

SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ORYLMYTE 300 IR tabletten voor sublinguaal gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Gestandaardiseerd allergeenextract van de huisstofmijten *Dermatophagoides pteronyssinus* en *Dermatophagoides farinae* in gelijke delen, met 300 IR* per tablet voor sublinguaal gebruik.

*IR (reactiviteitsindex): De eenheid IR drukt de activiteit van een allergeenextract uit. Het allergeenextract bevat 100 IR/ml wanneer het bij een huidpriktest met een Stallerpoint[®], een cirkeldiameter van 7 mm (geometrisch gemiddelde) induceert bij 30 patiënten die gesensibiliseerd zijn voor dit allergeen. De cutane reactiviteit van deze patiënten wordt gelijktijdig aangetoond door een positieve huidpriktest op ofwel 9% codeïnefosfaat of 10 mg/ml histaminedihydrochloride. De IR-eenheid van Stallergenes is niet vergelijkbaar met de eenheden die gebruikt worden door andere producenten van allergenen.

Hulpstof met bekend effect

Een tablet voor sublinguaal gebruik bevat 80,8 – 82,3 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet voor sublinguaal gebruik.

De tabletten zijn wit tot beige, rond en biconvex, en bruin gespikkeld met “SAC” gegraveerd op de ene zijde en “300” op de andere.

4. KLINISCHE BIJZONDERHEDEN

4.1 Therapeutische indicaties

ORYLMYTE is geïndiceerd voor adolescenten (12-17 jaar) en volwassenen voor de behandeling van matige tot ernstige door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis of rhinoconjunctivitis, gediagnosticeerd op basis van de klinische voorgeschiedenis en een positieve huisstofmijtsensitisatietest (huidpriktest en/of specifieke IgE).

4.2 Dosering en toedieningswijze

Dosering

Start behandeling

De dosering van ORYLMYTE dient verhoogd te worden gedurende een periode van drie dagen om de onderhoudsdosering te bereiken, overeenkomend met onderstaand schema.

Dag 1	1 tablet van 100 IR
Dag 2	2 tabletten van 100 IR gelijktijdig
Dag 3	1 tablet van 300 IR

De duur van de dosis escalatie periode kan verlengd worden indien de arts dit noodzakelijk vindt naargelang de toestand van de patiënt.

Onderhoudsbehandeling

De dosis voor volwassenen is 300 IR per dag.

Duur van de behandeling

Het klinische effect treedt naar verwachting 8-16 weken na aanvang van de behandeling op.

Internationale behandelrichtlijnen geven aan dat met allergeenimmunotherapie een gunstig effect op het natuurlijk beloop van de aandoening kan worden bereikt na een behandelperiode van 3 jaar, er zijn echter alleen gegevens beschikbaar over een behandelperiode van 12 maanden met ORYLMYTE bij adolescenten (12-17 jaar) en volwassenen (zie rubriek 5.1). Indien er geen verbetering wordt waargenomen tijdens het eerste jaar van de behandeling met ORYLMYTE, moet overwogen worden om de behandeling stop te zetten.

Pediatrische populatie

De dosering voor adolescenten (12-17 jaar) en volwassenen is gelijk. De werkzaamheid van ORYLMYTE bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet vastgesteld. De huidige beschikbare gegevens over het gebruik zijn beschreven in rubriek 4.8 en 5.1.

Ouderen

Er is geen klinische ervaring met immunotherapie met ORYLMYTE bij volwassenen ouder dan 65 jaar. ORYLMYTE is niet bedoeld voor gebruik bij volwassenen ouder dan 65 jaar (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Behandeling met ORYLMYTE dient uitsluitend te worden voorgeschreven aan patiënten met een gedocumenteerde diagnose. Behandeling dient te worden gestart door artsen met ervaring in de behandeling van allergische aandoeningen.

De arts moet de patiënt voldoende informatie verschaffen over de behandeling en mogelijke bijwerkingen.

De eerste tablet ORYLMYTE dient onder medisch toezicht te worden ingenomen, en de patiënt dient gedurende tenminste 30 minuten te worden gemonitord.

