

STALLERGENES  GREER

PALFORZIA®

Poudre de graine d'*Arachis hypogaea* L. (arachide)
allégée en graisses

Manuel d'instructions destiné aux professionnels de santé

Informations dans le cadre des mesures de réduction du risque pour PALFORZIA®
Veuillez lire attentivement ce document avant de prescrire ou d'administrer PALFORZIA®

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM
(Agence nationale de sécurité
du médicament et des produits de santé)

01-0151-07-2024-002 - Mars 2025

Ce document est destiné à apporter aux professionnels de santé des informations importantes dans le cadre des mesures de réduction du risque pour PALFORZIA®.

Pour toutes questions supplémentaires à propos de ce médicament, veuillez consulter le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de PALFORZIA® sur le site de l'EMA à l'adresse www.ema.europa.eu.com ou en scannant ce QR code.



Vous pouvez également envoyer une demande d'information médicale à :

Information médicale :
Tél. : +33 (0)805 542 377
Email : medinfo-eu@stallergenesgreer.com

Objectif de ce manuel

Ce manuel d'instructions est un document de référence qui détaille l'utilisation appropriée de PALFORZIA® et comporte les informations suivantes :

Description des modalités de traitement

- Résumé des informations générales pertinentes et vue d'ensemble des trois phases de traitement (phase initiale à doses croissantes, phase d'augmentation de la dose et phase d'entretien).
- Explications pour la préparation et l'administration de la dose.
- Circonstances dans lesquelles des modifications de dose doivent être envisagées et gestion des doses oubliées.

Information de sécurité

- Résumé des risques de réactions anaphylactique et d'œsophagite à éosinophiles en mettant l'accent sur l'identification des symptômes, les mesures de réductions des risques identifiés (incluant les facteurs associés pouvant précipiter la survenue de réactions allergiques systémiques).
- Résumé des effets indésirables fréquents en mettant l'accent sur la sévérité, la fréquence et la prise en charge.
- Explication de la nécessité d'une adhésion au traitement en mettant l'accent sur le rythme d'administration quotidien, l'éviction associée de l'arachide et la prescription et l'utilisation appropriées d'adrénaline en urgence.



Indication :

PALFORZIA® est indiqué en traitement de l'allergie à l'arachide confirmée chez les patients âgés de 1 à 17 ans .

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

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



Déclaration des effets indésirables :

Le médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou *via* le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère de la santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>.

Sommaire

Page 5 Résumé des principaux risques

Anaphylaxie	05
Œsophagite à éosinophiles	05

Page 7 PALFORZIA® – Informations sur le traitement

Informations sur le traitement	08
Contre-indications	08
Mode d'administration	08
Phase initiale à doses croissantes	10
Évaluation de l'intensité des symptômes pendant la phase initiale à doses croissantes	11
Phase d'augmentation de la dose	12
Évaluation de l'intensité des symptômes	14
Traitement d'entretien	16
Instructions en cas d'oubli de doses consécutives	16
Instructions pour les modifications de dose	17
Comprendre les doses de PALFORZIA®	18
Information des patients et des parents/aidants	20
Engagement dans le traitement	20

Page 21 PALFORZIA® – Informations sur la sécurité

Effets indésirables fréquents	22
Mises en garde spéciales	22
Anaphylaxie	
Adrénaline	
Œsophagite à éosinophiles	
Asthme	
Effets indésirables gastro-intestinaux	
Grossesse et allaitement	
Gestion des facteurs de risque associés	23
Facteurs de risque associés modifiables	24
Facteurs de risque associés non modifiables	26

Résumé des principaux risques

PALFORZIA® est associé à deux risques connus : **anaphylaxie et œsophagite à éosinophiles (OE)**.

Il est important que vos patients et leurs parents/aidants soient convenablement informés et préparés à identifier et gérer ces risques.

Vos patients et leurs parents/aidants doivent savoir :

- quels sont les symptômes à surveiller ;
- dans quelles circonstances ils doivent utiliser leur auto-injecteur d'adrénaline/l'auto-injecteur d'adrénaline de leur enfant ;
- dans quelles circonstances et comment ils doivent vous contacter ou contacter un service d'urgences ;
- quels sont les facteurs fréquents associés avec ces risques et comment les gérer ou les éviter.

Anaphylaxie

L'anaphylaxie est définie comme une réaction d'hypersensibilité systémique sévère susceptible d'engager le pronostic vital, caractérisée par l'apparition rapide d'une atteinte des voies respiratoires, de difficultés respiratoires ou d'une dysfonction hémodynamique, accompagnée généralement, mais pas systématiquement, de manifestations cutanéomuqueuses. Les patients présentant une allergie alimentaire médiée par les IgE qui reçoivent une immunothérapie orale peuvent présenter une réaction anaphylactique.

Le traitement par PALFORZIA® ne doit pas être instauré chez un patient ayant présenté une réaction anaphylactique sévère ou engageant le pronostic vital au cours des 60 jours précédents.

Les réactions anaphylactiques peuvent inclure un ou plusieurs des effets indésirables sévères indiqués ci-dessous :

- difficultés pour déglutir ;
- difficultés pour respirer ;
- modifications de la voix ou sensation de corps étranger dans la gorge ;
- sensations vertigineuses ou évanouissement ;
- crampes ou douleurs abdominales sévères ;
- vomissements ;
- diarrhée ;
- bouffées vasomotrices sévères ou prurit intense.

Ces réactions nécessitent un traitement immédiat, pouvant inclure l'injection d'adrénaline, suivi d'une réévaluation du patient par le médecin.

Œsophagite à éosinophiles

Les patients présentant une allergie alimentaire médiée par les IgE qui reçoivent une immunothérapie orale peuvent développer **une œsophagite à éosinophiles (OE)**.

L'œsophagite à éosinophiles peut entraîner un ou plusieurs des symptômes suivants :

- douleur abdominale haute ou basse ;
- douleur thoracique ;
- vomissements ou nausées ;
- dysphagie ;
- reflux gastro-œsophagien ;
- brûlure d'estomac ;
- perte d'appétit.

