

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PALFORZIA 0,5 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 10 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

PALFORZIA 0,5 mg polvere orale in capsule da aprire

Ogni capsula contiene 0,5 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire

Ogni capsula contiene 1 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

PALFORZIA 10 mg polvere orale in capsule da aprire

Ogni capsula contiene 10 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire

Ogni capsula contiene 20 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire

Ogni capsula contiene 100 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina

Ogni bustina mg contiene 300 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere orale di colore da bianco a beige in capsule da aprire o bustina.

PALFORZIA 0,5 mg polvere orale in capsule da aprire

Polvere orale in capsule rigide opache bianche (16 x 6 mm)

PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire

Polvere orale in capsule rigide opache rosse (16 x 6 mm)

PALFORZIA 10 mg polvere orale in capsule da aprire

Polvere orale in capsule rigide opache blu (23 x 9 mm)

PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire

Polvere orale in capsule rigide opache bianche (23 x 9 mm)

PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire

Polvere orale in capsule rigide opache rosse (23 x 9 mm)

PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina

Polvere orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

PALFORZIA è indicato per il trattamento di pazienti di età compresa tra 4 e 17 anni con diagnosi confermata di allergia alle arachidi. La terapia con PALFORZIA può proseguire nei pazienti di età pari o superiore a 18 anni.

PALFORZIA deve essere abbinato a una dieta che escluda le arachidi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere somministrato sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato nella diagnosi e nel trattamento delle malattie allergiche.

L'intensificazione di dose iniziale e la prima dose di ciascuno dei livelli di somministrazione a dosi crescenti devono avvenire in una struttura sanitaria predisposta a gestire potenziali reazioni allergiche severe.

Il paziente deve sempre avere a disposizione adrenalina (epinefrina) autoiniezzabile.

Posologia

Il trattamento con PALFORZIA si somministra in 3 fasi sequenziali: intensificazione di dose iniziale, somministrazione a dosi crescenti e mantenimento.

Per ciascun livello di dose durante il periodo di somministrazione a dosi crescenti, le dosi somministrate in clinica e a casa devono provenire dallo stesso lotto per evitare variazioni della gamma di potenza (vedere paragrafo 4.4).

Nella Tabella 1, Tabella 2 e Tabella 3 sono riportati gli schemi di somministrazione per ciascuna fase.

Un livello di dose può essere ritenuto tollerato se si osservano unicamente sintomi transitori, che richiedono un intervento minimo o nullo in termini di assistenza medica/terapia.

Fase di intensificazione di dose iniziale

L'intensificazione di dose iniziale deve essere somministrata in un'unica giornata sotto la supervisione di un operatore sanitario presso una struttura sanitaria in grado di gestire reazioni allergiche potenzialmente gravi, compresa l'anafilassi.

L'intensificazione di dose iniziale deve essere somministrata in ordine sequenziale in una sola giornata, iniziando con 0,5 mg e arrivando a 6 mg (vedere la Tabella 1).

Tabella 1: Dose e presentazione delle capsule per l'intensificazione di dose iniziale

Dose	Presentazione delle capsule per dose
0,5 mg	1 capsula da 0,5 mg
1 mg	1 capsula da 1 mg
1,5 mg	1 capsula da 0,5 mg + 1 capsula da 1 mg
3 mg	3 capsule da 1 mg
6 mg	6 capsule da 1 mg

Tra una dose e l'altra deve intercorrere un intervallo di osservazione di 20-30 minuti.

Non si deve omettere nessun livello di dose.

Dopo l'ultima dose, i pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 60 minuti fino a quando non risultano idonei a essere dimessi.

Se durante l'intensificazione di dose iniziale si osservano sintomi che richiedono un intervento medico (per esempio l'uso di adrenalina) con una qualsiasi dose, il trattamento deve essere interrotto.

I pazienti che tollerano almeno la dose singola di 3 mg di PALFORZIA durante la fase di intensificazione di dose iniziale devono ripresentarsi nella struttura sanitaria per iniziare la fase di somministrazione a dosi crescenti.

Se possibile, la somministrazione a dosi crescenti deve iniziare il giorno successivo all'intensificazione di dose iniziale.

Se il paziente non può iniziare la somministrazione a dosi crescenti entro 4 giorni, sarà necessario ripetere l'intensificazione di dose iniziale presso una struttura sanitaria.

Fase di somministrazione a dosi crescenti

Prima di iniziare la somministrazione a dosi crescenti è necessario completare l'intensificazione di dose iniziale.

La somministrazione a dosi crescenti prevede 11 livelli di dose e inizia alla dose di 3 mg (vedere Tabella 2).

La prima dose di ogni nuovo livello della somministrazione a dosi crescenti deve essere somministrata sotto la supervisione di un operatore sanitario presso una struttura sanitaria in grado di gestire reazioni allergiche potenzialmente gravi, compresa l'anafilassi. I pazienti devono essere tenuti sotto

osservazione per almeno 60 minuti dopo la somministrazione della prima dose di ogni nuovo livello della somministrazione a dosi crescenti fino a quando non risultano idonei a essere dimessi.

Se il paziente tollera la prima dose del livello di dose aumentato, può proseguire il livello di dose in questione al proprio domicilio.

Tutti i livelli di dose riportati nella Tabella 2, se tollerati, devono essere somministrati in ordine sequenziale a intervalli di 2 settimane. Non si deve omettere nessun livello di dose. I pazienti non devono progredire nella fase di somministrazione a dosi crescenti più rapidamente di quanto mostrato nella Tabella 2.

Tabella 2: Schema di somministrazione giornaliera nella fase di somministrazione a dosi crescenti

Livello di dose	Dose giornaliera totale	Presentazione della dose (colore capsula)	Durata della somministrazione (settimane)
1	3 mg	3 capsule da 1 mg (rosse)	2
2	6 mg	6 capsule da 1 mg (rosse)	2
3	12 mg	2 capsule da 1 mg (rosse) 1 capsula da 10 mg (blu)	2
4	20 mg	1 capsula da 20 mg (bianca)	2
5	40 mg	2 capsule da 20 mg (bianche)	2
6	80 mg	4 capsule da 20 mg (bianche)	2
7	120 mg	1 capsula da 20 mg (bianca) 1 capsula da 100 mg (rossa)	2
8	160 mg	3 capsule da 20 mg (bianche) 1 capsula da 100 mg (rossa)	2
9	200 mg	2 capsule da 100 mg (rosse)	2
10	240 mg	2 capsule da 20 mg (bianche) 2 capsule da 100 mg (rosse)	2
11	300 mg	1 bustina da 300 mg	2

Non si deve assumere più di una dose al giorno. Ai pazienti deve essere spiegato di non prendere la dose a casa nel giorno in cui l'hanno assunta presso la struttura clinica.

Occorre accertarsi che i pazienti siano sempre in possesso di un solo livello di dose.

Nei pazienti che non tollerano la somministrazione a dosi crescenti illustrata nella Tabella 2 si deve valutare l'opportunità di modificare la dose o interrompere la somministrazione (vedere *Istruzioni per la modifica della dose*).

Terapia di mantenimento

Prima di iniziare la fase di mantenimento si devono completare tutti i livelli di dose della somministrazione a dosi crescenti.

La dose di mantenimento di PALFORZIA è 300 mg al giorno.

Tabella 3: Schema di somministrazione giornaliero nella fase di mantenimento

Presentazione della dose	Dose giornaliera totale
1 bustina da 300 mg	300 mg

Per mantenere la tollerabilità e gli effetti clinici di PALFORZIA è necessario somministrare una terapia di mantenimento giornaliera.

I dati di efficacia attualmente disponibili si riferiscono a un periodo di trattamento massimo con PALFORZIA di 24 mesi. Non è possibile fornire delle raccomandazioni sulla durata del trattamento oltre i 24 mesi.

L'effetto dell'interruzione della terapia sul mantenimento dell'efficacia clinica non è stato valutato.

Se il trattamento con PALFORZIA viene interrotto, i pazienti devono continuare a portare sempre con sé l'adrenalina autoiniettabile.

Istruzioni per la modifica della dose

Nella fase di intensificazione di dose iniziale le modifiche della dose non sono appropriate.

Nei pazienti che manifestano reazioni allergiche durante le fasi di somministrazione a dosi crescenti e di mantenimento, oppure per motivi pratici legati alla gestione del paziente, potrebbe rendersi necessaria una temporanea modifica della dose di PALFORZIA. Le reazioni allergiche, comprese le reazioni gastrointestinali, che si manifestano in modo grave, ricorrente o fastidioso o che durano più di 90 minuti durante le fasi di somministrazione a dosi crescenti e mantenimento devono essere gestite attivamente con modifiche della dose. Per stabilire la migliore linea di condotta si deve usare il giudizio clinico, applicandolo ai singoli casi. Tra le opzioni vi sono mantenere il livello di dose per un periodo superiore alle 2 settimane, ridurre le dosi o sospendere la somministrazione di PALFORZIA.

Come comportarsi se si saltano dosi consecutive

Saltare dosi di PALFORZIA può costituire un rischio importante per i pazienti per la possibile perdita di desensibilizzazione. Per sapere come comportarsi in caso di dosi saltate, fare riferimento alle linee guida riportate nella Tabella 4.

