

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar PALFORZIA de manera segura y eficaz. Consulte la [Información de prescripción completa](#) para PALFORZIA.

PALFORZIA [Polvo alérgeno de cacahuete (*Arachis hypogaea*-dnfp)] es un polvo para administración oral.  
Aprobación inicial en los EE. UU: 2020

### ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

Consulte la [Información de prescripción completa](#) para conocer el recuadro de advertencia completo.

- PALFORZIA puede causar anafilaxia, la cual puede ser potencialmente mortal y puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con PALFORZIA (5.1).
- Recete epinefrina inyectable, informe, instruya y enseñe a los pacientes a usarla adecuadamente, e indíqueles que busquen atención médica inmediata después de su uso (5.1).
- No administre PALFORZIA a pacientes con asma no controlada (4).
- Pueden ser necesarias modificaciones de la dosis después de una reacción anafiláctica (2.5).
- Observe a los pacientes durante y después de la administración del aumento gradual de la dosis inicial y la primera dosis de cada nivel de aumento de la dosis, durante al menos 60 minutos (2.4).
- PALFORZIA está disponible solamente a través de un programa restringido llamado PALFORZIA REMS (5.2).

### INDICACIONES Y USO

PALFORZIA es una inmunoterapia oral indicada para la mitigación de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, que puede ocurrir con la exposición accidental al cacahuete. PALFORZIA está aprobado para su uso en pacientes con un diagnóstico confirmado de alergia al cacahuete. El aumento gradual de la dosis inicial puede administrarse a pacientes de 4 a 17 años de edad. Se puede continuar con el aumento de la dosis y el mantenimiento en pacientes de 4 años de edad o más (2.4).

PALFORZIA debe utilizarse junto con una dieta que evite el cacahuete.

Limitación de uso: No está indicado para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia.

### POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN

#### Solo para administración oral (2)

- No trague la(s) cápsula(s).
- No inhale el polvo.
- Abra la(s) cápsula(s) o el sobre y vacíe la dosis entera del polvo PALFORZIA en alimento semisólido refrigerado o a temperatura ambiente.
- Mezcle bien.
- Consuma todo el volumen.

#### Aumento gradual de la dosis inicial

Dosis total	Configuración de la dosis
0.5 mg	Una cápsula de 0.5 mg
1 mg	Una cápsula de 1 mg
1.5 mg	Una cápsula de 0.5 mg; una cápsula de 1 mg
3 mg	Tres cápsulas de 1 mg
6 mg	Seis cápsulas de 1 mg

#### Aumento de la dosis

Dosis diaria total	Configuración de la dosis diaria
3 mg	Tres cápsulas de 1 mg
6 mg	Seis cápsulas de 1 mg
12 mg	Dos cápsulas de 1 mg; una cápsula de 10 mg
20 mg	Una cápsula de 20 mg
40 mg	Dos cápsulas de 20 mg
80 mg	Cuatro cápsulas de 20 mg
120 mg	Una cápsula de 20 mg; una cápsula de 100 mg
160 mg	Tres cápsulas de 20 mg; una cápsula de 100 mg
200 mg	Dos cápsulas de 100 mg
240 mg	Dos cápsulas de 20 mg; dos cápsulas de 100 mg
300 mg	Un sobre de 300 mg

#### Mantenimiento

Dosis diaria total	Configuración de la dosis diaria
300 mg	Un sobre de 300 mg

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Polvo para administración oral que se presenta en cápsulas de 0.5 mg, 1 mg, 10 mg, 20 mg y 100 mg, o en sobres de 300 mg.

### CONTRAINDICACIONES

- Asma no controlada (5.3).
- Antecedentes de esofagitis eosinofílica u otra enfermedad gastrointestinal eosinofílica (5.4 y 5.5).