Résumé des principaux risques (suite)

En cas de troubles digestifs chroniques ou récurrents, en particulier de symptômes gastro-intestinaux hauts (nausées, vomissements, dysphagie) dans toutes les tranches d'âge, ou de refus alimentaire et de retard staturo-pondéral évalués en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants (âgés de 1 à 3 ans), la possibilité d'une pathologie gastro-intestinale induite ou non par les IgE telle qu'une œsophagite à éosinophiles doit être envisagée.

En outre, un SEIPA, une pathologie gastro-intestinale non induite par les IgE mais associée à l'alimentation pouvant survenir chez les enfants en bas âge, doit être envisagée chez tous les nourrissons présentant des symptômes gastro-intestinaux importants en lien avec la prise alimentaire. Chez les patients qui présentent des symptômes gastro-intestinaux sévères ou persistants, le traitement doit être arrêté et le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles doit être envisagé.

Il est essentiel que vos patients et leurs parents/aidants soient capables de rapidement reconnaître ces symptômes, d'évaluer leur intensité, qu'ils sachent traiter les effets indésirables sévères avec de l'adrénaline et qu'ils soient informés qu'ils doivent contacter un service d'urgences. Le traitement dans le service des urgences doit suivre les recommandations pour la prise en charge des réactions anaphylactiques.

Pour faciliter le traitement d'urgence des effets indésirables sévères, veuillez vous assurer que vos patients et leurs parents/aidants disposent d'auto-injecteurs d'adrénaline et sont formés à l'utilisation du dispositif.

Il est important que vos patients et leurs parents/aidants sachent qu'ils doivent vous contacter ou contacter un autre professionnel de santé en cas d'apparition de l'un de ces effets et avant l'administration de la dose suivante de PALFORZIA® en cas de survenue de symptômes de réaction allergique en aggravation ou persistants.

PALFORZIA®

Informations sur le traitement

Informations sur le traitement

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

Pour toute autre dose, le patient ou le parent/l'aidant doivent avoir en permanence à disposition de l'adrénaline (épinéphrine) auto-injectable.

Contre-indications

- Asthme sévère ou non contrôlé.
- Antécédents de syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA) au cours des 12 derniers mois (concerne les patients âgés de 1 à 3 ans).
- Antécédents de retard staturo-pondéral (concerne les patients âgés de 1 à 3 ans).
- Antécédents ou existence d'une œsophagite à éosinophiles (OE), autre pathologie gastro-intestinale à éosinophiles, reflux gastro-œsophagien chronique, récurrent ou sévère, dysphagie.
- Antécédents ou existence d'une mastocytose sévère.
- Hypersensibilité à l'un des excipients (cellulose microcristalline, amidon de maïs partiellement pré-gélatinisé, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium).
- Le traitement par PALFORZIA® ne doit pas être instauré chez un patient ayant présenté une réaction anaphylactique sévère ou engageant le pronostic vital au cours des 60 jours précédents.

Posologie

Le traitement par PALFORZIA® est administré en 3 phases séquentielles : phase initiale à doses croissantes, phase d'augmentation de la dose et phase d'entretien.

Les modalités d'administration des doses au cours de chaque phase du traitement sont présentées en détail dans le RCP.

Préparation, administration et conservation de PALFORZIA®

La préparation et l'administration correctes de PALFORZIA® sont cruciales pendant toutes les phases de traitement. Les recommandations suivantes doivent être suivies pour l'administration des doses à l'hôpital et à domicile.

La poudre doit être prise par voie orale après avoir été mélangée avec un aliment semi-solide adapté en fonction de l'âge auquel le patient n'est pas allergique.

Le mélange préparé doit être ingéré en totalité rapidement, mais si nécessaire, il peut être conservé au réfrigérateur pendant 8 heures au maximum.

Tout médicament non utilisé, y compris les mélanges préparés qui n'ont pas été ingérés dans les 8 heures, doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Les gélules ou le sachet ouverts doivent être éliminés rapidement.

Se laver les mains immédiatement après avoir manipulé les gélules ou le sachet de PALFORZIA®.

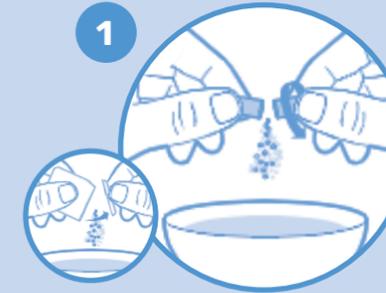
Chaque dose à domicile doit être ingérée en une prise par jour au cours d'un repas, à peu près à la même heure chaque jour, de préférence le soir. Les patients ne doivent pas prendre leur dose dans les 2 heures précédant le coucher.

PALFORZIA® doit être conservé dans un endroit frais (à une température inférieure à 25 °C) et sec et hors de la vue et de la portée des enfants.

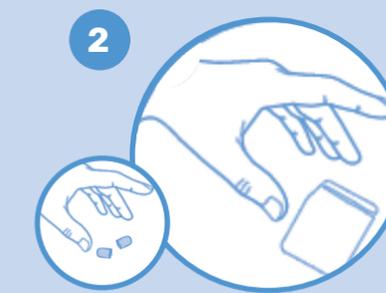
Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions pour la préparation et l'administration d'une dose

IMPORTANT : les gélules ne doivent pas être avalées.



Ouvrir la ou les gélule(s) ou le sachet et verser la pleine dose de poudre de PALFORZIA® sur quelques cuillerées d'un aliment semi-solide (par exemple riz au lait, compote de fruits ou yaourt) réfrigéré ou à température ambiante. Ne pas utiliser de liquide (par exemple lait, eau, jus de fruits) pour la préparation.



Éliminer la ou les gélule(s) ouverte(s) ou le sachet ouvert.



Se laver les mains immédiatement après avoir manipulé la ou les gélule(s) ou le sachet de PALFORZIA®.



Bien mélanger.



Le mélange préparé doit être ingéré en totalité rapidement.



Éliminer tout médicament non utilisé.