ORYLMYTE moet overdag worden ingenomen, in een lege mond.

ORYLMYTE tabletten moeten onder de tong worden gehouden totdat ze volledig zijn opgelost, en dan worden doorgeslikt. Daarna dient er niets te worden gegeten of gedronken gedurende 5 minuten.

Stoppen van de behandeling

Wanneer de behandeling met ORYLMYTE minder dan 7 dagen wordt onderbroken, kan deze worden voortgezet door de patiënt. Als de onderbreking langer duurt dan 7 dagen, moet een arts geraadpleegd worden voordat de behandeling hervat kan worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Ernstige, ongecontroleerde of instabiele astma (FEV1 < 80% van voorspelde waarde) of ernstige astma-exacerbatie in de afgelopen 3 maanden.

Patiënten met actieve of slecht onder controle gebrachte auto-immuunziekten, immuundefuncties, immunodeficiënties, immunosuppressie of maligne neoplastische ziekten met huidige klinische relevantie.

Ernstige mondontsteking (zoals orale lichen planus, orale ulceraties of orale mycose).

Opstarten van allergeenimmunotherapie tijdens zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige allergische reacties

Net als bij andere sublinguale allergeenimmunotherapieën kunnen ernstige allergische reacties optreden, waaronder ernstige laryngofaryngeale aandoeningen of systemische allergische reacties.

Patiënten moeten bewust gemaakt worden van de symptomen van een ernstige allergische reactie. Indien tijdens de behandeling met ORYLMYTE een ernstige allergische reactie optreedt, dient de behandeling te worden gestaakt en moet onmiddellijk medische hulp, waar maatregelen voor de behandeling van ernstige allergische reacties beschikbaar zijn, worden geraadpleegd. De behandeling mag alleen worden hervat op advies van een arts.

Eerdere systemische allergische reactie op allergeenimmunotherapie

Het starten van ORYLMYTE bij patiënten die eerder een systemische allergische reactie hebben gehad op een allergeenimmunotherapie dient zorgvuldig te worden afgewogen. Maatregelen om mogelijke reacties te kunnen behandelen dienen beschikbaar te zijn.

Astma

Astma is een bekende risicofactor voor ernstige systemische allergische reacties. De status van astma moet zorgvuldig geëvalueerd worden voor de therapie wordt gestart (zie rubriek 4.3).

Patiënten met astma moeten gecontroleerd worden bij de start en tijdens de gehele duur van de behandeling met ORYLMYTE. Het wordt niet aanbevolen abrupt te stoppen met het gebruik van astmamedicatie na aanvang van een behandeling met ORYLMYTE.

Patiënten met astma dienen erop te worden gewezen dat zij onmiddellijk medisch advies moeten inwinnen indien hun astma plotseling verergert.

Cardiovasculaire aandoeningen

Patiënten met een cardiovasculaire aandoening hebben mogelijk een verhoogd risico in geval van systemische allergische reacties. Hiermee dient rekening te worden gehouden voordat de behandeling met ORYLMYTE wordt gestart.

Bètablokkers

Patiënten die bètablokkers gebruiken, kunnen mogelijk niet reageren op de gebruikelijke doses adrenaline ter behandeling van ernstige systemische reacties, waaronder anafylaxie. Bètablokkers antagoneert specifiek de cardiostimulerende en bronchodilaterende effecten van adrenaline.

MAO-inhibitoren, tricyclische antidepressiva en COMT-inhibitoren

Allergeenimmunotherapie bij patiënten die worden behandeld met monoamineoxidase-remmers (MAO-remmers), tricyclische antidepressiva of COMT-remmers dient zorgvuldig te worden afgewogen omdat deze behandelingen het effect van adrenaline kunnen versterken.

Milde tot matige lokale allergische reacties

De behandeling bestaat uit een blootstelling aan allergenen die de allergische klachten van de patiënt veroorzaken. Daarom zijn milde of matige lokale allergische reacties in het orofaryngeale gebied (bv.

jeuk in de mond, het oor, en keelirritatie) te verwachten. Indien de patiënt last krijgt van significante lokale bijwerkingen van de behandeling, dient een symptomatische behandeling (bijv. antihistaminica) te worden overwogen.