Tabella 4: Come comportarsi se si saltano dosi consecutive

Se si saltano dosi consecutive	Azione
Per 1-2 giorni	I pazienti possono riprendere il trattamento allo stesso livello di dose al loro domicilio.
Per 3-4 giorni	I pazienti possono riprendere il trattamento allo stesso livello di dose sotto supervisione medica presso una struttura sanitaria in base al giudizio del medico.
Per 5-14 giorni	I pazienti possono riprendere la somministrazione a dosi crescenti di PALFORZIA sotto supervisione medica presso una struttura sanitaria a una dose inferiore almeno del 50% rispetto all'ultima dose tollerata.
Per più di 14 giorni	Si deve valutare la compliance del paziente e l'opportunità di ricominciare la somministrazione a dosi crescenti alla dose di 3 mg sotto supervisione medica presso una struttura sanitaria oppure di interrompere permanentemente il trattamento.

In seguito a una riduzione della dose dovuta a dosi saltate, si deve riprendere la somministrazione a dosi crescenti come da indicazioni riportate nella Tabella 2.

Popolazioni particolari

Anziani

La sicurezza e l'efficacia della terapia con PALFORZIA avviata in pazienti di età superiore ai 17 anni non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia della terapia con PALFORZIA nei bambini di età inferiore ai 4 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

La polvere deve essere assunta per via orale dopo essere stata mischiata con del cibo morbido adatto all'età del paziente.

Le capsule non devono essere ingerite. Si deve evitare di inalare la polvere.

Per svuotare il contenuto di ogni capsula, si devono separare delicatamente le due estremità della capsula e farle rotolare delicatamente tra indice e pollice. Le bustine devono essere aperte tagliando o strappando con attenzione lungo la linea indicata.

L'intera dose di polvere di PALFORZIA deve essere versata in alcune cucchiainate di cibo semisolido (per es. purea di frutta, yogurt, riso al latte) conservato in frigorifero o a temperatura ambiente, mescolando bene. Non si devono usare liquidi (come latte, acqua o succo).

È necessario lavarsi le mani subito dopo aver manipolato le capsule o le bustine di PALFORZIA.

Ogni dose assunta a casa deve essere consumata ogni giorno con un pasto all'incirca alla stessa ora, preferibilmente la sera. PALFORZIA non deve essere assunto a stomaco vuoto o dopo il digiuno.

Non si deve assumere alcol nelle 2 ore precedenti o nelle 2 ore successive a una dose (vedere paragrafo 4.4, Tabella 5).

PALFORZIA non deve essere assunto nelle 2 ore prima di coricarsi.

4.3 Controindicazioni

- Presenza di asma grave o non controllato
- Anamnesi o presenza attuale di esofagite eosinofila (EoE); altra patologia eosinofila gastrointestinale; malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) cronica, recidivante o severa; disfagia
- Anamnesi o presenza attuale di grave disturbo dei mastociti
- Anafilassi severa o potenzialmente letale nei 60 giorni precedenti all'inizio del trattamento con PALFORZIA
- Ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

PALFORZIA non è concepito per dare, e non dà, un sollievo immediato dai sintomi allergici. Questo medicinale non deve pertanto essere utilizzato per il trattamento di emergenza di reazioni allergiche, inclusa l'anafilassi.

Prima di iniziare la terapia, i pazienti non devono presentare respiro sibilante in atto, malattia atopica severa non controllata (come dermatite atopica o eczema), riacutizzazione di malattia atopica o sospetta patologia concomitante.

Tracciabilità

Al fine migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Adrenalina

Ai pazienti trattati con questo medicinale deve essere prescritta adrenalina autoiniezzabile. I pazienti devono essere istruiti a portare sempre con sé adrenalina autoiniezzabile. Pazienti e caregiver devono essere istruiti a riconoscere segni e sintomi di una reazione allergica e a utilizzare correttamente l'adrenalina autoiniezzabile. In caso di utilizzo dell'adrenalina, i pazienti devono essere istruiti a chiedere assistenza medica immediata e a sospendere il trattamento fino alla valutazione da parte di un medico.

Il trattamento con PALFORZIA potrebbe non essere adatto ai pazienti che assumono medicinali che possono inibire o potenziare l'effetto dell'adrenalina (per maggiori informazioni consultare l'RCP dell'adrenalina).

Reazioni allergiche sistemiche inclusa anafilassi

Durante il trattamento con PALFORZIA, i pazienti con allergia alle arachidi sono esposti agli allergeni delle arachidi che provocano i sintomi allergici. In questi pazienti sono pertanto attese reazioni allergiche a questo medicinale. Tali reazioni si verificano perlopiù nelle prime 2 ore successive all'ingestione della dose e sono generalmente lievi o moderate, ma potrebbero comunque verificarsi reazioni più severe. I pazienti di età pari o superiore a 12 anni e/o con elevata sensibilità alle arachidi potrebbero essere a maggiore rischio di manifestare sintomi allergici durante il trattamento.

Nei pazienti che manifestano reazioni allergiche avverse a PALFORZIA moderate o severe è opportuno valutare l'opportunità di modificare la dose. Vedere paragrafo 4.2 per le istruzioni sulla modifica della dose.

PALFORZIA può provocare reazioni allergiche sistemiche inclusa anafilassi, che possono mettere a rischio la vita.

Le reazioni avverse severe, come difficoltà di deglutizione, respirazione difficoltosa, alterazioni della voce o sensazione di pienezza in gola, capogiri o svenimento, gravi crampi o dolori allo stomaco, vomito, diarrea o grave rossore o prurito della pelle richiedono un trattamento immediato, incluso il ricorso all'adrenalina, e una successiva valutazione medica.

I pazienti devono essere istruiti a riconoscere segni e sintomi delle reazioni allergiche. Se si manifestano i sintomi di una reazione allergica ingravescente o persistente, pazienti e caregiver devono essere invitati a contattare un operatore sanitario prima di somministrare la successiva dose di PALFORZIA. Qualsiasi reazione deve essere trattata prontamente (per es. con l'autosomministrazione di adrenalina per via intramuscolare) in caso di sviluppo di reazione avversa severa e subito dopo ci si deve rivolgere immediatamente a un medico. Al pronto soccorso si devono seguire le linee guida per la gestione dell'anafilassi.

I pazienti potrebbero avere maggiori probabilità di manifestare sintomi allergici dopo la somministrazione di PALFORZIA in presenza di un evento medico, come una patologia concomitante (per es. infezione virale), un'esacerbazione dell'asma o in presenza di altri fattori concomitanti (per es. esercizio fisico, mestruazioni, stress, stanchezza, deprivazione del sonno, digiuno, assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei o alcol). I pazienti devono ricevere una consulenza proattiva sulla possibilità di un aumento del rischio di anafilassi in presenza di questi fattori concomitanti, che possono essere modificabili o non modificabili. Su base individuale e quando necessario, l'ora di assunzione deve essere adattata per evitare i fattori concomitanti modificabili. Se non è possibile evitare nessuno dei fattori concomitanti modificabili o se il paziente è interessato da fattori concomitanti non modificabili, si deve valutare l'opportunità di sospendere l'assunzione di PALFORZIA o ridurre la dose temporaneamente. Nella Tabella 5 sono fornite le indicazioni sulle azioni raccomandate per ridurre i rischi associati ai cofattori durante il trattamento.

Tabella 5: Linee guida per la gestione dei fattori concomitanti

Fattori concomitanti modificabili	Azione raccomandata da intraprendere
Bagno o doccia molto caldi	I bagni o le docce molto caldi devono essere evitati subito prima del trattamento o nelle 3 ore successive.
Attività fisica	L'attività fisica deve essere evitata subito prima del trattamento o nelle 3 ore successive. Dopo un'attività fisica intensa, si deve attendere la scomparsa dei segni dello stato ipermetabolico (per es. rossore, sudorazione, respirazione rapida, frequenza cardiaca accelerata) prima di assumere una dose.
Digiuno o stomaco vuoto	Ogni dose deve essere assunta durante un pasto.
Alcol	Non si deve assumere alcol nelle 2 ore precedenti o nelle 2 ore successive a una dose.
Assunzione di medicinali antinfiammatori non steroidei	Se si assumono medicinali antinfiammatori non steroidei durante la terapia con PALFORZIA si deve valutare la possibilità che si verifichino reazioni allergiche.
Fattori concomitanti non modificabili	
Malattie intercorrenti	Ai pazienti deve essere detto di cercare assistenza medica prima di assumere la dose successiva di PALFORZIA.
Esacerbazione di asma	
Mestruazioni	Si devono valutare la sospensione o la riduzione temporanee della dose di PALFORZIA in base alle esigenze del singolo paziente.
Stress	
Affaticamento o privazione del sonno	

Risposta di desensibilizzazione

Per raggiungere e mantenere l'effetto desensibilizzante del trattamento con PALFORZIA è necessaria una rigida somministrazione giornaliera e a lungo termine associata a una dieta che escluda le arachidi. Le interruzioni del trattamento, inclusa la somministrazione non giornaliera, potrebbero potenzialmente aumentare il rischio di reazioni allergiche o persino di anafilassi.

Come per ogni immunoterapia, è possibile che non in tutti i pazienti si ottenga una desensibilizzazione clinicamente rilevante (vedere paragrafo 5.1).

Asma

Nei pazienti asmatici, il trattamento può essere iniziato soltanto quando lo stato dell'asma è sotto controllo. Il trattamento deve essere sospeso temporaneamente nei pazienti che manifestano una esacerbazione acuta dell'asma. Una volta risolta l'esacerbazione, è possibile riprendere la terapia con PALFORZIA ma con la dovuta cautela. I pazienti che hanno frequenti esacerbazioni di asma devono essere rivalutati e si deve considerare la possibilità di interrompere il trattamento. L'uso di questo medicinale non è stato studiato in pazienti in terapia corticosteroidica sistemica a lungo termine.

