

PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Aitmyte 300 RI sublinguala resoribletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Standardiserat allergenextrakt från husdammskvalster av: *Dermatophagoides pteronyssinus* och *Dermatophagoides farinae* i lika delar, 300 RI* per sublingual resoriblett.

*RI (reaktivitetsindex): Enheten RI har definierats för att mäta allergeniciteten av ett allergenextrakt. Allergenextraktet innehåller 100 RI/ml när det, vid ett pricktest med hjälp av en Stallerpoint®, uppstår en svullnad med en diameter på 7 mm hos 30 patienter som är känsliga för denna allergen (geometriskt medelvärde). Hudens reaktivitet hos dessa patienter bekräftas samtidigt genom ett positivt pricktest för antingen 9 % kodeinfosfat eller 10 mg/ml histamindihydroklorid. Stallergenes RI-enhet är inte jämförbar med enheterna som andra allergentillverkare använder.

Hjälpämne med känd effekt

Varje sublingual resoriblett innehåller 80,8–82,3 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sublingual resoriblett.

Resoribletterna är vita till beige, runda och bikonvexa, brunspräckliga, präglade med ”SAC” på ena sidan och ”300” på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aitmyte är avsett för ungdomar (12–17 år) och vuxna för behandling av måttlig till svår allergisk rinit eller rinokonjunktivit orsakad av allergi mot husdammskvalster, diagnosticerat genom anamnes och ett positivt sensibiliseringstest för husdammskvalster (pricktest och/eller specifikt IgE-test).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startbehandling

Dosen Aitmyte bör ökas över en tredagarsperiod med syfte att uppnå underhållsdosen, enligt följande schema:

Dag 1	1 resoriblett på 100 RI
Dag 2	2 resoribletter på 100 RI vid samma tillfälle
Dag 3	1 resoriblett på 300 RI

Dosökningsperioden kan vid behov förlängas enligt läkares bedömning och beroende på patientens tillstånd.

Underhållsbehandling

Dosering för vuxna och ungdomar är 300 RI dagligen.

Behandlingstid

Den kliniska effekten förväntas inträda ca 8–16 veckor efter behandlingsstart.

Enligt internationella behandlingsriktlinjer kan en behandlingstid på 3 år krävas för att uppnå sjukdomsmodifierande effekt av allergenspecifik immunterapi, men effektdata finns endast för 12 månaders behandling med Aitmyte hos ungdomar (12–17 år) och vuxna (se avsnitt 5.1). Om ingen förbättring observeras under det första behandlingsåret med Aitmyte bör man överväga att avbryta behandlingen.

Pediatrisk population

Doseringen är densamma för ungdomar (12–17 år) och vuxna. Effekt av Aitmyte på barn under 12 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 och 5.1.

Äldre

Klinisk erfarenhet av immunterapi med Aitmyte hos vuxna > 65 år har inte fastställts. Aitmyte är inte avsett för vuxna > 65 år (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Aitmyte är avsett att förskrivas åt patienter med dokumenterad diagnos och initieras av läkare med erfarenhet av behandling av allergisjukdomar.

Läkaren ska ge patienten ändamålsenlig information om behandlingen samt upplysa om möjliga biverkningar.

Den första resoribletten av Aitmyte bör tas under övervakning av läkare och patienten bör övervakas i minst 30 minuter.

Aitmyte ska tas dagtid i tom munhåla.

Aitmyte ska placeras under tungan och hållas kvar där tills den lösts upp. Undvik att svälja innan resoribletten har lösts upp.. Mat och dryck ska därefter tidigast intas efter 5 minuter.

Behandlingsavbrott

Om behandlingen med Aitmyte avbryts i upp till 7 dagar, kan behandlingen återupptas av patienten. Vid behandlingsuppehåll längre än 7 dagar rekommenderas kontakt med läkare innan behandlingen återupptas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår, okontrollerad eller instabil astma (FEV1 < 80 % av förväntat värde) eller allvarlig försämring av astman under de senaste 3 månaderna.

Aktiva eller dåligt kontrollerade autoimmuna sjukdomar, immundefekter, immunbrist, immunsuppression eller maligna neoplastiska sjukdomar med relevans för aktuell sjukdom.