Wonden in de mond

Bij chirurgische ingrepen in de mond, waaronder het verwijderen van tanden/kiezen, dient de start van behandeling met ORYLMYTE te worden uitgesteld of dient de lopende behandeling te worden stopgezet tot de mondholte volledig is genezen.

Eosinofiele oesofagitis

Er zijn afzonderlijke gevallen van eosinofiele oesofagitis gemeld die in verband worden gebracht met een behandeling met ORYLMYTE. Bij ernstige of aanhoudende gastro-oesofageale symptomen, zoals dysfagie of pijn op de borst, moet de behandeling met ORYLMYTE worden stopgezet en moeten patiënten door hun arts worden onderzocht. De behandeling mag alleen worden hervat op aanwijzing van de arts.

Auto-immuunziekten in remissie

Bij het voorschrijven van ORYLMYTE aan patiënten met een auto-immuunziekte in remissie is voorzichtigheid geboden.

Lactose

Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose intolerantie, totale-lactase deficiëntie of glucosegalactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere interactievormen

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gelijktijdige behandeling met medicatie ter behandeling van allergische symptomen of anti-IgE medicatie (bijv. omalizumab) kan de tolerantie van de patiënt voor immunotherapie verhogen. Hier dient rekening mee gehouden te worden bij het stopzetten van de behandeling met dergelijke medicatie.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de mogelijke risico's van gelijktijdige immunotherapie met andere allergenen tijdens de behandeling met ORYLMYTE.

Er is geen klinische ervaring met betrekking tot vaccinatie tijdens de behandeling met ORYLMYTE. Vaccinatie kan worden gegeven zonder de behandeling met ORYLMYTE te onderbreken na medische beoordeling van de algemene toestand van de patiënt.

4.6 Fertiliteit, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is slechts weinig informatie beschikbaar over het gebruik van allergeen extracten van de huisstofmijt bij zwangere vrouwen. Onderzoek uitgevoerd bij dieren wijst niet op een verhoogd risico voor de foetus. De relevantie van deze dierenstudies voor de humane toediening is echter gelimiteerd, aangezien de toedieningswijze in de proefdieren anders is dan de sublinguale toediening die aan mensen wordt voorgeschreven.

De behandeling met ORYLMYTE mag niet gestart worden tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3). Indien de patiënt tijdens de behandeling zwanger wordt, mag de behandeling worden voortgezet nadat de algemene gezondheidstoestand van de patiënt en reacties op eerdere toediening van ORYLMYTE zijn beoordeeld.

Borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van ORYLMYTE tijdens het geven van borstvoeding. Er worden geen effecten verwacht op de pasgeborene/zuigeling die borstvoeding krijgt, omdat de systemische blootstelling aan ORYLMYTE voor de vrouw die borstvoeding geeft verwaarloosbaar wordt geacht.

Vruchtbaarheid

Gegevens over de invloed van ORYLMYTE op de vruchtbaarheid van de mens zijn niet beschikbaar. Er werden geen dierfertiliteitsproeven uitgevoerd met actieve ORYLMYTE-bestanddelen. Bij een studie naar toxiciteit na herhaalde toediening met huisstofmijtallergeenextracten werden echter geen effecten geobserveerd in de voortplantingsorganen van beide geslachten.

4.7 Effecten op het vermogen om te rijden en machines te bedienen

ORYLMYTE heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De evaluatie van bijwerkingen uit gegevens van klinische studies is gebaseerd op studies waarin in totaal 3007 patiënten minstens één huisstofmijt tablet voor sublinguaal gebruik kregen. De meest voorkomende bijwerkingen waren reacties op de plaats van toediening: orale pruritus, mondoedeem, keelirritatie en oor pruritus.

Bijwerkingen waren doorgaans mild of matig. Ze traden meestal in de eerste dagen van de behandeling op en verminderden in de volgende 3 maanden.