Patologie concomitanti

Questo medicinale potrebbe non essere adatto ai pazienti che presentano determinate patologie che potrebbero ridurre le possibilità di sopravvivere a una grave reazione allergica o aumentare il rischio di reazioni avverse dopo la somministrazione di adrenalina. Tra queste patologie vi sono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, funzione polmonare marcatamente compromessa (cronica o acuta, per es. fibrosi cistica severa), angina instabile, recente infarto miocardico, aritmie significative, cardiopatia cianotica congenita, ipertensione non controllata e disturbi metabolici ereditari.

Reazioni avverse gastrointestinali compresa esofagite eosinofila (EoE)

Se i pazienti sviluppano sintomi gastrointestinali cronici o recidivanti si può valutare la modifica della dose (vedere paragrafo 4.2). In associazione a PALFORZIA è stata riferita lo sviluppo di EoE (vedere

paragrafo 4.8). In presenza di sintomi gastrointestinali cronici/recidivanti, specialmente a carico del tratto gastrointestinale superiore (nausea, vomito, disfagia), si deve valutare una possibile diagnosi di EoE. Nei pazienti che sviluppano sintomi gastrointestinali gravi o persistenti, compresi disfagia, reflusso gastroesofageo, dolore toracico o dolore addominale il trattamento deve essere interrotto e si deve valutare una diagnosi di EoE.

Immunoterapia con allergeni concomitante

Questo medicinale non è stato studiato in pazienti sottoposti a concomitante immunoterapia con allergeni. Si deve adottare cautela nel somministrare questo medicinale congiuntamente ad altre immunoterapie con allergeni perché potrebbero aumentare le probabilità di reazioni allergiche severe.

Infiemmazione o ferite orali

I pazienti che presentano una grave infiammazione di bocca o esofago o ferite del cavo orale possono essere a maggiore rischio di sviluppare reazioni allergiche sistemiche severe dopo l'assunzione di proteine delle arachidi. In questi pazienti è necessario posticipare l'avvio del trattamento e il trattamento in corso deve essere temporaneamente sospeso per consentire la guarigione del cavo orale.

Orticaria cronica

L'orticaria cronica, specialmente se caratterizzata da gravi riacutizzazioni, può confondere la valutazione della sicurezza del trattamento.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Non si attendono interazioni con altri medicinali.

Le reazioni allergiche severe possono essere trattate con adrenalina (vedere paragrafo 4.4). Per maggiori informazioni sui medicinali che potrebbero potenziare o inibire gli effetti dell'adrenalina, consultare l'RCP dell'adrenalina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso della polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi) in donne in gravidanza non esistono.

L'avvio del trattamento con PALFORZIA non è raccomandato durante la gravidanza.

Il trattamento con questo medicinale può provocare anafilassi, che è rischiosa nelle donne in gravidanza. L'anafilassi può determinare una pericolosa riduzione della pressione sanguigna, che a sua volta può pregiudicare la perfusione placentare e rappresentare un significativo rischio per il feto durante la gravidanza. Inoltre, non è noto l'effetto dell'immunoterapia orale (ITO) sul sistema immunitario di madre e feto durante la gravidanza.

Per i pazienti che seguono una ITO consolidata e iniziano una gravidanza, si devono valutare i benefici di proseguire la ITO e conservare la desensibilizzazione a fronte dei rischi di una reazione anafilattica durante la ITO.

Allattamento

Sono stati rilevati allergeni delle arachidi nel latte materno umano dopo il consumo di arachidi. Non vi sono dati disponibili sugli effetti di PALFORZIA sul neonato allattato al seno o sugli effetti sulla produzione di latte. È necessario valutare i benefici dell'allattamento sullo sviluppo e la salute del

neonato, unitamente all'esigenza clinica del trattamento della madre e ad altri potenziali effetti avversi sul neonato allattato al seno derivanti da PALFORZIA o dalla condizione sottostante della madre.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o non clinici specifici relativi agli effetti della polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi) sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

PALFORZIA altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. È necessario esercitare cautela nelle 2 ore successive alla somministrazione nel caso si verificano sintomi di una reazione allergica che potrebbero pregiudicare la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni (di qualsiasi severità) sono dolore addominale (49,4%), irritazione della gola (40,7%), prurito (33,7%), nausea (33,2%), vomito (28,5%), orticaria (28,5%), prurito orale (26,0%), fastidio addominale (22,9%) e dolore addominale superiore (22,8%).

L'incidenza delle reazioni avverse è stata superiore durante la fase di somministrazione a dosi crescenti (85,7%) rispetto all'intensificazione di dose iniziale (45,1%) e alla fase di mantenimento (57,7%).

Il tempo mediano dalla somministrazione di PALFORZIA in un ambito clinico all'insorgenza del primo sintomo è oscillato tra 4 e 8 minuti. Il tempo mediano dall'insorgenza del primo sintomo alla risoluzione dell'ultimo sintomo è oscillato tra 15 e 30 minuti.

Il 10,5% dei soggetti ha interrotto il prodotto in studio a causa di una o più reazioni avverse. Le reazioni avverse più comuni che hanno portato all'interruzione del trattamento sono state dolore addominale (3,8%), vomito (2,5%), nausea (1,9%) e reazione allergica sistemica (1,6%), compresa anafilassi.

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 6 si basa sui dati emersi dagli studi clinici. Le reazioni avverse elencate sono divise in gruppi in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla frequenza. Le categorie di frequenza sono le seguenti: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 6: Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazione avversa
Disturbi del sistema immunitario	<i>Molto comune</i>	Reazione anafilattica (reazione allergica sistemica; qualsiasi severità)
	<i>Comune</i>	Reazione anafilattica severa (anafilassi; reazione allergica sistemica severa)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Molto comune</i>	Tensione della gola Tosse Starnuti Irritazione della gola
	<i>Comune</i>	Dispnea Respiro sibilante
Patologie gastrointestinali	<i>Molto comune</i>	Vomito Dolore addominale Dolore addominale superiore Nausea Fastidio addominale Parestesia orale Prurito orale Prurito del labbro
	<i>Non comune</i>	Esofagite eosinofila
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Molto comune</i>	Orticaria Prurito

Descrizione di reazioni avverse selezionate*Reazioni allergiche sistemiche (reazioni anafilattiche)*

Ai fini della condivisione dei risultati degli studi clinici, il termine “reazione allergica sistemica” si usa per descrivere gli eventi di reazione anafilattica di qualsiasi severità e il termine “anafilassi” si usa per contraddistinguere gli eventi di reazione anafilattica severi.

Reazioni allergiche sistemiche di qualsiasi severità sono state riferite nel 15,1% dei soggetti, compreso lo 0,6% durante la fase di intensificazione di dose iniziale, l’8,7% durante la fase di somministrazione a dosi crescenti e il 9,9% durante la fase di mantenimento. Nella maggior parte dei soggetti che hanno fatto osservare reazioni allergiche sistemiche tali reazioni hanno avuto un’intensità lieve o moderata. Una reazione allergica sistemica severa (anafilassi) è stata riferita in 10 soggetti (1,1% del totale), compresi 4 soggetti (0,4%) durante la fase di somministrazione a dosi crescenti e 6 (0,8%) durante la fase di mantenimento alla dose di 300 mg/die. L’1,6% ha interrotto la terapia per reazioni allergiche sistemiche, e tra questi lo 0,3% ha manifestato anafilassi. Il 10,6% dei soggetti della popolazione complessiva ha riferito un singolo episodio di reazione allergica sistemica e il 4,6% ha riferito due o più reazioni allergiche sistemiche. I dati esistenti indicano un rischio maggiore di reazione allergica sistemica negli adolescenti (21,9%) rispetto ai bambini (≤ 11 anni; 11,9%).

Negli studi clinici, i sintomi di reazioni allergiche sistemiche più comunemente riferiti hanno incluso disturbi cutanei (orticaria, rossore, prurito, gonfiore del viso, eruzione cutanea), disturbi respiratori (dispnea, respiro sibilante, tosse, tensione della gola, rinorrea, irritazione della gola) e disturbi gastrointestinali (dolore addominale, nausea, vomito). Nella maggior parte dei casi (87,0%), l’insorgenza degli episodi di reazione allergica sistemica è stata registrata nelle 2 ore successive alla somministrazione del medicinale.

Uso dell'adrenalina

Nella popolazione valutabile ai fini della sicurezza di PALFORZIA, il 14,9% dei soggetti ha riferito almeno un episodio di utilizzo di adrenalina per qualsiasi motivo. L'1,8% dei pazienti ha riferito almeno un episodio durante la fase di intensificazione di dose iniziale, il 9,1% durante la fase di somministrazione a dosi crescenti e l'8,7% durante la fase di mantenimento. Tra i soggetti che hanno riferito l'uso di adrenalina, il 91,6% ha avuto bisogno di una singola dose e nel 92,5% dei casi l'adrenalina è stata utilizzata per eventi di intensità da lieve a moderata.