Svåra inflammatoriska tillstånd i munhålan (exempelvis oral lichen planus, sår i munhålan eller oral mykos).

Inledning av allergen immunterapi under graviditet är kontraindicerat (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Allvarliga allergiska reaktioner

Precis som vid all annan sublingual allergen immunterapi kan allvarliga allergiska reaktioner såsom laryngofaryngeala reaktioner eller systemiska allergiska reaktioner uppstå.

Patienten bör informeras om tecken och symtom på allvarliga allergiska reaktioner. Vid allvarliga allergiska reaktioner ska patienten avbryta behandlingen och omedelbart söka läkarvård där åtgärder för att behandla allvarliga allergiska reaktioner bör finnas tillgängliga. Behandlingen bör endast återupptas efter läkares utlåtande.

Tidigare systemiska allergiska reaktioner mot allergen immunterapi

Innan behandling med Aitmyte inleds, bör denna övervägas noggrant för patienter som tidigare haft systemiska allergiska reaktioner mot tidigare allergen immunterapi och åtgärder för att behandla möjliga reaktioner bör finnas tillgängliga.

Astma

Astma är en känd riskfaktor för svåra systemiska allergiska reaktioner. Astmastatusen ska utvärderas noggrant innan behandlingsstart (se avsnitt 4.3).

Patienter med relaterad astma bör kontrolleras noggrant vid inledningen och under hela behandlingen med Aitmyte. Snabb utsättning av astmaläkemedel efter påbörjad behandling med Aitmyte rekommenderas inte.

Patienter med samtidig astma ska informeras om behovet av att omedelbart söka läkarvård om deras astma plötsligt försämras.

Kardiovaskulära sjukdomar

Patienter med kardiovaskulär sjukdom kan ha en ökad risk vid systemiska allergiska reaktioner. Detta bör beaktas innan behandling med Aitmyte inleds.

Betablockerare

Patienter som tar betablockerare svarar inte alltid på den normaldos av adrenalin som används vid behandling av allvarliga systemiska reaktioner, t.ex. anafylaktiska reaktioner. I synnerhet motverkar betablockerare adrenalinets hjärtstimulerande och luftrörsvidgande effekt.

MAO-hämmare, tricykliska antidepressiva och COMT-hämmare

Allergen immunterapi hos patienter som samtidigt behandlas med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), tricykliska antidepressiva läkemedel eller katekol-O-metyltransferashämmare (COMT-hämmare) bör noga övervägas eftersom dessa behandlingar kan förstärka effekten av adrenalin.

Lindriga till måttliga lokala allergiska reaktioner

Behandlingen består i att utsätta patienten för allergener som patienten är allergisk mot. Därför kan lindriga eller måttliga, lokala allergiska reaktioner förväntas kring mun och svalg (t.ex. klåda i munnen, halsirritation, klåda i öronen). Om patienten får kraftiga reaktioner vid appliceringsstället bör symptomatisk behandling (t.ex. antihistaminer) övervägas.

Orala lesioner

Vid oral kirurgi, t.ex. tandutdragning, bör initiering av behandling med Aitmyte skjutas upp och pågående behandling tillfälligt avbrytas för att tillåta läkning av munhålan.

Eosinofil esofagit

Fall av eosinofil esofagit har rapporterats i samband med behandling med Aitmyte. Patienter med svåra eller ihållande gastroesofagala symtom såsom dysfagi eller bröstsmärtor ska avbryta behandlingen med Aitmyte och uppsöka läkare. Behandlingen bör endast återupptas efter läkares utlåtande.

Autoimmuna sjukdomar i remission

Aitmyte bör förskrivas med försiktighet till patienter med autoimmuna sjukdomar i remission.

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig behandling med symtomlindrande antiallergiska läkemedel eller anti-IgE-läkemedel såsom omalizumab kan öka patientens toleranströskel vid immunterapi. Detta bör beaktas vid utsättning av sådana läkemedel.

Det finns inga tillgängliga data angående säkerhet vid samtidig immunterapi med andra allergener vid behandling med Aitmyte.

