALFORZIA 300 mg poudre orale en sachet	<p>Palier 11 (300 mg par jour) : 15 sachets (sachet de 300 mg)</p>

Traitement d'entretien (voir rubrique 3)

Chaque boîte contient 30 sachets de 300 mg.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd
Block B
The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlande

Fabricant

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen
Co Meath
Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlande
Tel: +353 (0)1 5827964

Lietuva

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
Airija
Tel: +353 (0)1 5827964

България

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Ирландия
Тел.: +353 (0)1 5827964

Luxembourg/Luxemburg

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlande/Ireland
Tél/Tel: +353 (0)1 5827964

Česká republika

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irsko
Tel: +353 (0)1 5827964

Magyarország

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Írország
Tel.: +353 (0)1 5827964

Danmark

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irland
Tlf: +353 (0)1 5827964

Malta

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
L-Irlanda
Tel: +353 (0)1 5827964

Deutschland

Aimmune Therapeutics Germany GmbH
Mies-van-der-Rohe-Straße 6
80807 München
Deutschland
Tel: +49 (0)800 00 09 897

Nederland

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Ierland
Tel: +353 (0)1 5827964

Eesti

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Iirimaa
Tel: +353 (0)1 5827964

Ελλάδα

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Ιρλανδία
Τηλ: +353 (0)1 5827964

España

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlanda
Tel: +353 (0)1 5827964

France

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlande
Tél: +353 (0)1 5827964

Norge

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irland
Tlf: +353 (0)1 5827964

Österreich

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irland
Tel: +353 (0)1 5827964

Polska

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlandia
Tel.: +353 (0)1 5827964

Portugal

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlanda
Tel: +353 (0)1 5827964

Hrvatska

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irska
Tel: +353 (0)1 5827964

Ireland

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Ireland
Tel: (+353) 1800 816563

Ísland

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Írland
Sími: +353 (0)1 5827964

Italia

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlanda
Tel: +353 (0)1 5827964

Κύπρος

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Ιρλανδία
Τηλ: +353 (0)1 5827964

Latvija

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Īrija
Tel: +353 (0)1 5827964

România

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlanda
Tel: +353 (0)1 5827964

Slovenija

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irska
Tel: +353 (0)1 5827964

Slovenská republika

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Írsko
Tel: +353 (0)1 5827964

Suomi/Finland

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlanti
Puh/Tel: +353 (0)1 5827964

Sverige

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irland
Tel: +353 (0)1 5827964

United Kingdom

Aimmune Therapeutics UK Ltd.
10 Eastbourne Terrace
London, W2 6LG
United Kingdom
Tel: +44 (0)800 0487 217

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.