Esofagite eosinofila (EoE)

Negli studi clinici, 12 soggetti su 1.217 hanno ricevuto una diagnosi di esofagite eosinofila confermata mediante biopsia durante la terapia con PALFORZIA rispetto a 0 soggetti su 443 trattati con placebo. Un miglioramento sintomatico è stato riferito in 12 soggetti su 12 dopo la sospensione del trattamento con PALFORZIA. Tra gli 8 soggetti di cui si disponeva dei risultati della biopsia di follow-up, l'esofagite eosinofila è risultata risolta in 6 e migliorata in 2.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di PALFORZIA a dosi superiori a quelle raccomandate in pazienti con allergia alle arachidi aumenta il rischio di effetti indesiderati, compreso il rischio di reazioni allergiche sistemiche o di reazioni allergiche gravi a carico di un solo organo. In caso di anafilassi a casa, i pazienti devono autosomministrarsi adrenalina per via intramuscolare e ottenere una valutazione medica di follow-up di emergenza. Al pronto soccorso si devono seguire le linee guida per la gestione dell'anafilassi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Estratti di allergeni, cibo
codice ATC: V01AA08

Meccanismo d'azione

Il meccanismo preciso alla base della desensibilizzazione fornita dalla polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi) non è totalmente chiaro.

Nella Tabella 7 è riportato un riassunto dei valori delle immunoglobuline registrati in soggetti di età compresa tra 4 e 17 anni trattati con PALFORZIA per 12 mesi nello studio PALISADE.

Tabella 7: Variazione nel corso del tempo dei valori delle immunoglobuline nello studio PALISADE (popolazione ITT, soggetti trattati con PALFORZIA, 4-17 anni)

Parametro	Dato statistico	Test DBPCFC di screening	Fine della somministra-zione a dosi crescenti	Test DBPCFC all'uscita
ps-IgE (kUA/L)	n	372	305	272
	Media geometrica (DS) [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
ps-IgG4 (mgA/L)	n	353	305	274
	Media geometrica (DS) [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
ps-IgE/IgG4	n	353	305	272
	Media geometrica (DS) [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] Le medie geometriche sono state ottenute calcolando la media in scala log10 e convertendola nella scala originale calcolando l'antilogaritmo.

ITT, *Intent-To-Treat*; ps, specifico delle arachidi; Q1, Q3, primo quartile, terzo quartile; DBPCFC, *Double blind, Placebo controlled Food Challenge* (test di provocazione alimentare in doppio cieco controllato con placebo); DS, deviazione standard.

Nello studio ARTEMIS, la media geometrica (DS) delle IgE specifiche delle arachidi nel gruppo PALFORZIA è stata di 30,55 (7,794) kUA/L nel test di provocazione alimentare in doppio cieco controllato con placebo (DBPCFC) eseguito allo screening, è aumentata passando a 44,28 (10,850) kUA/L al termine della somministrazione a dosi crescenti, e successivamente si è ridotta a 28,92 (9,908) kUA/L al test DBPCFC di uscita (dopo 3 mesi di terapia di mantenimento con PALFORZIA alla dose di 300 mg/die). Il rapporto delle medie geometriche LS (minimi quadrati) (uscita/screening) è stato di 1,18, intervallo di confidenza (IC) al 95% (0,97-1,44).

Parametri immunologici nella terapia di mantenimento a lungo termine

Nella Tabella 8 sono riportati gli effetti sostenuti del trattamento con PALFORZIA sui parametri immunologici di IgE e IgG4 specifiche delle arachidi e sul rapporto IgE/IgG4 nei soggetti che hanno completato 12 e 18 mesi di terapia di mantenimento con PALFORZIA alla dose terapeutica continua (300 mg/die) per tutta la partecipazione allo studio PALISADE e allo studio di follow-up in aperto ARC004.

Tabella 8: Parametri immunologici dopo terapia di mantenimento continua all'uscita dello studio (popolazioni di pazienti che hanno completato gli studi PALISADE e ARC004, 4-17 anni)

	PALISADE		ARC004	
	Terapia di mantenimento di 6 mesi	Terapia di mantenimento di 12 mesi	Terapia di mantenimento di 12 mesi	Terapia di mantenimento di 18 mesi
n, media geometrica (DS) [1]				
ps-IgE kUA/L	272 48,61 (7,799)	96 27,87 (6,831)	96 27,87 (6,831)	26 13,42 (9,670)
ps-IgG4 mgA/L	274 5,557 (4,4633)	89 5,875 (4,3605)	89 5,875 (4,3605)	25 8,900 (3,1294)
ps-IgE/IgG4	272 8,76 (5,261)	89 4,55 (6,189)	89 4,55 (6,189)	25 1,55 (5,462)

[1] Le medie geometriche sono state ottenute calcolando la media in scala log10 e convertendola nella scala originale calcolando l'antilogaritmo.

Efficacia clinica

In tutti gli studi clinici su PALFORZIA, l'efficacia è stata misurata utilizzando il test DBPCFC. Questo test di provocazione alimentare è stato eseguito in base alle linee guida PRACTALL (*Practical Allergy*), con una modifica per includere una dose di proteine di 600 mg (tra le dosi di provocazione di 300 mg e 1.000 mg).

L'efficacia di PALFORZIA è stata valutata in due studi di fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, multicentrici: PALISADE e ARTEMIS. Entrambi gli studi hanno reclutato soggetti con anamnesi documentata di allergia alle arachidi. I soggetti con un evento di anafilassi grave o potenzialmente letale nei 60 giorni precedenti l'ingresso nello studio e quelli con asma grave o non controllato sono stati esclusi dagli studi. Dopo una fase di intensificazione di dose iniziale, durante la quale è stata somministrata una dose compresa tra 0,5 mg e 6 mg il giorno 1 e dopo la conferma della tollerabilità della dose di 3 mg il giorno 2, i soggetti sono stati sottoposti alla somministrazione a dosi crescenti per 20-40 settimane iniziando a una dose di 3 mg fino a raggiungere la dose di 300 mg. Il periodo di somministrazione a dosi crescenti è stato diverso per ogni soggetto in funzione delle dosi tollerate. I soggetti hanno poi iniziato l'immunoterapia di mantenimento di 6 mesi (PALISADE) o di 3 mesi (ARTEMIS) con 300 mg di PALFORZIA o placebo fino alla conclusione dello studio, quando hanno completato un test DBPCFC di uscita per valutare la desensibilizzazione alle arachidi.

Lo studio PALISADE ha reclutato soggetti di età compresa tra 4 e 55 anni in Europa e nel Nord America. In totale sono stati sottoposti a screening 750 soggetti di età compresa tra 4 e 17 anni e 499 sono stati assegnati per randomizzazione (3:1) a ricevere il trattamento dello studio (374 a PALFORZIA e 125 a placebo). La popolazione inclusa nell'analisi di efficacia primaria è consistita in 496 soggetti di età compresa tra 4 e 17 anni che hanno ricevuto almeno una dose del trattamento dello studio. In questo studio, i soggetti eleggibili sono stati quelli risultati sensibili a ≤ 100 mg di proteina delle arachidi al test DBPCFC di screening. Tra i soggetti trattati con PALFORZIA nella popolazione dell'analisi primaria, il 72% aveva un'anamnesi di rinite allergica, il 66% aveva riferito più di una allergia alimentare, il 63% aveva un'anamnesi di dermatite atopica e il 53% aveva una diagnosi attuale o passata di asma. L'età mediana dei soggetti era 9 anni. Più della metà dei soggetti era di sesso maschile (56%) e la maggior parte dei soggetti era caucasico (78%).

Lo studio ARTEMIS ha reclutato soggetti di età compresa tra 4 e 17 anni in Europa. In totale 175 soggetti di età compresa tra 4 e 17 anni sono stati assegnati per randomizzazione (3:1) a ricevere il trattamento dello studio (132 a PALFORZIA e 43 a placebo). La popolazione inclusa nell'analisi di efficacia primaria è consistita in 175 soggetti di età compresa tra 4 e 17 anni che hanno ricevuto almeno una dose del trattamento dello studio. In questo studio, i soggetti eleggibili sono stati quelli risultati sensibili a ≤ 300 mg di proteina delle arachidi al test DBPCFC di screening. Dei soggetti trattati con PALFORZIA inclusi nel gruppo dell'analisi primaria, il 61% aveva riferito più di una allergia alimentare, il 59% aveva un'anamnesi di dermatite atopica, il 48% aveva un'anamnesi di rinite allergica e il 42% aveva una diagnosi presente o passata di asma. L'età mediana dei soggetti era di 8,0 anni. Più della metà dei soggetti era di sesso maschile (52%) e la maggior parte dei soggetti era caucasico (82%).

Dati di efficacia

L'endpoint primario di efficacia degli studi PALISADE e ARTEMIS è stata la proporzione di pazienti di età compresa tra 4 e 17 anni che ha tollerato una singola dose elevata di almeno 1000 mg di proteina di arachidi, sviluppando, al massimo, sintomi allergici lievi al test DBPCFC di uscita (tasso di risposta di desensibilizzazione). I principali endpoint secondari in questa fascia d'età hanno incluso la determinazione dei tassi di risposta di desensibilizzazione dopo singole dosi di 300 mg e 600 mg di proteina di arachidi e la massima gravità dei sintomi al test DBPCFC di uscita.

Tassi di risposta di desensibilizzazione

Nella Tabella 9 sono riportati i tassi di risposta di desensibilizzazione relativi agli endpoint primari e secondari di efficacia nella popolazione ITT sia dello studio PALISADE sia dello studio ARTEMIS. I soggetti senza un test DBPCFC di uscita sono stati conteggiati come non responsivi.