Informations sur le traitement

Phase initiale à doses croissantes

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

Le traitement est initié de façon séquentielle par l'administration de doses croissantes sur une seule journée en débutant par la dose de 0,5 mg augmentée progressivement jusqu'à :

- 3 mg pour les nourrissons et les jeunes enfants âgés de 1 à 3 ans si elle est bien tolérée
- 6 mg pour les enfants et les adolescents âgés de 4 à 17 ans si elle est bien tolérée

Le même pack de traitement de la phase initiale à doses croissantes est utilisé pour les patients âgés de 1 à 3 ans et pour les patients âgés de 4 à 17 ans.

Synthèse

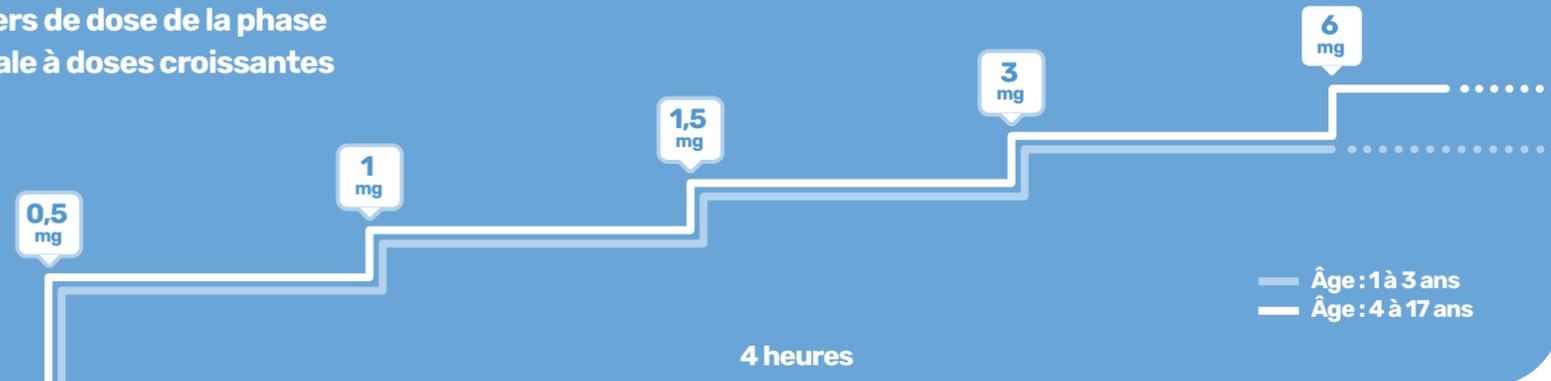
- A lieu à l'hôpital.
- Dure en général environ 4 heures.
- Quatre augmentations de dose séquentielles (âge : 1 à 3 ans).
- Cinq augmentations de dose séquentielles (âge : 4 à 17 ans).

- Chaque dose doit être administrée séquentiellement (en cas de tolérance), avec une période d'observation de 20 à 30 minutes après chaque administration.
- Les patients doivent rester sous surveillance pendant au moins 60 minutes après l'administration de la dernière dose.

Informations relatives à la sécurité

- Le traitement par PALFORZIA® doit être arrêté chez les patients qui ne peuvent pas tolérer les doses allant jusqu'à la dose de 1 mg (nourrissons et jeunes enfants âgés de 1 à 3 ans) ou la dose de 3 mg (enfants et adolescents âgés de 4 à 17 ans) pendant la phase initiale à doses croissantes.
- Les patients qui tolèrent au moins une dose unique de 1 mg (âge : 1 à 3 ans) ou au moins une dose unique de 3 mg (âge : 4 à 17 ans) de PALFORZIA® au cours de la phase initiale à doses croissantes doivent revenir chez leur médecin pour débiter la phase d'augmentation de la dose le lendemain, si possible.
- La phase initiale à doses croissantes doit être renouvelée dans un établissement de santé si le patient ne peut pas commencer la phase d'augmentation de la dose dans les 4 jours qui suivent.
- Veuillez consulter le RCP pour plus d'informations.

Paliers de dose de la phase initiale à doses croissantes



Évaluation de l'intensité des symptômes pendant la phase initiale à doses croissantes

Le protocole ci-dessous a été utilisé pour évaluer la tolérance des doses et les étapes suivantes pendant la phase initiale à doses croissantes pour les enfants et adolescents âgés de 4 à 17 ans dans l'étude PALISADE (Vickery *et al.* 2018, NCT02635776), et pour les nourrissons et jeunes enfants âgés de 1 à 3 ans dans l'étude POSEIDON (Du Toit *et al.* 2023, NCT03736447).

Pas de symptômes ou symptômes de prurit buccal ou pharyngé léger uniquement	Symptômes légers	Symptômes modérés	Symptômes sévères
<p>Temps avant la dose suivante : 30 minutes</p> <p>Dose suivante : Passage au palier suivant</p>	<p>Temps avant la dose suivante : Passage au palier suivant dans les 30 à 60 minutes, ou administration d'un antihistaminique puis reprise de l'escalade de dose dans les 60 minutes suivant la dernière dose, sous réserve que le patient n'ait pas présenté de signes ou symptômes ou n'ait présenté que des signes ou symptômes résiduels minimes.</p> <p>Si toutefois le patient avait eu besoin d'un second médicament (p. ex. adrénaline ou bêta-agoniste) pour traiter les symptômes, ou de plus de 2 doses d'un antihistaminique, la phase initiale à doses croissantes doit être arrêtée.</p>	<p>Âge : 1 à 3 ans</p> <ul style="list-style-type: none">• Survenant à ≤ 1 mg : Traiter comme indiqué pour les effets modérés ; arrêter la phase d'augmentation de la dose et arrêter PALFORZIA®.• Survenant à 3 mg : Traiter comme indiqué pour les effets modérés : le patient peut continuer la phase d'augmentation de la dose le jour suivant. <p>Âge : 4 à 17 ans</p> <ul style="list-style-type: none">• Survenant à ≤ 3 mg : Traiter comme indiqué pour les effets modérés ; arrêter la phase d'augmentation de la dose et arrêter PALFORZIA®.• Survenant à 6 mg : Traiter comme indiqué pour les effets modérés ; le patient peut continuer la phase d'augmentation de la dose le jour suivant.	<p>Traitement en fonction du tableau clinique en cas de réactions sévères ; arrêt du traitement par PALFORZIA®.</p>

Les modifications de dose ne sont pas appropriées pendant la phase initiale à doses croissantes.