Klinisk erfarenhet av behandling med Aitmyte vid samtidig vaccinering saknas. Vaccination kan, efter medicinsk utvärdering av patientens allmänna tillstånd, ges utan att avbryta behandlingen med Aitmyte.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns en begränsad mängd data från användningen av allergenextrakt från husdammskvalster hos gravida kvinnor. Utförda djurstudier tyder inte på ökad risk för fosterskada. Relevansen för människa av dessa djurstudier är emellertid begränsad, då administreringsvägen hos försöksdjuren ej är densamma som den sublinguala administreringen till människa.

Behandling med Aitmyte bör inte inledas under graviditet (se avsnitt 4.3). Om patienten blir gravid under pågående behandling kan behandlingen fortsätta efter noggrann bedömning av patientens allmäntillstånd och reaktioner på tidigare intag av Aitmyte.

Amning

Inga kliniska data finns tillgängliga för användning av Aitmyte under amning. Inga effekter på det ammade barnet kan förväntas då systemisk exponering av den ammande kvinnan för Aitmyte antas försumbar.

Fertilitet

Inga kliniska data finns tillgängliga beträffande Aitmytes påverkan på fertilitet.

Inga fertilitetsstudier har utförts med Aitmytes aktiva substanser. I en toxicitetsstudie med upprepad dosering av kvalsterallergenextrakt har emellertid inga effekter observerats i reproduktionsorganen hos något av könen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Aitmyte har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Utvärderingen av biverkningar i kliniska studier baseras på försök i vilka 3 007 patienter fick minst en dos husdammskvalster i form av sublingual resoriblett. De vanligaste biverkningarna var reaktioner vid appliceringsstället: klåda i munnen, ödem i munnen, halsirritation och klåda i öronen.

Biverkningarna var överlag lindriga eller måttliga. De uppstod som regel inom de första dagarna av behandlingen och minskade över de följande 3 månaderna.

Biverkningstabell

Bland 1 583 vuxna och ungdomar med husdammskvalster-inducerad allergisk rinit som fick Aitmyte i gruppen som behandlades med 300 RI, rapporterade 909 (57 %) biverkningar. Dessa förtecknas nedan per organsystem enligt MedDRA-konventionen om frekvens [$\geq 1/10$]; vanliga

($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar mot läkemedel
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Gastroenterit, nasofaryngit, oral kandidos
	Sällsynta	Bronkit, parodontit
Immunsystemet	Mindre vanliga	Oralt allergisyndrom
	Sällsynta	Säsongsbunden allergi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Ångest
	Sällsynta	Irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Dysgeusi
	Mindre vanliga	Yrsel, huvudvärk, parestesi
	Sällsynta	Uppmärksamhetsstörning, hypoestesi, somnolens, talrubbningar, tremor
Ögon	Vanliga	Ögonklåda
	Mindre vanliga	Konjunktivit, ögonödem, ökat tårflöde
	Sällsynta	Okulär hyperemi, blefarit, blefarospasm, ögonirritation
Öron och balansorgan	Mycket vanliga	Öronklåda
	Mindre vanliga	Yrsel, öronsmärta, öronparestesi
	Sällsynta	Trånghet i öron, tinnitus
Hjärtat	Sällsynta	Takykardi, hjärklappning
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mycket vanliga	Halsirritation
	Vanliga	Faryngealt ödem, dyspné, hosta
	Mindre vanliga	Laryngalt ödem, faryngeal rubbning, astma, bronkospasm, väsande andning, trånghet i halsen, dysfoni, epistaxis, obehag i struphuvudet, faryngeal parestesi, rinit (nästäppa, näsklåda, rinorré, nysning)
	Sällsynta	Hyperventilation, irriterat struphuvud, obehag i näsan, faryngeal hypoestesi, trånghet i bihålor
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Ödem i munnen, klåda i munnen