Tabella 9: PALISADE e ARTEMIS: sintesi dei tassi di risposta di desensibilizzazione relativi agli endpoint primari e secondari principali di efficacia (popolazione ITT, 4-17 anni)

Endpoint	PALISADE		ARTEMIS	
	PALFORZIA N = 372	Placebo N = 124	PALFORZIA N = 132	Placebo N = 43
Endpoint primario di efficacia				
Tasso di risposta: proporzione di pazienti che hanno tollerato 1000 mg di proteina di arachidi (IC 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)
Valore p [2]	< 0,0001		< 0,0001	
Principali endpoint secondari di efficacia				
Tasso di risposta: proporzione di pazienti che hanno tollerato 600 mg di proteina di arachidi (IC 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)
Valore p [2]	< 0,0001		< 0,0001	
Tasso di risposta: proporzione di pazienti che hanno tollerato 300 mg di proteina di arachidi (IC 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)
Valore p [2]	< 0,0001		< 0,0001	

[1] PALISADE: in base ai limiti di confidenza di Wilson (punteggio), ARTEMIS: in base all'intervallo esatto di Clopper-Pearson.

[2] PALISADE: in base ai limiti di confidenza di Farrington-Manning. ARTEMIS: in base ai limiti di confidenza non condizionali utilizzando la statistica del punteggio; i valori p si sono basati sul test esatto di Fisher.

IC, intervallo di confidenza.

Tassi di risposta nei soggetti che hanno compiuto 18 anni durante la terapia

Il tasso di risposta nei soggetti trattati con PALFORZIA che hanno compiuto 18 anni durante la partecipazione a uno studio e hanno tollerato una singola dose massima di almeno 1.000 mg di proteine di arachidi facendo osservare, al massimo, sintomi allergici lievi al test DBPCFC di uscita (15/27, 55,6%) è stato in linea con l'efficacia primaria complessiva rilevata nei soggetti di età compresa tra 4 e 17 anni.

Efficacia sostenuta

L'efficacia sostenuta è stata dimostrata in 104 soggetti e 26 soggetti che hanno completato 12 e 18 mesi di terapia di mantenimento con PALFORZIA alla dose terapeutica corrente (300 mg/die) per l'intera durata della partecipazione sia allo studio PALISADE sia allo studio di follow-up in aperto ARC004. È possibile fare un confronto dei tassi di risposta rilevati dopo la terapia di mantenimento a lungo termine con PALFORZIA confrontando i tassi di risposta delle coorti in terapia di mantenimento per 12 e 18 mesi dello studio ARC004 con quelli dei soggetti che hanno completato lo studio PALISADE (vedere Tabella 10).

Tabella 10: Percentuale di dosi di provocazione tollerate dopo terapia di mantenimento continua rilevate al test DBPCFC di uscita (popolazioni di pazienti che hanno completato gli studi PALISADE e ARC004, 4-17 anni)

	PALISADE	ARC004	
	Terapia di mantenimento di 6 mesi (N = 296)	Terapia di mantenimento di 12 mesi (N = 104)	Terapia di mantenimento di 18 mesi (N = 26)
Soggetti che hanno tollerato una singola dose di proteina di arachidi (tasso di risposta) [IC 95%]			
2.000 mg	NA [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] 1000 mg è stata la dose di provocazione con proteina di arachidi più alta utilizzata nello studio PALISADE.

DBPCFC, test di provocazione alimentare in doppio cieco controllato con placebo; PRACTALL, (Linee guida) *Practical Allergy*; IC, intervallo di confidenza; NA, non applicabile.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati condotti studi clinici per valutare il profilo farmacocinetico e il metabolismo di PALFORZIA. PALFORZIA contiene proteine di arachidi allergeniche presenti naturalmente. Dopo somministrazione orale, le proteine vengono idrolizzate in aminoacidi e piccoli polipeptidi nel lume del tratto gastrointestinale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi preclinici con la polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

PALFORZIA 0,5 mg, 1 mg, 10 mg, 20 mg polvere orale in capsule da aprire

Cellulosa microcristallina
Amido di mais parzialmente pregelatinizzato
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire e PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina

Cellulosa microcristallina
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Le capsule da aprire contengono idrossipropilmetilcellulosa (HPMC).

Opercoli

Capsula da 0,5 mg (bianca)

Idrossipropilmetilcellulosa, diossido di titanio (E171), Grigio SW 5014 (inchiostro)

Capsula da 1 mg (rossa)

Idrossipropilmetilcellulosa, ossido di ferro rosso (E172), diossido di titanio (E171), Bianco TEK SW 0012 (inchiostro)

Capsula da 10 mg (blu)

Idrossipropilmetilcellulosa, Blu FD&C N°1 (E133), ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro nero (E172), diossido di titanio (E171), Bianco SW 0012 (inchiostro)

Capsula da 20 mg (bianca)

Idrossipropilmetilcellulosa, diossido di titanio (E171), Grigio TEK SW 5014 (inchiostro)

Capsula da 100 mg (rossa)

Idrossipropilmetilcellulosa, ossido di ferro rosso (E172), diossido di titanio (E171), Bianco SW 0012 (inchiostro)

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni – Confezione per l'intensificazione di dose iniziale

3 anni – Tutte le confezioni eccetto la confezione per l'intensificazione di dose iniziale

Dopo aver mischiato la dose giornaliera di PALFORZIA con del cibo morbido adatto all'età del paziente, l'intero volume della miscela preparata deve essere consumato immediatamente, ma se necessario può essere conservato in frigorifero per un massimo di 8 ore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fase di intensificazione di dose iniziale (vedere paragrafo 4.2)

Confezione per l'intensificazione di dose iniziale

Blister in PVC:PCTFE/Alluminio contenente 13 capsule (2 da 0,5 mg + 11 da 1 mg) in 5 blister monodose.

Fase di somministrazione a dosi crescenti (vedere paragrafo 4.2)

Ciascuna confezione che copre 2 settimane di trattamento contiene dosi supplementari da usare in caso di bisogno.

Nome/dosaggio capsula o bustina	Contenuto della confezione per livello di dose (dose giornaliera)
PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire	<p>Livello 1 (3 mg/die): 48 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene tre capsule da 1 mg</p> <p>Livello 2 (6 mg/die): 96 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene sei capsule da 1 mg</p>
PALFORZIA 10 mg PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire	<p>Livello 3 (12 mg/die): 48 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene una capsula da 10 mg e due capsule da 1 mg</p>
PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire	<p>Livello 4 (20 mg/die): 16 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene una capsula da 20 mg</p> <p>Livello 5 (40 mg/die): 32 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene due capsule da 20 mg</p> <p>Livello 6 (80 mg/die): 64 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene quattro capsule da 20 mg</p>
PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire	<p>Livello 9 (200 mg/die): 32 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene due capsule da 100 mg</p>
PALFORZIA 100 mg PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire	<p>Livello 7 (120 mg/die): 32 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene una capsula da 100 mg e una capsula da 20 mg</p> <p>Livello 8 (160 mg/die): 64 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene una capsula da 100 mg e tre capsule da 20 mg</p> <p>Livello 10 (240 mg/die): 64 capsule in blister in PVC:PCTFE/Alluminio in una scatola Ogni pozzetto del blister contiene due capsule da 100 mg e due capsule da 20 mg</p>

Nome/dosaggio capsula o bustina	Contenuto della confezione per livello di dose (dose giornaliera)
PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina	Livello 11 (300 mg/die): 15 bustine in lamina di PET/alluminio/mLLDPE in una scatola

Fase di mantenimento (vedere paragrafo 4.2)

Confezione di mantenimento:

Ogni confezione di PALFORZIA 300 mg polvere orale contiene 30 bustine in lamina di PET/alluminio/mLLDPE in una scatola.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale includono le capsule aperte (ossia, vuote o contenenti polvere inutilizzata) o le bustine aperte, e le miscele preparate ma non consumate entro 8 ore.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 dicembre 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
 PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Golden Peanut Company, LLC
(Golden Peanut and Tree Nuts)
Specialty Products Division
3886 Martin Luther King Jr. Boulevard
Blakely, Georgia 39823
Stati Uniti

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Messaggi chiave sulle misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Materiale formativo per gli operatori sanitari:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Materiale formativo per gli operatori sanitari

Si tratta di materiale stampato e consultabile online e di risorse video, compreso un manuale di istruzioni. Il manuale di istruzioni è un documento di riferimento che illustra l'uso appropriato di PALFORZIA e che includerà le seguenti informazioni:

- Descrizione generale del trattamento
 - Riepilogo delle informazioni di base rilevanti e descrizione generale delle tre fasi di somministrazione (intensificazione di dose iniziale, somministrazione a dosi crescenti e mantenimento)
 - Spiegazione relativa alla preparazione e alla somministrazione della dose
 - Quando valutare modifiche della dose e gestione delle dosi saltate
- Descrizione generale della sicurezza
 - Riepilogo dei rischi di anafilassi ed esofagite eosinofila con particolare attenzione all'identificazione dei sintomi e alla gestione e riduzione dei rischi noti (compresi fattori concomitanti che potrebbero accelerare reazioni allergiche sistemiche)
 - Riepilogo degli effetti indesiderati comuni con particolare attenzione a gravità, frequenza e gestione
 - Spiegazione dell'aderenza al trattamento richiesta, con particolare attenzione alla somministrazione giornaliera, alla necessità di evitare di assumere arachidi e alla prescrizione e all'uso appropriati di adrenalina in caso di emergenza
 - Appropriato rimando all'RCP per ulteriori informazioni
 - Linee guida specifiche nazionali su come e quando segnalare gli eventi avversi