Tabel met bijwerkingen

Van de 1583 volwassenen en adolescenten met door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis die ORYLMYTE kregen in de behandelingsgroep met 300 IR werd bij 909 (57%) bijwerkingen gerapporteerd. Deze worden hieronder opgesomd volgens systeem-/orgaanklasse en MedDRA-frequentie [zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)]. Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen vermeld op volgorde van aflopende ernst:

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	Gastro-enteritis, nasofaryngitis, orale candida
	Zelden	Bronchitis, periodontitis
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Orale-allergiesyndroom
	Zelden	Seizoensgebonden allergie
Psychische stoornissen	Soms	Angst
	Zelden	Geprikkeld voelen
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Dysgeusie
	Soms	Duizeligheid, hoofdpijn, paresthesie
	Zelden	Aandachtsstoornis, hypoesthesie, somnolentie, spraakstoornis, tremor
Oogaandoeningen	Vaak	Oog pruritus
	Soms	Conjunctivitis, oogoeedeem, traanproductie verhoogd

	Zelden	Oculaire hyperemie, blefaritis, blefarospasme, oogirritatie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zeer vaak	Oor pruritus
	Soms	Vertigo, oorpijn, paresthesie oor
	Zelden	Oorcongestie, tinnitus
Hartaandoeningen	Zelden	Tachycardie, palpitaties
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer vaak	Keelirritatie
	Vaak	Oropharyngeaal oedeem, dyspneu, hoest
	Soms	Larynxoedeem, pharynx aandoening, astma, bronchospasme, piepende ademhaling, keelbeklemming, dysfonie, epistaxis, strottenhoofdongemak, faryngeale paresthesie, rhinitis (neusverstopping, nasale pruritus, rhinorroe, niezen)
	Zelden	Hyperventilatie, strottenhoofd irritatie, neusongemak, hypoesthesie van farynx, bijholteverstopping
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Oedeem mond, orale pruritus
	Vaak	Tongooedeem, lipoedeem, mondzweer, stomatitis, diarree, buikpijn, dyspepsie, dysfagie, nausea, orofaryngeale ongemak of pijn, paresthesie oraal, tong pruritus, lip pruritus
	Soms	Eosinofiele oesofagitis, gehemelte oedeem, gastritis, gastro-oesofageale refluxziekte, orofaryngeale blaren, oesofaguspijn, cheilitis, droge mond, droge keel, glossitis, glossodynia, hypoesthesie oraal, oraal ongemak, speekselklieraandoening, braken
	Zelden	Oesofageaal oedeem, mondbloeding, prikkelbaredarmsyndroom, frequente ontlastingen, slechte adem, oprisping, flatulentie, odynofagie

Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Pruritus
	Soms	Angio-oedeem, dermatitis, huiduitslag, urticaria
	Zelden	Erythema multiforme, blaar, erythema, prurigo
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zelden	Spierspasmen, skeletspierongemak
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Sterke aandrang tot mictie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Zelden	Borstpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Borstkaspijn
	Soms	Gezichtsoedeem, gelokaliseerd oedeem, borstkasongemak, brok in de keel gevoel, asthenie, malaise, dorst
Onderzoeken	Soms	Laboratoriumtest abnormaal (hematologisch, hepatisch, urinezuur)

Omschrijving van enkele bijwerkingen

Ernstige allergische reacties waaronder ernstige laryngofaryngeale aandoeningen en systemische allergische reacties inclusief ernstige anafylactische reacties (d.w.z. acuut begin van een aandoening van de huid en/of slijmvliesweefsel, ademnood, aanhoudende gastro-intestinale symptomen of verlaagde bloeddruk en/of geassocieerde symptomen) kunnen optreden (zie rubriek 4.4).

Pediatrie patiënten

ORYLMYTE is niet geïndiceerd voor kinderen (<12 jaar). Ervaring met betrekking tot de veiligheid van het gebruik van ORYLMYTE (300 IR dosis) bij pediatrie patiënten is gebaseerd op klinische studies met 270 kinderen van 5 tot 11 jaar met door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis. Over het algemeen was het veiligheidsprofiel van ORYLMYTE in deze pediatrie patiënten vergelijkbaar met die van volwassenen en adolescenten.