	Vanliga	Tungödem, läppödem, sår i munnen, stomatit, diarré, buksmärta, dyspepsi, dysfagi, illamående, orofaryngeal smärta, orofaryngealt obehag, oral parestesi, tungklåda, läppklåda
	Mindre vanliga	Eosinofil esofagit, palatalt ödem, gastrit, gastroesofageal refluxsjukdom, orofaryngeal blåsbildning, orofaryngeal smärta, läppinflammation, muntorrhet, torrhet i halsen, tunginflammation, glossodyn, oral hypoestesi, orala besvär, spottkörtelstörningar, kräkningar
	Sällsynta	Ödem i matstruben, blödningar i munnen, irritabel tarmsyndrom, frekvent tarmtömning, dålig andedräkt, rapningar, gasbildning, odysofagi
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Klåda
	Mindre vanliga	Angioödem, hudinflammation, hudutslag, nässelutslag
	Sällsynta	Erythema multiforme, blåsor, rodnad, prurigo
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Sällsynta	Muskelkramp, muskuloskeletala besvär
Njurar och urinvägar	Sällsynta	Akuta trängningar
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Sällsynta	Smärta i bröstet
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Vanliga	Smärta i bröstet
	Mindre vanliga	Ansiktsödem, lokaliserat ödem, obehag i bröstet, klumpkänsla i halsen, asteni, sjukdomskänsla, törst
Undersökningar	Mindre vanliga	Avvikande laboratorievärden (hematologi, lever, urinsyra)

Beskrivning av utvalda biverkningar

Allvarliga allergiska reaktioner, inklusive allvarliga laryngofaryngeala reaktioner eller systemiska allergiska reaktioner såsom allvarliga anafylaktiska reaktioner (d.v.s. akut uppkommande sjukdomstillstånd som rör hud, slemhinnor eller bådadera; påverkad andning, ihärdiga gastrointestinala symptom eller minskat blodtryck och/eller relaterade symptom) kan inträffa (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Aitmyte är inte avsett för barn (< 12 år). Säkerhetserfarenheten inom den pediatrika populationen grundar sig på kliniska studier som omfattade 270 barn mellan 5 och 11 år gamla, med husdammskvalster-inducerad allergisk rinit och som fick Aitmyte i doser om 300 RI. Aitmytes säkerhetsprofil för den pediatrika populationen liknade överlag den för vuxna och ungdomar.

Utöver de biverkningar som är förtecknade i tabellen ovan, rapporterades följande biverkningar:

Mindre vanliga: enterokolit, ögonsmärta, minskad aptit, feber och seborré.

Vidare rapporterades följande biverkningar med högre frekvens än för vuxna och ungdomar:

Vanliga: obehag i struphuvudet, kräkningar, nässelutslag och avvikande laboratorievärden (hematologi, lever, urinsyra)

Mindre vanliga: okulär hyperemi och irriterat struphuvud.

Patienter som ingick i studien om allergisk astma

Säkerhetserfarenheten hos patienter med allergisk astma grundar sig på kliniska studier som omfattade 589 patienter mellan 6 och 50 år med anamnes av husdammskvalster-inducerad allergisk astma, kontrollerad med astmabehandlingar i överensstämmelse med GINA steg 2, 3 eller 4, med eller utan perenn rinit och som fick Aitmyte i doser upp till 2 000 RI. Överlag liknade säkerhetsprofilen hos Aitmyte för patienter med husdammskvalster-inducerad allergisk astma, den för patienter med husdammskvalster-inducerad allergisk rinit.

Utöver de biverkningar som är förtecknade i tabellen ovan, rapporterades följande biverkningar för Aitmyte 300 RI:

Vanliga: intranasal parestesi

Efter marknadsintroduktion

Fall av systemiska allergiska reaktioner, inklusive allvarlig anafylaxi har rapporterats efter marknadsintroduktion och betraktas som en klasseffekt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Doser upp till 1 000 RI administrerades till patienter i upp till 28 dagar och överdosering på minst 600 RI i upp till 324 dagar rapporterades. Inga oförutsedda säkerhetsrisker uppstod hos dessa patienter.

Doser upp till 2 000 RI hos astmatiska patienter har undersökts utan nya säkerhetsproblem.

Vid överdos bör biverkningar behandlas symtomatiskt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Allergenextrakt, husdammskvalster; ATC-kod: V01AA03

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Aitmyte är en allergen för immunterapi. Immunterapi med allergenprodukter innebär upprepad administrering av allergener till allergiska individer i syfte att långvarigt modifiera det immunologiska svaret på allergenet vid senare exponering för naturliga allergen.