Materiale formativo per pazienti e genitori/caregiver:

- Foglio illustrativo
- Materiale formativo per pazienti e genitori/caregiver

Si tratta di materiale stampato e consultabile online e di risorse video che saranno presentati in un linguaggio non specialistico e appropriato per l'età del lettore, per i seguenti destinatari: pazienti di età compresa tra 4 e 6 anni, tra 7 e 11 anni, tra 12 e 17 anni e genitori/caregiver. Il materiale includerà le seguenti informazioni:

- Descrizione generale del trattamento
 - Breve spiegazione dell'uso previsto di PALFORZIA, del tipo di pazienti idonei al trattamento con PALFORZIA e di chi non deve assumere il medicinale
 - Riepilogo delle informazioni di base rilevanti e descrizione generale delle tre fasi di somministrazione (intensificazione di dose iniziale, somministrazione a dosi crescenti e mantenimento)
 - Come preparare, somministrare e (se necessario) conservare le dosi e come smaltire le dosi inutilizzate in sicurezza
- Descrizione generale della sicurezza
 - Riepilogo dei rischi di anafilassi ed esofagite eosinofila, con particolare attenzione all'identificazione dei sintomi e alla gestione e riduzione dei rischi noti (compresi fattori concomitanti che potrebbero accelerare reazioni allergiche sistemiche)
 - Riepilogo degli effetti indesiderati comuni con particolare attenzione a gravità, frequenza e gestione
 - Spiegazione dell'aderenza al trattamento richiesta, con particolare attenzione alla somministrazione giornaliera, alla necessità di evitare di assumere arachidi e all'uso appropriato di adrenalina in caso di emergenza

- Appropriato rimando al foglio illustrativo per ulteriori informazioni
- Descrizione di come e quando segnalare gli effetti indesiderati a un operatore sanitario

Scheda paziente

- Deve essere consegnata al paziente dal medico prescrittore quando si inizia il trattamento con PALFORZIA
- I pazienti saranno istruiti a portare sempre con sé la scheda
- Avvertenza per gli operatori sanitari che trattano i pazienti in qualsiasi momento, anche in situazioni di emergenza, relativa all'allergia alle arachidi del paziente e alla terapia in corso con PALFORZIA
- Avvertenza di somministrare una dose di adrenalina e di contattare i servizi d'emergenza in caso di sospetta anafilassi
- Descrizione dei sintomi dell'anafilassi e di quando contattare un operatore sanitario
- Recapiti di emergenza per il paziente
- Recapiti del prescrittore di PALFORZIA

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA PER L'INTENSIFICAZIONE DI DOSE INZIALE (SOLO PER USO
MEDICO/IN CLINICA)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 0,5 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula da 0,5 mg contiene 0,5 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni capsula da 1 mg contiene 1 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 1,5 mg comprende 1 capsula da 1 mg + 1 capsula da 0,5 mg.

Ogni dose da 3 mg comprende 3 capsule da 1 mg.

Ogni dose da 6 mg comprende 6 capsule da 1 mg.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

Ogni confezione da 13 capsule per l'intensificazione di dose iniziale contiene 2 capsule da 0,5 mg e 11 capsule da 1 mg
5 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Intensificazione di dose iniziale
Solo per uso medico

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER DA 5 DOSI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 0,5 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

0,5 mg → 1 mg → 1,5 mg → 3 mg → 6 mg

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 1 – 3 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforza 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 1 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 3 mg comprende 3 capsule da 1 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

48 capsule
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 1 (3 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 1 (3 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 1 – 3 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforza 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 1 (3 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 2 – 6 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 1 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 6 mg comprende 6 capsule da 1 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

96 capsule
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 2 (6 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/003

13. NUMERO DI LOTTO<, CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 2 (6 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 2 – 6 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforza 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 2 (6 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 3 – 12 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 10 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula da 10 mg contiene 10 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni capsula da 1 mg contiene 1 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 12 mg comprende 1 capsula da 10 mg + 2 capsule da 1 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

48 capsule (16 capsule da 10 mg, 32 capsule da 1 mg)
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 3 (12 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforza livello 3 (12 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 3 – 12 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 10 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 1 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 3 (12 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 4 – 20 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 20 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 20 mg comprende 1 capsula da 20 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

16 capsule
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 4 (20 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 4 (20 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 4 – 20 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 4 (20 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 5 – 40 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 20 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 40 mg comprende 2 capsule da 20 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

32 capsule
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 5 (40 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 5 (40 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 5 – 40 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 5 (40 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 6 – 80 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 20 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi).

Ogni dose da 80 mg comprende 4 capsule da 20 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

64 capsule
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 6 (80 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 6 (80 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 6 – 80 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 6 (80 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 7 – 120 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula da 100 mg contiene 100 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi).

Ogni capsula da 20 mg contiene 20 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi).

Ogni dose da 120 mg comprende 1 capsula da 100 mg + 1 capsula da 20 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

32 capsule (16 capsule da 100 mg, 16 capsule da 20 mg)
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 7 (120 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 7 (120 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 7 – 120 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 7 (120 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 8 – 160 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi))

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula da 100 mg contiene 100 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi).

Ogni capsula da 20 mg contiene 20 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea* L. (arachidi).

Ogni dose da 160 mg comprende 1 capsula da 100 mg + 3 capsule da 20 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

64 capsule (16 capsule da 100 mg, 48 capsule da 20 mg)
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 8 (160 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/009

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 8 (160 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 8 – 160 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi))

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 8 (160 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 9 – 200 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi))

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 100 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 200 mg comprende 2 capsule da 100 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

32 capsule
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 9 (200 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/011

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 9 (200 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 9 – 200 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 9 (200 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 10 – 240 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni capsula da 100 mg contiene 100 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni capsula da 20 mg contiene 20 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

Ogni dose da 240 mg comprende 2 capsule da 100 mg + 2 capsule da 20 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in capsule da aprire

64 capsule (32 capsule da 100 mg, 32 capsule da 20 mg)
16 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della capsula con del cibo morbido prima della somministrazione.
Non ingerire le capsule.

Livello 10 (240 mg al giorno)

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1495/010

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforza livello 10 (240 mg al giorno)

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER (LIVELLO 10 – 240 MG/DIE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 100 mg polvere orale in capsule da aprire
Palforzia 20 mg polvere orale in capsule da aprire
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Aimmune Therapeutics Ireland Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Livello 10 (240 mg al giorno)

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA ESTERNA (LIVELLO 11 – 300 MG/DIE/MANTENIMENTO)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Palforzia 300 mg polvere orale in bustina
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni bustina contiene 300 mg di proteina di arachidi sotto forma di polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere orale in bustina

15 bustine
30 bustine

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Mischiare il contenuto della bustina con del cibo morbido prima della somministrazione.

Livello 11 (300 mg al giorno)
Mantenimento

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aimmune Therapeutics Ireland Limited
Dublin D09 C6X8
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Palforzia livello 11 (300 mg)
Palforzia 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
BUSTINE (LIVELLO 11 – 300 MG/DIE/MANTENIMENTO)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Palforzia 300 mg polvere orale in bustina
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Mischiare il contenuto della bustina con del cibo morbido prima della somministrazione.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

300 mg

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

PALFORZIA 0,5 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 10 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire
PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina
polvere sgrassata di semi di *Arachis hypogaea L.* (arachidi)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale poiché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è PALFORZIA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere PALFORZIA
3. Come prendere PALFORZIA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare PALFORZIA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è PALFORZIA e a cosa serve

PALFORZIA contiene proteina di arachidi derivata dalla polvere sgrassata dei semi di arachidi. Fa parte di una categoria di medicinali chiamata allergeni alimentari. È un trattamento per persone che sono allergiche alle arachidi (*Arachis hypogaea L.*).

PALFORZIA è destinato a bambini e ragazzi dai 4 ai 17 anni di età e a quelli che diventano maggiorenni durante la terapia.

PALFORZIA agisce nei soggetti con allergia alle arachidi aumentando gradualmente la capacità dell'organismo di tollerare piccole quantità di arachidi (desensibilizzazione). PALFORZIA può aiutare a ridurre la gravità delle reazioni allergiche che si sviluppano dopo essere entrati in contatto con le arachidi.

PALFORZIA non è efficace contro altre allergie alla frutta a guscio o altre allergie alimentari.

Durante la terapia con PALFORZIA dovrà continuare a evitare rigorosamente di assumere arachidi.

2. Cosa deve sapere prima di prendere PALFORZIA

Non prenda PALFORZIA

- se è allergico ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha asma grave o se l'asma non è sotto controllo (secondo il parere del medico)
- se ha o ha mai avuto problemi di deglutizione o problemi di lunga data all'apparato digerente
- se ha o ha mai avuto un grave disturbo dei mastociti (secondo il parere del medico)
- se ha sofferto di anafilassi grave o potenzialmente letale nei 60 giorni precedenti all'inizio del trattamento.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere PALFORZIA e lo informi di tutti i problemi medici che dovesse avere.

Durante l'assunzione di PALFORZIA non deve assumere nessun tipo di arachide né alimenti contenenti arachidi attraverso la dieta.

È importante annotare il numero di lotto di PALFORZIA. Ogni volta che riceverà una nuova confezione di PALFORZIA, prenda nota della data e del numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lot") e li conservi in un luogo sicuro.