Phase d'augmentation de la dose

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

Pour les patients âgés de 1 à 3 ans, la phase d'augmentation de la dose comporte 12 paliers dont le premier débute à la dose quotidienne de 1 mg (palier 0) et se poursuit jusqu'au palier 11.

Pour les patients âgés de 4 à 17 ans, la phase d'augmentation de la dose comporte 11 paliers dont le premier débute à la dose quotidienne de 3 mg (palier 1) et se poursuit jusqu'au palier 11.

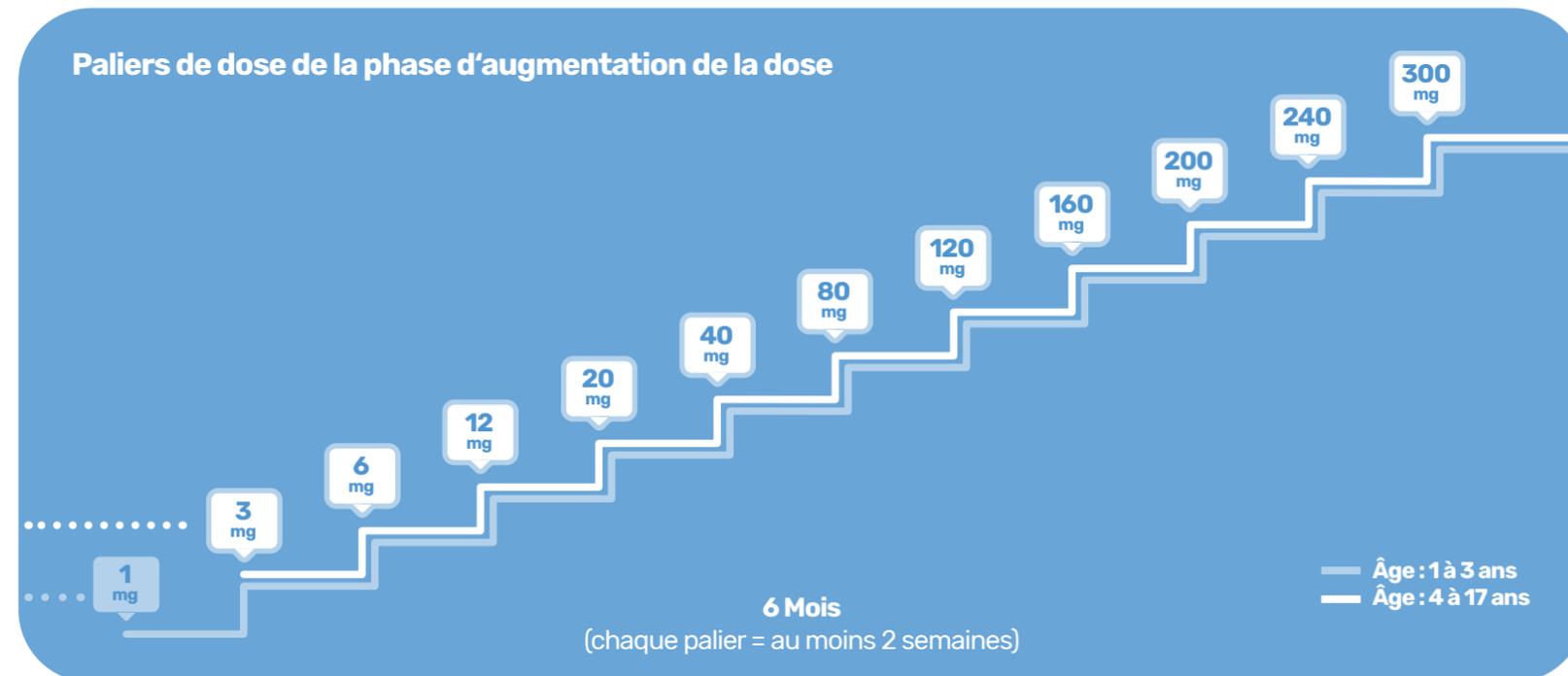
La première dose de chaque nouveau palier d'augmentation de la dose est administrée sous la surveillance d'un professionnel de santé dans un établissement de santé disposant des équipements nécessaires pour prendre en charge des réactions allergiques potentiellement sévères, y compris une anaphylaxie. Les patients doivent être surveillés pendant

au moins 60 minutes après l'administration de la première dose d'un nouveau palier jusqu'à ce que leur état permette leur sortie.

Un palier de dose peut être considéré comme toléré s'il n'est observé que des symptômes transitoires ne nécessitant pas d'intervention médicale ou de traitement ou ne nécessitant qu'un traitement mineur.

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

Lors de la phase d'augmentation de la dose, il est important que les gélules utilisées pour chaque palier à l'hôpital et à domicile proviennent du même lot de fabrication afin d'éviter des variations d'activité.



Synthèse

- A lieu à l'hôpital et à domicile.
- Comporte 12 paliers dont le premier débute à la dose quotidienne de 1 mg (âge : 1 à 3 ans).
- Comporte 11 paliers dont le premier débute à la dose quotidienne de 3 mg (âge : 4 à 17 ans).
- Aucun palier de dose ne doit être omis.
- Chaque dose est administrée une fois par jour et si elles sont tolérées, les doses sont augmentées séquentiellement à intervalles de 2 semaines.
- Les patients doivent être surveillés pendant au moins 60 minutes après l'administration de chaque dose.

Une seule dose doit être prise par jour. Les patients doivent être avertis qu'ils ne doivent pas prendre une dose à domicile le jour d'un rendez-vous prévu à l'hôpital.

Le patient doit être informé qu'il doit revenir à l'hôpital toutes les 2 semaines pour chaque évaluation suivante en vue du passage à un nouveau palier de la phase d'augmentation de la dose.

Un palier de la phase d'augmentation de la dose peut être maintenu pendant plus de 2 semaines si un patient ne peut pas passer au palier suivant en raison de symptômes allergiques ou pour des raisons pratiques liées à sa prise en charge.