Den farmakodynamiska effekten av allergen immunterapi utövas på immunsystemet, men den exakta verkningsmekanismen med avseende på den kliniska effekten inte fullt klarlagd. Flera studier har dock visat att det immunologiska svaret på allergen immunterapi är en ökning av allergenspecifikt IgG₄ som konkurrerar med IgE i bindningen till allergener och minskar därmed aktiveringen av immunceller. Behandling med Aitmyte har visat sig inducera ett systemiskt antikroppssvar mot husdammskvalsterallergen med en tidig och övergående ökning av specifika IgE-antikroppar åtföljt av en gradvis minskning och en ökning av specifikt IgG₄.

Klinisk effekt och säkerhet

Aitmyte verkar genom att angripa orsaken till den allergiska andningssjukdom som vållas av husdammskvalster. Dess kliniska effekt har påvisats under behandling. Det underliggande skydd som erhålls med Aitmyte leder till förbättrad sjukdomskontroll och ökad livskvalitet, visad genom minskning av symtomens svårighetsgrad samt minskning av behovet av symtomlindrande läkemedel (orala antihistaminer eller intranasala kortikosteroider).

Eftersom inga data om längre behandlingar än 12 månader finns att tillgå, har ingen långsiktig effekt och sjukdomsmodifierande effekt påvisats.

Effekten av Aitmyte visades i två dubbelblinda, randomiserade, placebokontrollerade fältstudier.

Sammanlagt randomiserades 2 116 patienter med husdammskvalster-inducerad allergisk rinit i dessa studier.

Studie SL75.14

Ungdomar (≥ 12 år) och vuxna med måttlig till svår, diagnosticerad husdammskvalster-inducerad allergisk rinit, inkluderades i en internationell, dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad fas-III-studie med ca 12 månaders behandling med placebo eller 300 RI sublingual resoriblett med extrakt av husdammskvalster.

Sammanlagt 1 607 deltagare randomiserades. Ca 38 % av patienterna hade samtidigt lindrig kontrollerad astma vid inklusion och 46 % var polysensibiliserade.

Det primära effektmåttet var den genomsnittliga sammanlagda kombinerade poängsumman över 4 veckor vid slutet av behandlingsperioden.

SL75.14	Aitmyte 300 RI	Placebo	Absolut skillnad mot placebo	Relativ* skillnad mot placebo	p- värde**
MKM-medel	MKM-medel				
Primärt effektmått (modifierad FAP)	N = 586	N = 676			
Total kombinerad poängsumma ¹ (poängområde: 0–15)	3,62	4,35	–0,74	–16,9 %	< 0,0001
Viktiga sekundära effektmått					
Modifierad FAP	N = 586	N = 676			
Kombinerad poängsumma för symtom och tilläggsmedicinering ² (poängområde: 0–6)	1,19	1,45	–0,26	–18,0 %	< 0,0001
Rinit, Total symtompoäng ³ (poängområde: 0–12)	3,16	3,79	–0,64	–16,8 %	< 0,0001
Rinokonjunktivit, Total symtompoäng ⁴ (poängområde: 0–18)	4,22	5,04	–0,81	–16,1 %	0,0002
Tilläggsmedicinering, poäng	0,21	0,30	–0,09	–29,7 %	0,0004

(poängområde: 0–3)					
	Medelvärde/ median	Medelvärde/ median			
PSCD ₂₋₀ ⁵	31,82/4,35	25,44/0,00	–	–	0,0082
FAP	N = 711	N = 765			
	n MKM-medel	n MKM-medel			
Rinokonjunktivit, frågeformulär om livskvalitet: Sammanlagd poäng ⁶ (poängområde: 0–6)	625 1,42	678 1,62	–0,19	–12,0 %	0,0004
Patientens globala utvärdering av behandlingens effektivitet ⁷	Andel patienter som rapporterat symtomförbättring (%)				
	529 (80,8 %)	522 (72,4 %)	–	–	0,0003

FAP: fullständig analyspopulation. MKM-medel: medelvärde för minstakvadratmetod. Modifierad FAP: patienter i FAP som utvärderades för den berörda variabeln under den primära utvärderingsperioden. N: antal patienter i varje behandlingsgrupp. n: antal patienter med data tillgängliga för analys.

* Relativ skillnad: absolut skillnad/placebo.

** p-värde för ANCOVA på absolutvärden för alla resultat, Wilcoxon rangsummetest för PSCD₂₋₀ och chi-kvadrattest för global utvärdering av behandlingens effektivitet.