PALFORZIA non tratta i sintomi dell'allergia alle arachidi e non deve prenderlo nel corso di una reazione allergica.

Il medico le dirà qual è il momento migliore per iniziare il trattamento in funzione di eventuali problemi medici che lei potrebbe avere.

PALFORZIA contiene la sostanza verso cui manifestano una reazione i pazienti con allergia alle arachidi. Durante il trattamento possono verificarsi reazioni allergiche a PALFORZIA. Tali reazioni di solito si verificano nelle prime due ore successive all'assunzione della dose di PALFORZIA e sono generalmente lievi o moderate, ma possono talvolta essere gravi.

Smetta di assumere PALFORZIA e richieda immediatamente assistenza medica se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- difficoltà di respirazione
- senso di costrizione alla gola o senso di pienezza alla gola
- difficoltà di deglutizione
- alterazioni della voce
- capogiri o svenimento o senso di avversità imminente
- forti crampi o dolori allo stomaco, vomito o diarrea
- grave rossore o prurito della pelle
- peggioramento dell'asma o di qualsiasi altro problema respiratorio
- bruciore di stomaco, difficoltà a deglutire, dolore durante la deglutizione, mal di stomaco o dolore al torace che non passa o peggiora

Alcune condizioni o fattori possono aumentare le probabilità di una reazione allergica. Tra questi vi sono:

- un peggioramento dell'asma
- la presenza di piaga aperta o di altro danno al tessuto di rivestimento della bocca o del passaggio che porta dalla bocca allo stomaco (esofago)
- l'attività fisica
- fare un bagno o una doccia molto caldi
- un forte stato di stanchezza o poche ore di sonno
- per le donne, il ciclo mestruale
- l'assunzione di alcuni antidolorifici come aspirina o ibuprofene

- l'assunzione di alcol
- lo stress
- l'assunzione di PALFORZIA a stomaco vuoto
- una malattia come raffreddore o influenza o altre infezioni virali

Per evitare che alcuni di questi fattori possano interessarla, ci sono delle azioni che deve compiere. Tali fattori includono: attività fisica, bagno o doccia caldi, consumo di alcol o assunzione di questo medicinale a stomaco vuoto. Vedere i paragrafi “PALFORZIA con cibi, bevande e alcol e “Istruzioni di somministrazione” per consigli su come comportarsi.

Per tutte le altre condizioni o gli altri fattori elencati sopra, chiedi consiglio al medico se manifesta reazioni allergiche durante tali attività.

Il medico le prescriverà adrenalina autoiniezzabile, che dovrà portare sempre con sé in caso di reazione allergica grave. Il medico le indicherà come riconoscere una reazione allergica e le insegnerà quando e come usare l'adrenalina. Se ha domande sul suo utilizzo, si rivolga al medico e legga il foglio informativo dell'adrenalina.

Se usa adrenalina, non assuma ulteriori dosi di PALFORZIA e richiedi subito dopo assistenza medica immediata.

La desensibilizzazione alle arachidi con PALFORZIA richiede tempo. La capacità di tollerare piccole quantità gradualmente maggiori di arachide è stata dimostrata dopo il completamento di tutti i livelli della somministrazione a dosi crescenti di PALFORZIA e dopo almeno 3 mesi di terapia di mantenimento, e tale capacità continua a migliorare nel tempo.

Deve assumere PALFORZIA ogni giorno per mantenere la desensibilizzazione che il medicinale garantisce. Saltare delle dosi può portare a un aumento del rischio di reazioni allergiche.

Il trattamento con PALFORZIA potrebbe non funzionare in tutti i pazienti.

Bambini e adolescenti

PALFORZIA è destinato a bambini e ragazzi dai 4 ai 17 anni di età e a quelli che diventano maggiorenni durante la terapia.

Non dia questo medicinale a bambini di età inferiore ai 4 anni perché non è noto se PALFORZIA sia sicuro ed efficace in questa fascia d'età.

Altri medicinali e PALFORZIA

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

PALFORZIA con cibi, bevande e alcol

PALFORZIA non deve essere mischiato con liquidi (come acqua, latte, succo, zuppa, frullato).

Non assuma alcol 2 ore prima e 2 ore dopo l'assunzione di PALFORZIA perché potrebbe aumentare le probabilità di reazione allergica.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Non inizi il trattamento con PALFORZIA se è in stato di gravidanza o pianifica una gravidanza. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

PALFORZIA può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli, di andare in bicicletta o di usare macchinari. Esercitare cautela per 2 ore dopo l'assunzione di una dose di PALFORZIA se si manifesta una reazione allergica che influisce sulla capacità di guidare veicoli, andare in bicicletta o usare macchinari. Attendere la scomparsa di tutti i sintomi di reazione allergica prima di guidare veicoli, andare in bicicletta o usare macchinari.

3. Come prendere PALFORZIA

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

PALFORZIA deve essere prescritto da medici esperti nella diagnosi e nel trattamento di allergie e reazioni allergiche, compresa l'anafilassi.

Come si prende PALFORZIA?

Somministrazione

Il trattamento con PALFORZIA prevede tre fasi: intensificazione di dose iniziale, somministrazione a dosi crescenti e mantenimento. Deve completare queste fasi di trattamento seguendo l'ordine prescritto dal medico. Durante le fasi di intensificazione di dose iniziale e somministrazione a dosi crescenti, la dose di PALFORZIA viene aumentata in un modo ben preciso. Durante la fase di mantenimento, si assume ogni giorno la stessa dose di PALFORZIA.

Per mantenere il livello di desensibilizzazione alle arachidi, deve assumere PALFORZIA ogni giorno.

Se si sente poco bene o se ritiene che il suo asma sia meno controllato, informi il medico il giorno della visita in clinica.

Intensificazione di dose iniziale

Riceverà le prime dosi (intensificazione di dose iniziale) di PALFORZIA nell'arco di circa 4-5 ore presso la clinica del medico. Il primo giorno riceverà 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg, 3 mg e 6 mg di PALFORZIA.

Somministrazione a dosi crescenti

Se tollererà la fase di intensificazione di dose iniziale, le sarà chiesto di ritornare in clinica un altro giorno (generalmente il giorno successivo) per iniziare la fase di somministrazione a dosi crescenti.

In questa fase sono previsti 11 diversi livelli di somministrazione a dosi crescenti, iniziando con PALFORZIA 3 mg (livello 1) e aumentando fino ad arrivare a PALFORZIA 300 mg (livello 11).

I livelli della somministrazione a dosi crescenti sono illustrati nella tabella che segue:

Dose giornaliera	Livello di dose	Presentazione della dose
3 mg	livello 1	3 capsule da 1 mg (rosse)
6 mg	livello 2	6 capsule da 1 mg (rosse)
12 mg	livello 3	2 capsule da 1 mg (rosse) e 1 capsula da 10 mg (blu)
20 mg	livello 4	1 capsula da 20 mg (bianca)
40 mg	livello 5	2 capsule da 20 mg (bianche)
80 mg	livello 6	4 capsule da 20 mg (bianche)
120 mg	livello 7	1 capsula da 20 mg (bianca) e 1 capsula da 100 mg (rossa)
160 mg	livello 8	3 capsule da 20 mg (bianche) e 1 capsula da 100 mg (rossa)
200 mg	livello 9	2 capsule da 100 mg (rosse)
240 mg	livello 10	2 capsule da 20 mg (bianche) e 2 capsule da 100 mg (rosse)
300 mg	livello 11	1 bustina da 300 mg

La prima dose di ciascun livello di somministrazione a dosi crescenti le sarà somministrata dal medico presso la clinica. Se tollererà la prima dose di un nuovo livello di dose, il medico le chiederà di continuare a prendere quella dose ogni giorno a casa per circa 2 settimane.

Durante la somministrazione a dosi crescenti, il medico la incontrerà ogni 2 settimane circa per valutarla per un nuovo livello di somministrazione a dosi crescenti.

Prima di poter iniziare il trattamento di mantenimento, dovrà aver completato tutti gli 11 livelli di somministrazione a dosi crescenti. Saranno necessarie almeno 22 settimane per completare tutti i livelli della somministrazione a dosi crescenti.

Terapia di mantenimento

Se riuscirà a tollerare il livello 11 della fase di somministrazione a dosi crescenti, il medico le chiederà di continuare ad assumere PALFORZIA alla dose di 300 mg ogni giorno come terapia di mantenimento.

Preparazione per l'uso

PALFORZIA è disponibile in capsule o bustine. Svotare la polvere contenuta nelle capsule o nelle bustine di PALFORZIA.

Non ingerire le capsule di PALFORZIA.

Aprire la dose giornaliera di PALFORZIA.

- Per aprire una capsula, separare delicatamente le due estremità sopra una ciotola contenente del cibo morbido e svotare la polvere nella ciotola facendo rotolare ciascuna metà della capsula tra indice e pollice. Picchiettare sulle estremità di ogni metà della capsula per accertarsi di svotare tutta la polvere.
- Per aprire una bustina, tagliare o strappare con attenzione lungo la linea superiore indicata. Girare la bustina sottosopra sopra una ciotola contenente del cibo morbido e picchiettarla per accertarsi di svotare tutta la polvere.

Svotare l'intera dose di PALFORZIA polvere orale su una piccola quantità di cibo morbido a cui non è allergico, come purea di frutta, yogurt o riso al latte. Si accerti di non essere allergico al cibo usato per la miscelazione.

Il cibo usato per la miscelazione deve essere freddo e non deve essere più caldo della temperatura ambiente.

Mischiare bene.