Assurez-vous que vos patients n'ont à disposition à tout moment que les doses correspondant à un palier de dose. Cela peut impliquer de leur demander d'éliminer les gélules non utilisées correspondant à un autre palier de dose.

Assurez-vous que les doses administrées à l'hôpital et celles qui seront prises à domicile proviennent de la même boîte de la phase d'augmentation de la dose.

Informations relatives à la sécurité

Le traitement par PALFORZIA® doit être arrêté :

- Chez les patients qui ne sont pas capables de respecter les obligations d'administration quotidienne.
- L'œsophagite à éosinophiles est un risque connu de l'immunothérapie orale. Envisager l'arrêt du traitement par PALFORZIA® et l'orientation vers un gastro-entérologue pour le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles chez les patients qui présentent des symptômes gastro-intestinaux sévères ou persistants, y compris dysphagie, reflux gastro-œsophagien, douleurs thoraciques ou douleurs abdominales.
- Ne pas omettre de palier de dose du schéma d'augmentation de la dose.
- Ne pas augmenter la dose plus rapidement qu'à intervalle de 2 semaines.
- Le traitement doit être interrompu si le patient présente une exacerbation d'asthme aiguë.
- En cas d'exacerbations d'asthme récurrentes, l'état clinique du patient doit être réévalué et l'arrêt du traitement doit être envisagé.

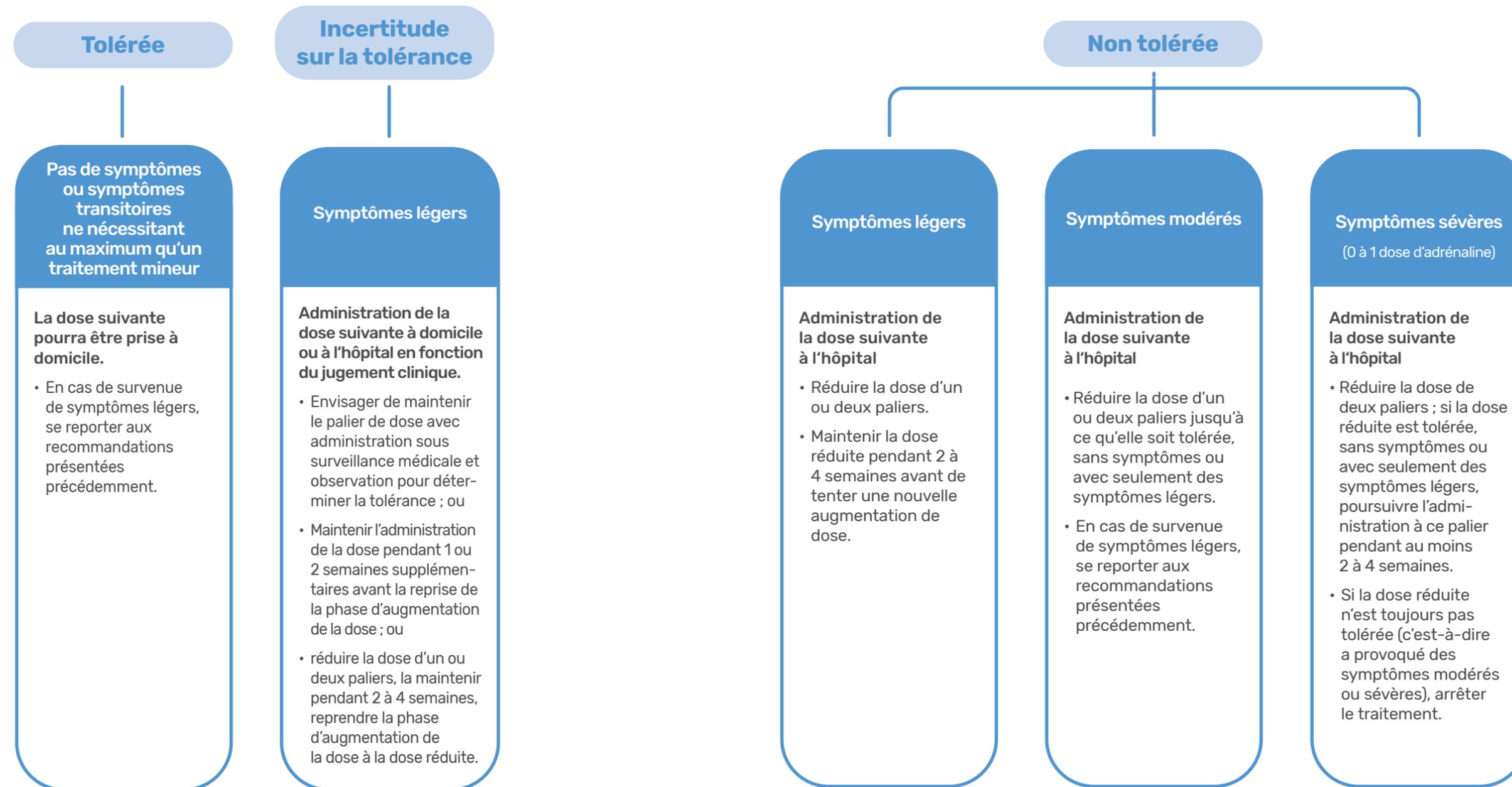
Pour les enfants, demandez aux parents/aidants de s'assurer que :

- Toutes les doses de PALFORZIA® sont administrées par un adulte.
- Les enfants doivent être surveillés pendant environ 1 heure après l'administration afin que des symptômes de réaction allergique puissent être détectés.

Évaluation de l'intensité des symptômes

La première dose de chaque nouveau palier d'augmentation de la dose est administrée sous la surveillance d'un professionnel de santé dans un établissement de santé disposant des équipements nécessaires pour prendre en charge des réactions allergiques potentiellement sévères, y compris une anaphylaxie.

- Si la première dose est tolérée, le patient peut continuer à prendre cette dose à domicile.
- Si la première dose n'est pas tolérée, envisager une modification de la dose ou l'arrêt du traitement.



Traitement d'entretien

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

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

Une administration quotidienne continue est nécessaire pour maintenir la tolérance et les effets cliniques de PALFORZIA®.