Bovenop de reacties in de Tabel met bijwerkingen werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd:

Soms: enterocolitis, oogpijn, verminderde eetlust, pyrexie en seborroe.

Bovendien werden de volgende bijwerkingen vaker gerapporteerd dan bij volwassenen en adolescenten: Vaak: strottenhoofdongemak, braken, urticaria en afwijkende laboratoriumwaarden (hematologisch, hepatisch, urinezuur).

Soms: oculaire hyperemie en larynxirritatie.

Patiënten die meedoen aan studies naar allergische astma

Ervaring met betrekking tot de veiligheid van het gebruik van ORYLMYTE bij patiënten met allergische astma is gebaseerd op klinische studies met 589 patiënten van 6 tot 50 jaar met een medische voorgeschiedenis van door huisstofmijt geïnduceerde allergische astma gecontroleerd met astmathapieën consistent met GINA-behandeling stap 2, 3 of 4 met of zonder seizoensgebonden rhinitis en die ORYLMYTE hebben gekregen met doses tot 2000 IR. Over het algemeen was het veiligheidsprofiel van ORYLMYTE bij patiënten met door huisstofmijt geïnduceerde allergische astma vergelijkbaar met dat van patiënten met door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis.

Bovenop de bijwerkingen in de Tabel met bijwerkingen werd de volgende bijwerking gerapporteerd bij ORYLMYTE 300 IR:

Vaak: intranasale paresthesie

Post-marketing

Gevallen van systemische allergische reacties, waaronder ernstige anafylactische reacties, zijn gemeld tijdens post-marketing en worden beschouwd als een klasse-effect.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn gegevens beschikbaar van blootstelling van patiënten aan doseringen tot 1000 IR voor een duur van 28 dagen en overdosering van minstens 600 IR tot en met een duur van 324 dagen. Er zijn geen onverwachte veiligheidsrisico's opgetreden bij deze patiënten. Doseringen tot 2000 IR bij patiënten met astma zijn onderzocht zonder enige nieuwe veiligheidsproblemen.

In geval van een overdosis dienen de bijwerkingen symptomatisch te worden behandeld.

5. FARMACOLOGISCHE KENMERKEN

5.1 Farmacodynamische kenmerken

Farmacotherapeutische categorie: Allergeenextract, huisstofmijt; ATC-code: V01AA03

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

ORYLMYTE is een allergeen immunotherapie. Allergeen immunotherapie is de herhaalde toediening van allergeenen aan allergische personen met het doel de immunologische respons op het allergeen te veranderen.

De farmacodynamische effecten van allergeen immunotherapie richt zich op het immuunsysteem. Het volledige en exacte werkingsmechanisme dat zorgt voor het klinische effect van specifieke immunotherapie is niet volledig bekend. Verschillende studies hebben aangetoond dat de immunologische respons op allergeen immunotherapie gekenmerkt wordt door een inductie van allergeenspecifieke IgG₄ die competitief is met IgE wat betreft het binden aan allergeenen, en bijgevolg de activering van immuuncellen beperkt. De behandeling met ORYLMYTE blijkt een systemische antilichaamrespons op te wekken tegen huisstofmijtallergeenen, met een vroege en tijdelijke verhoging van specifieke IgE-antilichamen gevolgd door een geleidelijke verlaging, en een verhoging van specifieke IgG₄.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

ORYLMYTE pakt de oorzaak van door huisstofmijt geïnduceerde respiratoire allergische ziekte aan en heeft bewezen klinische effect. De onderliggende bescherming van ORYLMYTE leidt tot een verbetering van de ziekte en verhoogde levenskwaliteit, wat wordt aangetoond door een afname van de ernst van symptomen evenals minder behoefte aan medicatie die de symptomen behandelt (orale antihistaminica of intranasale corticosteroiden).

Aangezien er geen informatie beschikbaar is voor een behandelperiode van meer dan 12 maanden, is de langdurige werkzaamheid niet vastgesteld.