Usare una quantità di cibo appena sufficiente a miscelare PALFORZIA, in modo da poterlo mangiare tutto e assumere l'intera dose con poche cucchiainate.

Assumere PALFORZIA subito dopo la miscelazione. Se necessario, tuttavia, è possibile miscelare PALFORZIA con del cibo e tenerlo in frigorifero per un massimo di 8 ore prima di assumerlo. Se non consumato entro 8 ore, è necessario gettarlo via e preparare una nuova dose.

Istruzioni per la manipolazione

Non inalare la polvere di PALFORZIA perché potrebbe provocare problemi di respirazione (peggioramento dell'asma) o scatenare una reazione allergica.

Lavarsi le mani subito dopo aver manipolato le capsule o le bustine di PALFORZIA.

Quando il medico le dirà che un livello della somministrazione a dosi crescenti è stato completato, dovrà gettare via tutte le capsule o le bustine rimanenti nella confezione (vedere paragrafo 5) prima di iniziare un nuovo livello, incluse le eventuali dosi supplementari presenti in ciascuna confezione, se non utilizzate.

Istruzioni di somministrazione

Prenda PALFORZIA all'incirca alla stessa ora ogni giorno con del cibo, preferibilmente durante il pasto serale. Non assuma questo medicinale a stomaco vuoto.

Non prenda PALFORZIA a casa nei giorni in cui deve vedere il medico per le valutazioni perché in queste occasioni sarà il medico a somministrarle PALFORZIA.

I bambini devono ricevere ogni dose di PALFORZIA da un adulto e devono essere osservati per circa un'ora dopo l'assunzione per rilevare eventuali sintomi di una reazione allergica.

Non assumere nelle 2 ore prima di coricarsi.

Non fare un bagno o una doccia caldi appena prima di assumere o nelle 3 ore dopo aver assunto PALFORZIA.

Non svolgere attività fisica appena prima di assumere o nelle 3 ore dopo aver assunto PALFORZIA.

Se ha svolto dell'attività fisica oppure ha fatto un bagno o una doccia caldi e si sente accaldato, oppure se sta sudando e il battito del cuore è accelerato, non prenda PALFORZIA fino a quando si è raffreddato e il cuore (numero di pulsazioni) è tornato alla normalità.

Non prenda più della sua dose giornaliera individuale totale stabilita dal suo attuale livello di dose di PALFORZIA in un unico giorno.

Se prende più PALFORZIA di quanto deve

Assumere PALFORZIA a dosi superiori a quelle raccomandate aumenta il rischio di reazioni allergiche.

In caso di reazioni gravi, come difficoltà di deglutizione, difficoltà di respirazione, alterazioni della voce o senso di pienezza in gola, tratti la reazione con l'autoiniettore di adrenalina secondo le istruzioni fornite dal medico e poi lo contatti immediatamente.

Se dimentica di prendere PALFORZIA

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Saltare delle dosi di PALFORZIA può farle perdere la tolleranza alle arachidi che ha accumulato e aumentare il rischio di reazioni allergiche.

Se salta la dose di PALFORZIA per 1-2 giorni di seguito, prenda la dose successiva il giorno dopo all'orario normale programmato.

Se salta la dose di PALFORZIA per 3 giorni di seguito, smetta di prendere PALFORZIA e contatti il medico per chiedere indicazioni su come ricominciare il trattamento.

Se interrompe il trattamento con PALFORZIA

Interrompere PALFORZIA può farle perdere la tolleranza alle arachidi che ha accumulato e aumentare il rischio di reazioni allergiche.

Se ha qualsiasi ulteriore dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati importanti

PALFORZIA può provocare reazioni allergiche gravi, che possono mettere a rischio la vita. Se dovesse sviluppare uno qualsiasi dei seguenti sintomi, smetta di prendere PALFORZIA, tratti la reazione in base alle eventuali istruzioni ricevute in precedenza dal medico e lo contatti **immediatamente**.

- Difficoltà di respirazione
- Senso di oppressione o di pienezza alla gola
- Difficoltà di deglutizione o parola
- Alterazioni della voce
- Capogiri o svenimento
- Forti crampi o dolori allo stomaco, vomito o diarrea
- Forte arrossamento o prurito della pelle

PALFORZIA può provocare problemi allo stomaco e all'apparato digerente, inclusa l'esofagite eosinofila. Si tratta di una malattia che colpisce il passaggio che collega la bocca allo stomaco e interessa fino a 1 persona su 1.000. I sintomi dell'esofagite eosinofila possono includere:

- Difficoltà di deglutizione
- Cibo incastrato in gola
- Bruciore nel torace, nella bocca o in gola
- Rigurgito

Se dovesse avere questi sintomi in modo persistente, consulti il medico.

Altri effetti indesiderati

Molto comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Oppressione alla gola
- Vomito
- Fastidio o dolore allo stomaco

- Nausea
- Reazioni allergiche (lievi o moderate)
- Tosse
- Starnuti
- Irritazione della gola
- Dolore addominale
- Formicolio in bocca o prurito dentro e attorno alla bocca
- Orticaria
- Prurito alla pelle

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Difficoltà di respirazione
- Reazioni allergiche (gravi)
- Respiro sibilante

Le reazioni allergiche possono interessare diverse parti del corpo, come descritto di seguito:

- correlate alla pelle: orticaria, rossore o prurito della pelle, gonfiore del viso, eruzione cutanea
- correlate alla respirazione: difficoltà di respirazione, respiro sibilante, tosse, senso di costrizione alla gola, naso che cola, irritazione della gola
- correlate allo stomaco: mal di stomaco, nausea, vomito

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare PALFORZIA

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister o la bustina dopo "EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di grumi duri di polvere che non si sfaldano facilmente o se la polvere ha cambiato colore.

Non getti alcun medicinale nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene PALFORZIA

Il principio attivo è una proteina di arachidi derivata dalla polvere sgrassata di semi di arachidi (*Arachis hypogaea L.*).

Gli altri componenti sono:

PALFORZIA 0,5 mg, 1 mg, 10 mg, 20 mg polvere orale in capsule da aprire

Amido di mais parzialmente pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato

PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire
Cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato

PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina
Cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato

Descrizione dell'aspetto di PALFORZIA e contenuto della confezione

Polvere orale di colore da bianco a beige in capsula da aprire o bustina.

Intensificazione di dose iniziale (vedere paragrafo 3)

Ogni scatola contiene 13 capsule in 5 blister monodose:

- 0,5 mg (1 capsula da 0,5 mg)
- 1 mg (1 capsula da 1 mg)
- 1,5 mg (1 capsula da 0,5 e 1 capsula da 1 mg)
- 3 mg (3 capsule da 1 mg)
- 6 mg (6 capsule da 1 mg)

Fase di somministrazione a dosi crescenti (vedere paragrafo 3)

Nome/dosaggio capsula o bustina	Contenuto della confezione per livello di dose (dose giornaliera)
PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire	Livello 1 (3 mg al giorno): 48 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 3 capsule da 1 mg) Livello 2 (6 mg al giorno): 96 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 6 capsule da 1 mg)
PALFORZIA 10 mg PALFORZIA 1 mg polvere orale in capsule da aprire	Livello 3 (12 mg al giorno): 48 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 1 capsula da 10 mg + 2 capsule da 1 mg)
PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire	Livello 4 (20 mg al giorno): 16 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 1 capsula da 20 mg) Livello 5 (40 mg al giorno): 32 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 2 capsule da 20 mg) Livello 6 (80 mg al giorno): 64 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 4 capsule da 20 mg)

Nome/dosaggio capsula o bustina	Contenuto della confezione per livello di dose (dose giornaliera)
PALFORZIA 100 mg polvere orale in capsule da aprire	Livello 9 (200 mg al giorno): 32 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 2 capsule da 100 mg)
PALFORZIA 100 mg PALFORZIA 20 mg polvere orale in capsule da aprire	Livello 7 (120 mg al giorno): 32 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 1 capsula da 100 mg + 1 capsula da 20 mg) Livello 8 (160 mg al giorno): 64 capsule in blister 16 dosi (ogni pozzetto del blister contiene 1 capsula da 100 mg + 3 capsule da 20 mg) Livello 10 (240 mg al giorno): 64 capsule in blister 16 dosi (ogni blister contiene 2 capsule da 100 mg + 2 capsule da 20 mg)
PALFORZIA 300 mg polvere orale in bustina	Livello 11 (300 mg al giorno): 15 bustine (bustina da 300 mg)

Dosi della fase di mantenimento (vedere paragrafo 3)

Ogni scatola contiene 30 bustine da 300 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irland
Tlf: +45 80 711821

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irlande/Irland
Tél/Tel: +353 (0)1 5827964
Tél/Tel: + {N° de téléphone/Telefonnummer}

Magyarország

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Írország
Tel.: +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

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 France S.A.S
34-40 Rue Guynemer
92130 Issy-les-Moulineaux
France
Tél: +33 (0)805 542 377

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

Norge

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irland
Tlf: +47 800 60000

Österreich

Aimmune Therapeutics Germany GmbH
Mies-van-der-Rohe-Straße 6
80807 München
Deutschland
Tel: +43 (0)800 017821

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

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

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

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: +358 (0)800 916192

Sverige

Aimmune Therapeutics Ireland Ltd.
Block B, The Crescent Building
Northwood Crescent
Northwood, Dublin 9
D09 C6X8
Irland
Tel: +46 (0)200 890 147

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato nel

Altre fonti d'informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>