Les données d'efficacité et de sécurité sont actuellement disponibles pour une durée de traitement par PALFORZIA® allant jusqu'à 12 mois pour la tranche d'âge de 1 à 3 ans et les effets de l'arrêt du traitement sur l'efficacité clinique n'ont pas été évalués.

Les données d'efficacité et de sécurité sont actuellement disponibles pour une durée de traitement par PALFORZIA® allant jusqu'à 24 mois pour la tranche d'âge de 4 à 17 ans et les effets de l'arrêt du traitement sur l'efficacité clinique n'ont pas été évalués.

Lorsque vos patients atteignent la phase d'entretien, envisagez de programmer des visites de contrôle régulières pour suivre leur évolution sous traitement.

L'utilisation quotidienne continue au long cours de la dose thérapeutique de 300 mg est nécessaire pour maintenir les effets de désensibilisation de PALFORZIA®.

Si le traitement par PALFORZIA® est arrêté, assurez-vous que vos patients et leurs parents/aidants savent qu'ils doivent continuer à avoir en permanence à disposition un auto-injecteur d'adrénaline.

Instructions en cas d'oubli de doses consécutives

1 à 2 jours

- Les patients peuvent reprendre le traitement au même palier de dose à domicile.

3 à 4 jours

- Les patients peuvent reprendre le traitement au même palier de dose sous surveillance médicale dans un établissement de santé selon l'appréciation du médecin.

5 à 14 jours

- Les patients peuvent recommencer la phase d'augmentation de la dose de PALFORZIA® sous surveillance médicale dans un établissement de santé à une dose ≤ 50 % de la dernière dose tolérée.

Plus de 14 jours

L'adhésion du patient au traitement doit être évaluée et il doit être envisagé de recommencer la phase d'augmentation de la dose à 3 mg sous surveillance dans un établissement de santé ou bien d'arrêter définitivement le traitement.

Instructions pour les modifications de dose

Il n'est pas approprié de modifier le schéma d'administration préconisé pour la phase initiale à doses croissantes. Le traitement doit être arrêté chez les patients qui ne tolèrent pas au moins une dose unique de 1 mg de PALFORZIA® (âge : 1 à 3 ans) ou au moins une dose unique de 3 mg de PALFORZIA® (âge : 4 à 17 ans) ou qui nécessitent une intervention médicale (par exemple l'administration d'adrénaline) pendant la phase initiale à doses croissantes.

Une modification de la dose ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés chez les patients qui ne tolèrent pas les augmentations de dose.

Une modification temporaire de la dose de PALFORZIA® peut être nécessaire chez les patients présentant des réactions allergiques pendant les phases d'augmentation de la dose ou d'entretien, en cas d'oubli de doses ou pour des raisons pratiques liées à la prise en charge du patient.

La survenue de réactions allergiques, incluant des effets gastro-intestinaux, pendant les phases d'augmentation de la dose ou d'entretien, si elles sont sévères, récurrentes, gênantes ou d'une durée de plus de 90 minutes, nécessite une modification de la dose. Le jugement clinique doit être exercé pour déterminer la conduite optimale au cas par cas, qui peut inclure le maintien du palier de dose pendant plus de 2 semaines, une réduction de la dose, la suspension ou l'arrêt du traitement par PALFORZIA®.

Les différents dosages de gélules* et de sachet de PALFORZIA®



300 mg



Comprendre les doses de PALFORZIA®

La phase 2 d'administration de PALFORZIA® (augmentation de la dose) est répartie en 12 paliers (pour les nourrissons et les jeunes enfants âgés de 1 à 3 ans) ou 11 paliers (pour les enfants et les adolescents âgés de 4 à 17 ans).

À chaque palier, la dose quotidienne de PALFORZIA® est légèrement augmentée.

Jusqu'au palier 10, les doses sont présentées en gélules de différentes formes, tailles et couleurs qui sont regroupées dans des alvéoles individuelles de plaquette. Au 11^e palier, et pendant le traitement d'entretien, la dose quotidienne est présentée en sachet.

Voici à quoi ressembleront les gélules et le sachet à chaque palier d'augmentation de la dose.

Palier 0 (Dose quotidienne de 1 mg)
Pour les nourrissons et les jeunes enfants âgés de 1 à 3 ans



Palier 1
(Dose quotidienne de 3 mg)



Palier 2
(Dose quotidienne de 6 mg)



Palier 3
(Dose quotidienne de 12 mg)



Palier 4
(Dose quotidienne de 20 mg)



Palier 5
(Dose quotidienne de 40 mg)



Palier 6
(Dose quotidienne de 80 mg)



Palier 7
(Dose quotidienne de 120 mg)



Palier 8
(Dose quotidienne de 160 mg)



Palier 9
(Dose quotidienne de 200 mg)



Palier 10
(Dose quotidienne de 240 mg)



Palier 11
(Dose quotidienne de 300 mg)



Information des patients et des parents/aidants

Il est essentiel que vos patients et leurs parents/aidants comprennent ce qu'implique le traitement par PALFORZIA®, les principales informations de sécurité et mises en garde et la façon d'utiliser le médicament en toute sécurité.

À cette fin, des brochures comparables à celle-ci accompagnées de courtes vidéos complémentaires et une «carte patient» au format portefeuille ont été élaborées pour les patients âgés de 1 à 6 ans, 7 à 11 ans et 12 à 17 ans. Une brochure distincte a également été élaborée pour les parents/aidants.

Veillez remettre ces documents à vos patients et à leur famille lorsque PALFORZIA® a été prescrit et les inciter à les lire et à vous poser toutes les questions nécessaires.

Toutes les brochures et vidéos destinées aux patients et aux parents/aidants sont disponibles sur le site Internet suivant : www.ansm.sante.fr

Engagement dans le traitement

L'observance et l'adhésion au traitement sont nécessaires pour maintenir les effets et la tolérance de PALFORZIA®.

Les données d'efficacité et de sécurité sont disponibles actuellement pour une durée de traitement par PALFORZIA® allant jusqu'à 12 mois pour la tranche d'âge de 1 à 3 ans et pour une durée de traitement par PALFORZIA® allant jusqu'à 24 mois pour la tranche d'âge de 4 à 17 ans. Aucune recommandation ne peut être faite concernant une durée de traitement supérieure à 12 mois pour la tranche d'âge de 1 à 3 ans et concernant une durée de traitement supérieure à 24 mois pour la tranche d'âge de 4 à 17 ans.