De werkzaamheid van ORYLMYTE is aangetoond in twee dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde natuurlijke veldstudies. In totaal zijn 2116 patiënten met door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis gerandomiseerd in beide studies.

Studie SL75.14

Adolescenten (≥ 12 jaar) en volwassenen met matige tot ernstige gediagnosticeerde door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis zijn opgenomen in een internationale, dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde fase III-studie van ca. 12 maanden behandeling met tablet voor sublinguaal gebruik van 300 IR of placebo.

In totaal zijn 1607 deelnemers gerandomiseerd. Ongeveer 38% van de patiënten hadden milde onder controle gebrachte astma bij inclusie en 46% was poly-gesensibiliseerd.

Het primaire eindpunt was de gemiddelde totale gecombineerde score gedurende 4 weken aan het einde van de behandelingsperiode.

SL75.14	ORYLMYTE 300 IR	Placebo	Absoluut verschil met placebo	Relatief* verschil met placebo	p- waarde**
	LS gemiddeld	LS gemiddeld			
Primair eindpunt (gemodificeerde FAS)	N=586	N=676			
Totale gecombineerde score ¹ (bereik: 0-15)	3,62	4,35	-0,74	-16,9%	<0,0001
Belangrijke secundaire eindpunten					
Gemodificeerde FAS	N=586	N=676			
Gecombineerde symptoom- en medicatiescore ² (bereik: 0-6)	1,19	1,45	-0,26	-18,0%	<0,0001
Rhinitis totale symptoomscore ³ (bereik: 0-12)	3,16	3,79	-0,64	-16,8%	<0,0001
Rhinoconjunctivitis totale symptoomscore ⁴ (bereik: 0-18)	4,22	5,04	-0,81	-16,1%	0,0002
Noodmedicatiescore (bereik: 0-3)	0,21	0,30	-0,09	-29,7%	0,0004
PSCD ₂₋₀ ⁵	Gemiddelde/mediaan 31,82/4,35	Gemiddelde/mediaan 25,44/0,00	-	-	0,0082
FAS	N=711	N=765			
	n LS gemiddeld	n LS gemiddeld			
Rhinoconjunctivitis vragenlijst levenskwaliteit Algemene score ⁶ (bereik: 0-6)	625 1,42	678 1,62	-0,19	-12,0%	0,0004
	Aantal patiënten dat verbetering in symptomen heeft gemeld (%)				

Algemene evaluatie van werkzaamheid van de behandeling door de patiënt ⁷	529 (80,8%)	522 (72,4%)	-	-	0,0003
---	-------------	-------------	---	---	--------

FAS: Volledige analyse set; LS gemiddeld: gemiddelde kleinste kwadraten; Gemodificeerde FAS: patiënten in de FAS die een evaluatie hebben gehad voor de betreffende variabele tijdens de primaire evaluatieperiode; N: aantal patiënten in elke behandelingsgroep; n: aantal patiënten met beschikbare gegevens voor de analyse

*Relatief verschil: absoluut verschil / placebo

**p-waarde ANCOVA op absolute waarden voor alle scores, Wilcoxon-rangrekeningtest voor PSCD₂₋₀ en Chi-Square-test voor algemene evaluatie van de doeltreffendheid van de behandeling

¹De totale gecombineerde score is de som van de symptoomscore (de som van de scores voor niezen, rhinorroe, nasale pruritus en neusverstopping) en de noodmedicatiescore.

²De gecombineerde symptoom- en medicatiescore vormt een gelijke balans tussen de symptoom- en noodmedicatiescore.

³De totale rhinitissymptoomscore is de som van de vier rhinitis-symptoomscores.

⁴De totale rhinoconjunctivitis-symptoomscore is de som van de vier rhinoconjunctivitis-symptoomscores.

⁵Het aantal symptoom-gecontroleerde dagen₂₋₀: percentage van dagen met een symptoomscore van niet hoger dan 2 en zonder noodmedicatie.

⁶De rhinoconjunctivitis vragenlijst levenskwaliteit bestaande uit 7 domeinen werd beoordeeld aan het einde van de behandelingsperiode.