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Anafilaxia: PALFORZIA puede causar anafilaxia. Enseñe a los pacientes a que reconozcan los signos y síntomas de la anafilaxia. Recete epinefrina inyectable, instruya y enseñe a los pacientes a usarla adecuadamente, e indíqueles que busquen atención médica inmediata después de su uso (5.1).
- Asma: Asegúrese de que los pacientes con asma tengan el asma bajo control antes de iniciar la administración de PALFORZIA. PALFORZIA debe suspenderse temporalmente si el paciente está sufriendo una exacerbación aguda del asma. PALFORZIA no se ha estudiado en pacientes con asma grave (5.3).
- Esofagitis eosinofílica: PALFORZIA está asociado con esofagitis eosinofílica. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas, e interrumpa PALFORZIA si se sospecha una esofagitis eosinofílica (5.4).
- Reacciones gastrointestinales: Si los pacientes presentan síntomas alérgicos gastrointestinales locales crónicos o recurrentes, considere modificar la dosis o interrumpir el tratamiento (5.5).

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes informadas en sujetos tratados con PALFORZIA (incidencia  $\geq 5\%$  y al menos 5 puntos porcentuales más que las informadas en sujetos tratados con un placebo) son dolor abdominal, vómitos, náuseas, prurito oral, parestesia oral, irritación de garganta, tos, rinitis, estornudos, opresión en la garganta, sibilancias, disnea, prurito, urticaria, reacción anafiláctica y prurito en los oídos (6.1).

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Aimmune Therapeutics al número gratuito 1-833-246-2566 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

Consulte la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASesoramiento PARA EL PACIENTE y la [Guía del medicamento](#).

Revisado: 01/2020

---

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

### ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

#### 1 INDICACIONES Y USO

#### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Consideraciones importantes antes del inicio y durante la terapia

2.2 Posología

2.3 Preparación y manipulación

2.4 Administración

2.5 Modificación del cronograma e interrupción del producto

#### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

#### 4 CONTRAINDICACIONES

#### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

5.2 Programa PALFORZIA REMS

5.3 Asma

5.4 Enfermedad gastrointestinal eosinofílica

5.5 Reacciones adversas gastrointestinales

#### 6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

#### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

8.2 Lactancia

8.4 Uso pediátrico

#### 11 DESCRIPCIÓN

#### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

#### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

#### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

#### 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

#### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

\*No se incluyen las secciones o subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

- PALFORZIA puede causar anafilaxia, la cual puede ser potencialmente mortal y puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con PALFORZIA [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].
- Recete epinefrina inyectable, informe y enseñe a los pacientes a usarla adecuadamente, e indíqueles que busquen atención médica inmediata después de su uso [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].
- No administre PALFORZIA a pacientes con asma no controlada [*consulte Contraindicaciones (4)*].
- Puede que sea necesario modificar la dosis después de una reacción anafiláctica [*consulte Posología y administración (2.5)*].
- Observe a los pacientes durante y después de la administración del aumento gradual de la dosis inicial y la primera dosis de cada nivel de aumento de la dosis, durante al menos 60 minutos [*consulte Posología y administración (2.4)*].
- Debido al riesgo de anafilaxia, PALFORZIA está disponible solamente a través de un programa restringido en virtud de una Evaluación y estrategia de mitigación del riesgo (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS) llamado PALFORZIA REMS [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

## 1 INDICACIONES Y USO

PALFORZIA es una inmunoterapia oral indicada para la mitigación de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, que puede ocurrir con la exposición accidental al cacahuete. PALFORZIA está aprobado para su uso en pacientes con un diagnóstico confirmado de alergia al cacahuete. El aumento gradual de la dosis inicial puede administrarse a pacientes de 4 a 17 años de edad. Se puede continuar con el aumento de la dosis y el mantenimiento en pacientes de 4 años de edad o más [*consulte Posología y administración (2.4)*].

PALFORZIA debe utilizarse junto con una dieta que evite el cacahuete.

Limitación de uso: No está indicado para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia.