PALFORZIA® est un traitement quotidien au long cours qui présente des risques associés et qui nécessite l'engagement des patients, des aidants et des familles. Il ne convient pas à toutes les personnes allergiques à l'arachide.

La réponse de désensibilisation à PALFORZIA® est obtenue progressivement au cours de la première année de traitement chez la plupart des patients.

Les études ont montré qu'une désensibilisation cliniquement significative peut être obtenue chez la majorité des patients après l'administration des doses de tous les paliers de la phase d'augmentation de la dose et après au moins 3 mois de traitement d'entretien à la dose thérapeutique continue (voir rubrique 5.1 du RCP pour des informations supplémentaires).

L'utilisation quotidienne continue au long cours de la dose thérapeutique de 300 mg est nécessaire pour maintenir les effets désensibilisants de PALFORZIA®.

Comme avec toute immunothérapie, une désensibilisation cliniquement significative peut ne pas se produire chez tous les patients (voir la rubrique 5.1 du RCP pour des informations supplémentaires).

Il est impératif que les prescripteurs de PALFORZIA® et les patients potentiels et leurs parents/aidants reçoivent des informations suffisantes pour prendre une décision éclairée et partagée quant à savoir si ce traitement est approprié pour le patient.

PALFORZIA®

Informations sur la sécurité

Effets indésirables fréquents

Pour la tranche d'âge de 1 à 3 ans, les effets indésirables (de toute intensité) les plus fréquents sont : urticaire, toux, érythème, éternuements, douleur abdominale, vomissements et rhinorrhée.

Pour la tranche d'âge de 4 à 17 ans, les effets indésirables (de toute intensité) les plus fréquents rapportés dans les essais cliniques de PALFORZIA sont : douleurs abdominales, irritation de la gorge, prurit, nausées, urticaire, vomissements, prurit buccal, douleur abdominale haute et gêne abdominale.

L'incidence et l'intensité maximale des effets indésirables étaient les plus élevées pendant la phase d'augmentation de la dose et diminuaient lors du traitement d'entretien.

Chez les patients âgés de 4 à 17 ans, les symptômes enregistrés dans une structure médicale sont généralement apparus peu de temps après l'administration (délai médian de 4 à 8 minutes) et se sont résolus en 15 à 30 minutes.

6,1% (âge : 1 à 3 ans) et 11,8 % (âge : 4 à 17 ans) des participants aux essais ont arrêté le traitement par le médicament expérimental en raison d'un ou de plusieurs effets indésirables :

- Pour les patients âgés de 1 à 3 ans, les raisons les plus fréquentes d'arrêt du traitement étaient : gêne abdominale, douleur abdominale, éructation, régurgitation, vomissements, toux, asthme et raclements de gorge.
- Pour les patients âgés de 4 à 17 ans, les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné l'arrêt du traitement pendant la phase d'augmentation de la dose étaient : douleurs abdominales, vomissements, nausées et réaction allergique systémique.

Globalement, le profil des effets indésirables chez les sujets âgés de 1 à 3 ans concordait avec celui observé chez les sujets âgés de 4 à 17 ans. Toutefois, l'intensité des effets indésirables était moins sévère et un nombre moins élevé d'effets indésirables ont été considérés comme liés au traitement par Palforzia chez les sujets plus jeunes par rapport aux sujets âgés de 4 à 17 ans. Les réactions anaphylactiques étaient également plus légères et moins susceptibles d'être liées au traitement par Palforzia. Aucune réaction anaphylactique sévère n'a été observée dans l'étude ARC005 menée chez les enfants en bas âge.

Les patients et/ou les aidants doivent être éduqués pour reconnaître les signes, les symptômes et la gravité des réactions allergiques.

Pour des informations supplémentaires sur les effets indésirables, veuillez consulter le RCP complet de PALFORZIA®.

Mises en garde spéciales

Chez les patients asthmatiques, l'asthme doit être bien contrôlé avant l'instauration du traitement. Avant le début du traitement, les patients ne doivent pas présenter de sibilants actifs, de poussée d'affection atopique (par exemple dermatite atopique) et il ne doit pas être suspecté de maladie intercurrente.

Veuillez consulter le RCP pour des informations supplémentaires.

Réactions allergiques systémiques incluant les réactions anaphylactiques

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

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

Les patients doivent apprendre à reconnaître les signes et symptômes et la sévérité des réactions allergiques. Vos patients et leurs parents/aidants doivent être formés de façon adéquate à l'administration d'un traitement d'urgence rapide (incluant l'injection d'adrénaline) et avertis qu'ils doivent consulter immédiatement un médecin en cas de réactions allergiques sévères. En cas de réaction allergique s'aggravant, ou persistante, les patients et leurs parents/aidants doivent être informés qu'ils doivent vous contacter ou contacter un autre professionnel de santé avant l'administration de la prochaine dose de PALFORZIA®.

Adrénaline

De l'adrénaline auto-injectable doit être prescrite aux patients qui reçoivent PALFORZIA®.

Les patients et les parents/aidants doivent apprendre à reconnaître les signes et symptômes de réactions allergiques et être formés à l'utilisation correcte de l'adrénaline auto-injectable.

Les patients doivent être informés qu'ils doivent appeler un service d'urgence médicale après avoir utilisé l'adrénaline et

arrêter le traitement par PALFORZIA® jusqu'à la réévaluation de leur état par un médecin.

PALFORZIA® peut ne pas convenir aux patients recevant des médicaments susceptibles d'inhiber ou de potentialiser l'effet de l'adrénaline, tels que les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), les inhibiteurs calciques ou les antidépresseurs tricycliques.

Œsophagite à éosinophiles

Une œsophagite à éosinophiles (OE) confirmée par biopsie a été rapportée chez 12 patients (1 %) recevant PALFORZIA® pendant tout le programme d'essais cliniques de PALFORZIA® (y compris chez des sujets des études de phase II). Une régression des symptômes a été observée chez les 12 patients après l'arrêt du traitement par PALFORZIA®. Tous les cas ont été diagnostiqués chez des patients âgés de 4 à 17 ans.