⁷De algemene evaluatie van de werkzaamheid van de behandeling door de patiënt werd beoordeeld aan het einde van de behandelingsperiode op een Likert-schaal van 15 punten.

Het verschil van -0,26 in het vooraf gedefinieerde secundaire eindpunt ACSMS (Average Combined Symptom and Medication Score) (0-6) (gebalanceerde score gepubliceerd door de Europese Society EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)) toont een effect aan van huisstofmijt-tablet vergeleken met placebo van één ernstklasse binnen één symptoom gedurende het hele jaar, in de gemodificeerde FAS-populatie set.

Bovendien is een vergelijkbaar effect aangetoond in een post-hoc analyse met behulp van een gebalanceerde ATCRS-score (Average Total Combined Rhinitis Score) (0-24) (LS-gemiddelde: -1,07 [-1,35; -0,79] in de gemodificeerde FAS-populatie set).

Studie VO57.07

Volwassenen met een diagnose van door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis werden gerandomiseerd in een dubbelblinde, placebogecontroleerde fase II/III-studie en kregen een tablet voor sublinguaal gebruik van 500 IR, 300 IR of placebo eenmaal daags gedurende 1 jaar en werden het daaropvolgende jaar opgevolgd. 509 deelnemers werden gerandomiseerd, onder wie 427 doorgingen in het jaar zonder immunotherapie. Ongeveer 30% van de patiënten hadden astma bij aanvang en 52% was poly-ge-sensibiliseerd.

Het primaire eindpunt was de gemiddelde Aangepaste Symptoom Score van de laatste 3 maanden van Jaar 1.

VO57.07	ORYLMYTE 300 IR LS gemiddeld	Placebo LS gemiddeld	Absoluut verschil met placebo	Relatief* verschil met placebo	p- waarde**
Primair eindpunt (gemodificeerde FAS_{V1})	N=141	N=153			
Aangepaste symptoomscore ¹ (bereik: 0-12)	3,18	3,87	-0,69	-17,9%	0,0150
Belangrijke secundaire eindpunten					
Gemodificeerde FAS_{V1}	N=141	N=153			
Rhinitis totale symptoomscore ² (bereik: 0-12)	2,71	3,33	-0,62	-18,5%	0,0067
Noodmedicatiescore (bereik: 0-3)	0,33	0,32	0,01	1,8%	0,9241

PSCD ₂₋₀ ³	Gemiddelde/mediaan		Gemiddelde/mediaan		-	-	0,0140
FAS _{Y1}	N=153		N=163				
	n	LS gemiddeld	n	LS gemiddeld			
Rhinoconjunctivitis vragenlijst levenskwaliteit							
Algemene score ⁴ (bereik: 0-6)	1 3 5	1,05	14 4	1,37	-0,31	-23,0%	0,0040
Algemene evaluatie van de werkzaamheid van de behandeling door de patiënt ⁵	Aantal patiënten dat verbetering in symptomen heeft gemeld (%)						
	120 (80,5%)		96 (59,6%)		-	-	0,0001

FAS_{Y1}: Volledige analyse set jaar 1; LS gemiddeld: gemiddelde kleinste kwadraten; Gemodificeerde FAS_{Y1}: patiënten in de FAS_{Y1} die een evaluatie hebben gehad voor de betreffende variabele tijdens de primaire evaluatieperiode in jaar 1; N: aantal patiënten in elke behandelingsgroep; n: aantal patiënten met beschikbare gegevens voor de analyse

*Relatief verschil: absoluut verschil / placebo

**p-waarde ANCOVA op absolute waarden voor alle scores, Wilcoxon-rangrekeningstest voor PSCD₂₋₀ en Cochran-Mantel-Haenszel-test voor algemene evaluatie van de werkzaamheid van de behandeling

¹De aangepaste symptoomscore past de symptoomscore (de som van de scores voor niezen, rinorroe, nasale pruritus en neusverstopping) voor gebruik van noodmedicatie (d.w.z. antihistaminica en corticosteroiden).