## 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Consideraciones importantes antes del inicio y durante la terapia

Verifique que el paciente tenga epinefrina inyectable y enséñele a usarla adecuadamente [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

### 2.2 Posología

El tratamiento con PALFORZIA se administra en 3 fases secuenciales: aumento gradual de la dosis inicial, aumento de la dosis y mantenimiento.

Entre la [Tabla 1](#) y la [Tabla 3](#) se proporcionan las configuraciones de dosis para cada fase de pauta posológica.

**Tabla 1: Configuración de la posología para el aumento gradual de la dosis inicial (aumento gradual de dosis de un solo día)**

Nivel de dosis	Dosis total	Configuración de la dosis
A	0.5 mg	Una cápsula de 0.5 mg
B	1 mg	Una cápsula de 1 mg
C	1.5 mg	Una cápsula de 0.5 mg; una cápsula de 1 mg
D	3 mg	Tres cápsulas de 1 mg
E	6 mg	Seis cápsulas de 1 mg

Aumento gradual de la dosis inicial presentado en una sola tarjeta que consta de 5 blísteres que contienen un total de 13 cápsulas.

**Tabla 2: Configuración de la posología diaria para el aumento de la dosis**

Nivel de dosis	Dosis diaria total	Configuración de la dosis diaria	Duración de la dosis (semanas)
1	3 mg	Tres cápsulas de 1 mg	2
2	6 mg	Seis cápsulas de 1 mg	2
3	12 mg	Dos cápsulas de 1 mg; una cápsula de 10 mg	2
4	20 mg	Una cápsula de 20 mg	2
5	40 mg	Dos cápsulas de 20 mg	2
6	80 mg	Cuatro cápsulas de 20 mg	2
7	120 mg	Una cápsula de 20 mg; una cápsula de 100 mg	2
8	160 mg	Tres cápsulas de 20 mg; una cápsula de 100 mg	2
9	200 mg	Dos cápsulas de 100 mg	2
10	240 mg	Dos cápsulas de 20 mg; dos cápsulas de 100 mg	2
11	300 mg	Un sobre de 300 mg	2

**Tabla 3: Configuración de la dosis diaria para el mantenimiento**

Nivel de dosis	Dosis diaria total	Configuración de la dosis diaria
11	300 mg	Un sobre de 300 mg

## 2.3 Preparación y manipulación

PALFORZIA debe administrarse por vía oral.

- Abra la(s) cápsula(s) o el sobre y vacíe la dosis entera del polvo PALFORZIA en unas cucharadas de alimento semisólido (p. ej., puré de manzana, yogur, pudín) refrigerado o a temperatura ambiente. No use líquidos (p. ej., leche, agua, jugo) para la preparación.
- Mezcle bien.
- Consuma de inmediato todo el volumen de la mezcla preparada.
- Deseche la(s) cápsula(s) abierta(s) o el sobre abierto.
- Lávese las manos inmediatamente después de manipular las cápsulas o los sobres de PALFORZIA.
- Deseche todo el medicamento PALFORZIA sin usar.

## 2.4 Administración

- Solo para administración oral.
- No trague la(s) cápsula(s).
- No inhale el polvo.

## **Aumento gradual de la dosis inicial**

El aumento gradual de la dosis inicial se administra en un solo día bajo la supervisión de un profesional de atención médica en un centro de atención médica con la capacidad de tratar reacciones alérgicas potencialmente graves, incluida la anafilaxia.

El aumento gradual de la dosis inicial se realiza en orden secuencial en un solo día comenzando por el nivel A (5 niveles A-E, 0.5–6 mg; [Tabla 1](#)).

Debe haber un período de observación entre cada dosis de 20 a 30 minutos.

No se debe omitir ningún nivel de dosis.

Observe a los pacientes durante al menos 60 minutos después de la última dosis hasta que estén aptos para el alta hospitalaria.

Interrumpa PALFORZIA si se producen síntomas que requieran intervención médica (p. ej., el uso de epinefrina) con cualquier dosis durante el aumento gradual de la dosis inicial [consulte Posología y administración ([2.5](#))].