¹ Den totala kombinerade poängsumman är summan av symtompöngen (summan av resultaten för nysning, rinorré, nasal pruritus och nästäppa) och resultatet för tilläggsmedicinering.

² Den kombinerade poängsumman för symtom och tilläggsmedicinering avväger jämnt poängen för symtom och poängen för tilläggsmedicinering.

³ Den totala symtompöngen för rinit är summan av resultaten för de fyra rinitssymtomen.

⁴ Den totala symtompöngen för rinitkonjunktivit är summan av resultaten för de sex rinitkonjunktivitsymtomen.

⁵ Andel symptomkontrollerade dagar₂₋₀: andelen dagar med en symtompöäng som inte överstiger 2 och utan tilläggsmedicinering.

⁶ Frågeformuläret om livskvalitet för rinokonjunktivit, omfattande 7 domäner, utvärderades vid slutet av behandlingsperioden.

⁷ Patientens globala utvärdering av behandlingens effektivitet utvärderades vid slutet av behandlingsperioden på en 15-poängs Likert-skala.

Skillnaden på -0,26 i det predefinierade sekundära effektmåttet ACSMS (Average Combined Symptom and Medication Score) (0-6) (balanserad poäng publicerad av den europeiska föreningen EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)) visade en effekt av husdammskvalstertablett jämfört med placebo för en allvarlighetsgrad och ett symptom under hela året i den modifierade fullständiga analyspopulationen.

Dessutom har en mycket liknande effekt visats i en post-hoc analys med en balanserad ATCRS (Average Total Combined Rhinitis Score) (0-24) poäng (MKM-medelvärde: -1,07 [-1,35; -0,79] i den modifierade fullständiga analyspopulationen).

Studie VO57.07

Vuxna med diagnosticerad husdammskvalster-associerad allergisk rinit randomiserades i en dubbelblind, placebokontrollerad fas II/III-studie till 500 RI-resoriblett med extrakt av husdammskvalster, 300 RI-resoriblett eller placebo, administrerat en gång dagligen i ett år och följdes upp under påföljande år. 509 deltagare randomiserades och 427 fortsatte under det immunbehandlingsfria året. Ca 30 % av patienterna hade astma vid studiestart och 52 % var polysensibiliserade.

Det primära effektmåttet var den genomsnittliga justerade symtompöngen under de sista 3 månaderna i år 1.

VO57.07	Aitmyte 300 RI MKM-medel	Placebo MKM-medel	Absolut skillnad mot placebo	Relativ* skillnad mot placebo	p- värde**
Primärt effektmått (modifierad FAP_{Ar1})	N = 141	N = 153			
Justerad symtampoäng ¹ (poängområde: 0–12)	3,18	3,87	–0,69	–17,9 %	0,0150
Viktiga sekundära effektmått					
Modifierad FAP_{Ar1}	N = 141	N = 153			
Rinit, total symtampoäng ² (poängområde: 0–12)	2,71	3,33	–0,62	–18,5 %	0,0067
Tilläggsmedicinering, poäng (poängområde: 0–3)	0,33	0,32	0,01	1,8 %	0,9241
	Medelvärde/ median	Medelvärde/ median			
PSCD ₂₋₀ ³	51,49/57,78	41,83/38,04	–	–	0,0140
FAP_{Ar1}	N = 153	N = 163			
	n MKM- medel	n MKM- medel			
Rinokonjunktivit, frågeformulär om livskvalitet: Sammanlagd poäng ⁴ (poängområde: 0–6)	135 1,05	144 1,37	–0,31	–23,0 %	0,0040
Patientens globala utvärdering av behandlings effektivitet ⁵	Andel patienter som rapporterat symtomförbättring (%)				
	120 (80,5 %)	96 (59,6 %)	–	–	0,0001

FAP_{Ar1}: fullständig analyspopulation år 1. MKM-medel: medelvärde för minstakvadratmetod. Modifierad FAP_{Ar1}: patienter i FAP_{Ar1} som utvärderades för den berörda variabeln under den primära utvärderingsperioden år 1. N: antal patienter i varje behandlingsgrupp. n: antal patienter med data tillgängliga för analys.