Arrêter le traitement par PALFORZIA® et envisager l'orientation vers un gastro-entérologue pour le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles chez les patients qui présentent des symptômes gastro-intestinaux sévères ou persistants, y compris dysphagie, vomissements, nausées, reflux gastro-œsophagien, douleurs thoraciques ou douleurs abdominales.

Asthme

L'asthme non contrôlé est un facteur de risque d'évolution grave, voire de décès, en cas de réaction anaphylactique. Chez les patients asthmatiques, il convient de s'assurer que l'asthme est contrôlé avant le début du traitement par PALFORZIA®. Le traitement par PALFORZIA® doit être interrompu temporairement en cas d'exacerbation d'asthme aiguë. Après la résolution de l'exacerbation, la reprise du traitement par PALFORZIA® doit se faire avec précaution. En cas d'exacerbations d'asthme récurrentes, l'état clinique du patient doit être réévalué et l'arrêt du traitement par PALFORZIA® doit être envisagé.

Effets indésirables gastro-intestinaux

Des effets indésirables gastro-intestinaux ont été rapportés fréquemment chez les patients traités par PALFORZIA® et une modification de la dose doit être envisagée chez les patients qui signalent ces réactions. En cas de symptômes gastro-intestinaux sévères ou persistants, le diagnostic d'œsophagite à éosinophiles doit être envisagé. En cas de troubles digestifs chroniques ou récurrents, en particulier de symptômes gastro-intestinaux hauts (nausées, vomissements, dysphagie) dans toutes les tranches d'âge, ou de refus alimentaire et de retard

staturο-pondéral évalués en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants (âgés de 1 à 3 ans), la possibilité d'une pathologie gastro-intestinale induite ou non par les IgE telle qu'une OE doit être envisagée. En outre, un SEIPA, une pathologie gastro-intestinale non induite par les IgE mais associée à l'alimentation pouvant survenir chez les enfants en bas âge, doit être envisagée chez tous les nourrissons présentant des symptômes GI importants en lien avec la prise alimentaire.

Grossesse et allaitement

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de PALFORZIA® chez la femme enceinte ou qui allaite.

L'instauration du traitement par PALFORZIA® n'est pas recommandée pendant la grossesse. En cas de survenue d'une grossesse chez des patientes ayant commencé un traitement par PALFORZIA®, les bénéfices de la poursuite de ce traitement doivent être évalués au regard du risque de réaction indésirable.

Veuillez contacter Stallergenes Greer aux coordonnées indiquées au verso de cette brochure si l'une de vos patientes découvre qu'elle est enceinte pendant le traitement par PALFORZIA® afin qu'elle puisse être incluse dans le registre de suivi des grossesses de PALFORZIA®.

Gestion des facteurs de risque associés

Les patients peuvent être plus susceptibles de présenter des symptômes allergiques et/ou une réaction anaphylactique après l'administration de PALFORZIA® en présence de facteurs de risque associés qui peuvent être modifiables (par exemple activité physique peu avant ou après l'administration) ou non modifiables (par exemple maladie intercurrente).

Les patients ne sont pas tous concernés par des facteurs de risque associés, mais veuillez informer tous vos patients de l'importance de l'identification, et si possible, de la gestion de ces facteurs de risque.

Au cas par cas et si nécessaire, le moment d'administration doit être adapté afin d'éviter les facteurs de risque associés modifiables. S'il n'est pas possible d'éviter l'un des facteurs de risque associés modifiables ou en présence de facteurs non modifiables, une interruption du traitement par PALFORZIA® ou une diminution temporaire de la dose doit être envisagée.

Facteurs de risque associés modifiables



À jeun ou estomac vide

Les patients ne doivent pas prendre de dose avec l'estomac vide ou lorsqu'ils sont à jeun. Il doit leur être recommandé de prendre PALFORZIA® au cours d'un repas.



Douche ou bains chauds

Les patients doivent éviter de prendre des douches ou bains chauds immédiatement avant la prise de la dose ou pendant les 3 heures qui suivent.



Activité physique

Les signes marquant une augmentation du métabolisme (par exemple bouffées congestives, transpiration, respiration rapide) doivent avoir disparu avant la prise d'une dose.

L'activité physique doit être évitée immédiatement avant la prise de la dose ou pendant les trois heures qui suivent.



Alcool

Les patients ne doivent pas consommer d'alcool pendant les deux heures précédant ou suivant la prise d'une dose.



Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Des précautions supplémentaires s'imposent si le patient prend des AINS.



Facteurs de risque associés non modifiables



Maladie intercurrente

Vos patients doivent être informés qu'ils doivent vous consulter ou demander un avis médical avant de prendre la prochaine dose de PALFORZIA® en cas de maladie intercurrente ou aiguë (par exemple infection virale ou bactérienne).



Exacerbation d'asthme

Vos patients doivent être informés qu'ils doivent vous consulter ou demander un avis médical avant de prendre la prochaine dose de PALFORZIA® en cas d'exacerbation d'asthme.



Menstruation

L'interruption du traitement par PALFORZIA® ou une diminution temporaire de la dose doivent être envisagées en fonction des besoins individuels de la patiente.



Stress

L'interruption du traitement par PALFORZIA® ou une diminution temporaire de la dose doivent être envisagées en fonction des besoins individuels du patient.



Fatigue ou manque de sommeil

L'interruption du traitement par PALFORZIA® ou une diminution temporaire de la dose doivent être envisagées en fonction des besoins individuels du patient.



Coordonnées

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

STALLERGENES GREER
6 rue Alexis de Tocqueville
92160 Antony



Information médicale et déclaration des effets indésirables

Information médicale :

Tél. : +33 (0)805 542 377

Email : medinfo-eu@stallergenesgreer.com

Pharmacovigilance :

Tél. : +33 (0)805 542 377

Email : medinfo-eu@stallergenesgreer.com

Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté *via* le système national de déclaration.

Pour rappel, tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou *via* le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'informations, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr

STALLERGENES  GREER