Los pacientes que toleren al menos la dosis única de 3 mg (nivel D) de PALFORZIA durante el aumento gradual de la dosis inicial deben regresar al centro de atención médica para iniciar el aumento de la dosis.

Si es posible, comience el aumento de la dosis el día después del aumento gradual de la dosis inicial.

Repita el aumento gradual de la dosis inicial en un centro de atención médica si el paciente no puede comenzar el aumento de la dosis dentro de los 4 días.

## **Aumento de la dosis**

Complete el aumento gradual de la dosis inicial antes de comenzar el aumento de la dosis.

El aumento de la dosis consta de 11 niveles de dosis y se inicia con una dosis de 3 mg (nivel 1).

La primera dosis de cada nivel de aumento de la dosis se administra en un centro de atención médica bajo la supervisión de un profesional de atención médica con la capacidad de tratar reacciones alérgicas potencialmente graves, incluida la anafilaxia.

Observe a los pacientes durante al menos 60 minutos después de administrar la primera dosis de un nuevo nivel de aumento de la dosis hasta que estén aptos para el alta hospitalaria.

Si el paciente tolera la primera dosis del nivel de dosis aumentado, puede continuar con ese nivel de dosis en su hogar. Cada dosis debe consumirse diariamente con una comida aproximadamente a la misma hora todos los días, preferentemente por la noche.

Administre todos los niveles de dosis de la [Tabla 2](#) en orden secuencial en intervalos de 2 semanas si se toleran.

No se debe omitir ningún nivel de dosis.

No avance con el aumento de la dosis más rápidamente de lo que se muestra en la [Tabla 2](#).

No se debe consumir más de 1 dosis por día. Indique a los pacientes que no deben consumir una dosis en su hogar el mismo día que consumen una dosis en la clínica.

Considere la modificación o interrupción de la dosis en el caso de los pacientes que no toleran el aumento de la dosis descrito en la [Tabla 2](#) [consulte Posología y administración ([2.5](#))].

## **Mantenimiento**

Complete todos los niveles de aumento de la dosis antes de comenzar el mantenimiento.

La dosis de mantenimiento de PALFORZIA es de 300 mg diarios.

Se requiere un mantenimiento diario para mantener el efecto de PALFORZIA.

Durante el mantenimiento, comuníquese con el paciente en intervalos regulares para evaluar las reacciones adversas a PALFORZIA.

## **2.5 Modificación del cronograma e interrupción del producto**

### **Modificación de la dosis**

Durante el aumento gradual de la dosis inicial, no es adecuado hacer modificaciones de la dosis.

Puede ser necesario modificar temporalmente la dosis de PALFORZIA en el caso de los pacientes que sufran reacciones alérgicas durante el aumento de la dosis o el mantenimiento, en el caso de los pacientes que omiten dosis o por motivos prácticos de manejo del paciente. Las reacciones alérgicas, incluidas las reacciones gastrointestinales, que son graves, recurrentes, molestas o que duran más de 90 minutos durante el aumento de la dosis o el mantenimiento, deberán tratarse activamente con modificaciones de la dosis. Use el criterio clínico para determinar el mejor curso de acción, que puede incluir mantener el nivel de dosis durante más de 2 semanas, reducir, suspender o interrumpir las dosis de PALFORZIA.

### **Manejo de dosis consecutivas omitidas**

Después de 1 a 2 días consecutivos de dosis omitidas, los pacientes pueden reanudar la administración de PALFORZIA en el mismo nivel de dosis. No hay datos suficientes como para informar una reanudación de PALFORZIA después de 3 o más días consecutivos de dosis omitidas. Los pacientes que omitan dosis de PALFORZIA 3 o más días consecutivos deben consultar a sus proveedores de atención médica; la reanudación de PALFORZIA debe realizarse bajo supervisión médica.