²De totale rhinitis-symptoomscore is de som van de vier rhinitis-symptoomscores.

³Het aantal symptoom-gecontroleerde dagen₂₋₀: percentage van dagen met een symptoomscore van niet hoger dan 2 en zonder noodmedicatie.

⁴De rhinoconjunctivitis vragenlijst levenskwaliteit bestaande uit 7 domeinen werd beoordeeld aan het einde van de behandelingsperiode.

⁵De algemene evaluatie van de werkzaamheid van de behandeling door de patiënt werd beoordeeld aan het einde van de behandelingsperiode op een Likert-schaal van 5 punten.

Het effect van een eenjarige behandelingsperiode met ORYLMYTE in volwassenen hield aan tot één jaar na het einde van de behandeling.

Pediatrie patiënten

Aan studies SL75.14, 1207D1731 en 1501D1732 namen respectievelijk 341, 181 en 156 adolescenten van 12 tot 17 jaar deel. Van hen waren 312 (300 IR: 155, Placebo: 157) adolescenten in studie SL75.14, 171 (500 IR: 55, 300 IR: 57, Placebo: 59) in studie 1207D1731 en 154 (300 IR: 75, Placebo: 79) in studie 1501D1732 geschikt voor evaluatie voor de werkzaamheid van ORYLMYTE. Hoewel deze studies niet als doel hadden om de werkzaamheid aan te tonen in subcategorieën van leeftijd, was het behandelingseffect bij adolescenten stelselmatig het grootst bij 300 IR zoals ook waargenomen in de algehele populatie met een relatief verschil van placebo in de totale gecombineerde score van -15,5% in studie SL75.14, en een relatief verschil van placebo in de aangepaste symptoomscore van respectievelijk -26,9% en -13,6% in studies 1207D1731 en 1501D1732.

In een andere dubbelblinde, placebogecontroleerde pediatrie studie VO64.08, werden 471 kinderen en adolescenten (5 tot 18 jaar) behandeld met ORYLMYTE met een dosis tot 300 IR (n=241) of met placebo (n=230). Er werd geen significant behandelingseffect waargenomen voor ORYLMYTE in vergelijking met placebo. Patiënten in beide groepen rapporteerden slechts enkele symptomen tijdens en na behandeling en de studie werd vroegtijdig stopgezet vanwege gebrek aan werkzaamheid en conform de aanbeveling van de data- en veiligheidscommissie.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van studies met ORYLMYTE bij kinderen jonger dan 5 jaar met door huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis.

De klinische studie VO64.08 bij kinderen en adolescenten (5 - 12 jaar), die in het pediatriesch onderzoeksplan was gepland, werd uitgevoerd. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft de naleving van het pediatriesch onderzoeksplan bevestigd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er is geen bewijs voor een verband tussen het allergeengehalte in het bloed en het farmacologische effect van allergeenextract van huisstofmijten. Allergenen zijn grote moleculen die nauwelijks de celmembraan kunnen passeren door passieve diffusie. Daarom wordt aangenomen dat de mate van systemische absorptie van allergeenextract van huisstofmijten erg laag of verwaarloosbaar is. Daarom zijn er geen klinische onderzoeken uitgevoerd bij dieren of mensen om het farmacokinetische profiel van ORYLMYTE te onderzoeken.

5.3 Preklinische veiligheidsgegevens

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, en lokale tolerantie. Er zijn niet voldoende gegevens beschikbaar voor conclusies met betrekking tot de reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE BIJZONDERHEDEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Natriumcroscarmellose
Silica, colloïdaal watervrij
Magnesiumstearaat
Mannitol (E 421)
Lactosemonohydraat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van verpakking

Blisterverpakking (polyamide (OPA)/aluminium/polyvinylchloride(PVC) met aluminiumfolie in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 30 en 90 tabletten voor sublinguaal gebruik.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met de lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville

92160 ANTONY

Frankrijk

Tel. +33 (0) 1 55 59 20 00

Fax +33 (0) 155 59 21 68

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE588213

9. DATUM VAN EERSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/08/2021.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 10/2025.