* Relativ skillnad: absolut skillnad/placebo.

** p-värde för ANCOVA på absolutvärden för alla resultat, Wilcoxon rangsummetest för PSCD₂₋₀ och Cochran-Mantel-Haenszel test för global utvärdering av behandlingens effektivitet.

¹ Den justerade symtampoängen justerar symtampoängen (summan av resultaten för nysning, rinorré, nasal pruritus och nästäppa) med poängen för tilläggsmedicinering (d.v.s. antihistaminer och kortikosteroider).

² Den totala symtampoängen för rinit är summan av resultaten för de fyra rinitsymtomen.

³ Andel symptomkontrollerade dagar₂₋₀: andelen dagar med ett symptomresultat som inte överstiger 2 och utan tilläggsmedicinering.

⁴ Frågeformuläret om livskvalitet för rinokonjunktivit, omfattande 7 domäner, utvärderades vid slutet av behandlingsperioden.

⁵ Patientens globala utvärdering av behandlingens effektivitet utvärderades vid slutet av behandlingsperioden på en 5-poängs Likert-skala.

Efter ett års behandling hos vuxna kvarstod effekten av Aitmyte ett år efter att behandlingen avslutats.

Pediatrik population

Studierna SL75.14, 1207D1731 och 1501D1732 omfattade 341, 181 respektive 156 ungdomar mellan 12 och 17 år. Av dessa kunde 312 (300 RI: 155, placebo: 157) ungdomar i studie SL75.14, 171 (500 RI: 55, 300 RI: 57, placebo: 59) i studie 1207D1731 och 154 (300 RI: 75, placebo: 79) i studie 1501D1732 utvärderas med avseende på effekt. Trots att dessa studier inte har den statistiska styrkan för att styrka effektiviteten hos åldersundergrupperna, var behandlingens effekt på ungdomar genomgående till fördel för 300 RI, vilket kunde observeras i den totala populationen med en relativ skillnad jämfört med placebo i den totala kombinerade poängsumman på –15,5 % i studie SL75.14 samt en relativ skillnad jämfört med placebo i den justerade symtompoängen på –26,9 % respektive –13,6 % i studierna 1207D1731 och 1501D1732.

I en annan dubbelblind, placebokontrollerad pediatrik studie, VO64.08, fick 471 barn och ungdomar (5–17 år gamla) Aitmyte med en dos på upp till 300 RI (n = 241) eller placebo (n = 230). Ingen signifikant effekt av behandlingen kunde observeras med Aitmyte jämfört med placebo. Patienterna i båda grupperna rapporterade endast ett fåtal symptom under och efter behandling, och studien avslutades i förtid i enlighet med studiens säkerhetskommittés rekommendation, då en fortsättning inte ansågs meningsfull.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Aitmyte hos barn under 5 år med husdammskvalster-inducerad allergisk rinit.

Den kliniska studien VO64.08 hos barn och ungdomar (5–12 år) som var planerad enligt det pediatrika utvecklingsprogrammet genomfördes. Europeiska läkemedelsmyndigheten har bekräftat överensstämmelsen med det pediatrika utvecklingsprogrammet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den farmakologiska effekten av de aktiva ämnena i husdammskvalsterresoribletter har inget samband med mängden allergen i blodet. Allergener är stora molekyler som svårt kan passera genom biomembranet genom passiv diffusion och således förväntas den systemiska absorptionen av husdammskvalsterextraktet vara mycket låg eller försumbar. Därför har inga farmakokinetiska studier utförts på djur eller människor för att undersöka Aitmytes farmakokinetiska profil.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data avseende toxicitet vid upprepade doser, gentoxicitet och lokal tolerans visar inte på några särskilda risker för människa. Det finns inte tillräckliga data för att dra några slutsatser angående reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat
Mannitol (E421)
Laktosmonohydrat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av orienterad polyamid (OPA)/aluminium/PVC med aluminiumfolie, i en ytterkartong.

Förpackningsstorlekar: 30 och 90 sublinguala resoribletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville

92160 ANTONY

Frankrike

Tfn: +33 (0)1 55 59 20 00

Fax: +33 (0)1 55 59 21 68

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60616

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet 2021-08-05

Datum för förnyat godkännande: 2026-05-28

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-10-14