### **Interrupción de PALFORZIA**

Interrumpa el tratamiento con PALFORZIA en los siguientes casos:

- Pacientes que no pueden tolerar las dosis de hasta 3 mg, inclusive, durante el aumento gradual de la dosis inicial
- Pacientes con sospecha de esofagitis eosinofílica [*consulte Advertencias y precauciones (5.4 and 5.5)*]
- Pacientes que no pueden cumplir con los requisitos de dosis diaria
- Pacientes con exacerbaciones recurrentes del asma o pérdida persistente de control del asma

## **3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**

La descripción del polvo PALFORZIA y sus concentraciones de dosis son las siguientes:

- 0.5 mg: polvo oral granular fino, de color blanco a blanquecino (puede contener grumos) en cápsulas blancas opacas que tienen impreso en tinta gris “Aimmune” en la parte inferior y “0.5 mg” en la parte superior
- 1 mg: polvo oral granular fino, de color blanco a blanquecino (puede contener grumos) en cápsulas rojas opacas que tienen impreso en tinta blanca “Aimmune” en la parte central y “1 mg” en la parte superior

- 10 mg: polvo oral granular fino, de color blanco a blanquecino (puede contener grumos) en cápsulas azules opacas que tienen impreso en tinta blanca “Aimmune” en la parte central y “10 mg” en la parte superior
- 20 mg: polvo oral granular fino, de color blanquecino a beige claro (puede contener grumos) en cápsulas blancas opacas que tienen impreso en tinta gris “Aimmune” en la parte central y “20 mg” en la parte superior
- 100 mg: polvo oral granular fino, de color beige (puede contener grumos) en cápsulas rojas opacas que tienen impreso en tinta blanca “Aimmune” en la parte central y “100 mg” en la parte superior
- 300 mg: polvo oral fino, de color beige (puede contener grumos) en sobres blancos laminados de aluminio con información impresa

Las combinaciones de cápsulas para las dosis se describen en *Posología y administración* (2.2).

## 4 CONTRAINDICACIONES

PALFORZIA está contraindicado en pacientes que tienen lo siguiente:

- Asma no controlada [*consulte Advertencias y precauciones* (5.3)]
- Antecedentes de esofagitis eosinofílica u otra enfermedad gastrointestinal eosinofílica [*consulte Advertencias y precauciones* (5.4 and 5.5)]

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Anafilaxia

PALFORZIA puede causar anafilaxia, que puede ser potencialmente mortal.

Se ha informado anafilaxia durante todas las fases de pauta posológica de PALFORZIA, incluido el mantenimiento, y en sujetos que han realizado los procedimientos recomendados de aumento de la dosis y modificación de la dosis.

En 709 sujetos tratados con PALFORZIA y 292 sujetos tratados con un placebo en la población controlada con un placebo de los estudios 1 y 2 combinados [*consulte Reacciones adversas* (6.1)], se informó anafilaxia en el 9.4 % de los sujetos tratados con PALFORZIA, en comparación con el 3.8 % de los sujetos tratados con un placebo, durante el aumento gradual de la dosis inicial y el aumento de la dosis combinados; y en el 8.7 % de los sujetos tratados con PALFORZIA, en comparación con el 1.7 % de los sujetos tratados con un placebo, durante el mantenimiento en el estudio 1. Se informó el uso de epinefrina por cualquier motivo en el 10.4 % de los sujetos tratados con PALFORZIA, en comparación con el 4.8 % de los sujetos tratados con un placebo, durante el aumento gradual de la dosis inicial y el aumento de la dosis combinados; y en el 7.7 % de los sujetos tratados con PALFORZIA, en comparación con el 3.4 % de los sujetos tratados con un placebo, durante la pauta posológica de mantenimiento en el estudio 1. El tiempo hasta la aparición de la anafilaxia fue dentro de las 2 horas después de la administración de la dosis en el 70 % de las reacciones, más de 2 horas y hasta 10 horas en el 18 % de las reacciones, y más de 10 horas en el 12 % de las reacciones entre los sujetos tratados con PALFORZIA.

No inicie el tratamiento con PALFORZIA en pacientes que hayan tenido anafilaxia grave o potencialmente mortal dentro de los 60 días previos. Es posible que PALFORZIA no sea adecuado para pacientes con ciertas afecciones médicas que pueden reducir la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia, incluidas, entre otras, función pulmonar notablemente comprometida, trastorno mastocitario grave o enfermedad cardiovascular. Además, es posible que PALFORZIA no sea



adecuado para pacientes que toman medicamentos que pueden inhibir o potenciar los efectos de la epinefrina.

Todas las dosis del aumento gradual de la dosis inicial y la primera dosis de cada nivel de aumento de la dosis deben administrarse bajo observación en un centro de atención médica [*consulte Posología y administración (2.5)*]. Antes de iniciar el tratamiento con PALFORZIA, enseñe a los pacientes a que reconozcan los signos y síntomas de la anafilaxia. Recete epinefrina inyectable, instruya y enseñe a los pacientes a usarla adecuadamente, e indíqueles que busquen atención médica inmediata después de su uso. Indique a los pacientes que se comuniquen con su profesional de atención médica antes de administrar la siguiente dosis de PALFORZIA si se produce anafilaxia o síntomas de una reacción alérgica persistente o en aumento, ya que puede ser necesario modificar la dosis [*consulte Posología y administración (2.4)*].

Los pacientes pueden ser más propensos a sufrir reacciones alérgicas después de la administración de PALFORZIA en presencia de cofactores, como ejercicio físico, exposición al agua caliente, enfermedad intercurrente (p. ej., infección viral) o ayuno. Otros posibles cofactores pueden incluir menstruación, privación del sueño, uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos o asma no controlada. Se debe asesorar de forma proactiva a los pacientes sobre la posibilidad de que haya un mayor riesgo de anafilaxia en presencia de estos cofactores. Si es posible, ajuste la hora de la administración de la dosis para evitar estos cofactores. Si no es posible evitar estos cofactores, considere suspender temporalmente la administración de PALFORZIA.

Si es apropiado reanudar la administración de PALFORZIA en pacientes que sufrieron anafilaxia mientras recibían PALFORZIA o a quienes se les suspendieron las dosis para evitar un mayor riesgo de anafilaxia, considere una reducción de la dosis y un nuevo aumento de la dosis en función del criterio clínico [*consulte Posología y administración(2.5)*].

PALFORZIA está disponible solamente a través de un programa restringido en virtud de una REMS [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

## **5.2 Programa PALFORZIA REMS**

PALFORZIA está disponible solamente a través de un programa restringido en virtud de una Evaluación y estrategia de mitigación del riesgo (REMS) llamado PALFORZIA REMS debido al riesgo de anafilaxia [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Los requisitos destacados de PALFORZIA REMS incluyen los siguientes:

- Los proveedores de atención médica que receten PALFORZIA deben estar certificados en el programa mediante su inscripción.
- Los centros de atención médica deben estar certificados en el programa, tener acceso en el centro a equipos y personal capacitado para manejar la anafilaxia, y establecer políticas y procedimientos para verificar que los pacientes sean monitoreados durante y después del aumento gradual de la dosis inicial y de la primera dosis de cada nivel de aumento de la dosis.
- Los pacientes deben estar inscritos en el programa antes de iniciar el tratamiento con PALFORZIA y deben recibir información sobre la necesidad de tener disponible epinefrina inyectable para su uso inmediato en todo momento, la necesidad de ser monitoreados con el aumento gradual de la dosis inicial y la primera dosis de cada nivel de aumento de la dosis, la necesidad de seguir evitando el cacahuate en la dieta, y cómo reconocer los signos y síntomas de la anafilaxia.
- Las farmacias deben estar certificadas en el programa y solo deben entregar PALFORZIA a centros de atención médica que estén certificados o a pacientes que estén inscritos, según la fase de tratamiento.



Encontrará más información, incluida una lista de recetadores, centros de atención médica y farmacias certificados, en [www.PALFORZIAREMS.com](http://www.PALFORZIAREMS.com) o llamando al 1-844-PALFORZ (1-844-725-3679).

### **5.3 Asma**

El asma no controlada es un factor de riesgo para un resultado grave, incluida la muerte, en la anafilaxia. Asegúrese de que los pacientes con asma tengan el asma bajo control antes de iniciar la administración de PALFORZIA.

PALFORZIA debe suspenderse temporalmente si el paciente está sufriendo una exacerbación aguda del asma. Después de que se resuelva la exacerbación, la reanudación de PALFORZIA debe realizarse con precaución [*consulte Posología y administración (2.5)*]. Vuelva a evaluar a los pacientes que tienen exacerbaciones recurrentes del asma y considere la interrupción permanente de PALFORZIA. PALFORZIA no se ha estudiado en sujetos con asma grave, asma persistentemente no controlada o pacientes que reciben terapia sistémica a largo plazo con corticosteroides.

### **5.4 Enfermedad gastrointestinal eosinofílica**

En los estudios clínicos, 28 de 1050 (2.7 %) sujetos fueron derivados a una evaluación gastroenterológica y 17 de estos 28 sujetos informaron haberse sometido a una esofagogastroduodenoscopia (EGD). De los sujetos que se sometieron a una EGD, 12 recibieron un diagnóstico de esofagitis eosinofílica confirmada por biopsia mientras recibían PALFORZIA, en comparación con 0 de 292 (0 %) sujetos que recibían un placebo. Después de la interrupción de PALFORZIA, se informó una mejoría sintomática en 12 de 12 sujetos. En 8 sujetos con resultados de biopsia de seguimiento disponibles, la esofagitis eosinofílica se resolvió en 6 sujetos y mejoró en 2 sujetos [*consulte Contraindicaciones (4)*].

Interrumpa PALFORZIA y considere un diagnóstico de esofagitis eosinofílica en pacientes que sufran síntomas gastrointestinales graves o persistentes, como disfagia, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico, dolor de pecho o dolor abdominal [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

### **5.5 Reacciones adversas gastrointestinales**

Se informaron con frecuencia reacciones adversas gastrointestinales, incluido dolor abdominal, vómitos, náuseas, prurito oral y parestesia oral, en sujetos tratados con PALFORZIA en la población del estudio clínico controlado con un placebo [*consulte Reacciones adversas 6, Tabla 4*]. Debe considerarse la modificación de la dosis en el caso de los pacientes que informen estas reacciones [*consulte Posología y administración (2.5)*]. En caso de síntomas gastrointestinales graves o persistentes, considere un diagnóstico de esofagitis eosinofílica [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].

## 6 REACCIONES ADVERSAS

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

El uso de PALFORZIA se ha asociado con:

- Anafilaxia [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Esofagitis eosinofílica [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de reacciones adversas de ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos clínicos de PALFORZIA reflejan la exposición en 709 sujetos con alergia al cacahuete inscritos en dos ensayos de fase 3, doble ciego, controlados con un placebo (estudio 1 y estudio 2); y en estudios de seguimiento, abiertos, a largo plazo. En el estudio 1, se aumentó la dosis de los sujetos durante 20 a 40 semanas, seguida de una pauta posológica de mantenimiento durante 24 a 28 semanas. En el estudio 2, los sujetos recibieron un aumento de la dosis durante 20 a 40 semanas hasta una dosis diaria de 300 mg sin una pauta posológica de mantenimiento extendida. En estos estudios, los sujetos registraron las reacciones adversas todos los días en un tarjeta de diario electrónico durante todo el estudio.

El estudio 1 (NCT02635776) fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con un placebo de eficacia y seguridad, realizado en los Estados Unidos, Canadá y Europa para evaluar PALFORZIA frente al placebo en 555 sujetos de 4 a 55 años de edad con alergia al cacahuete. Los sujetos debían tener IgE sérica al cacahuete  $\geq 0.35$  kUA/l dentro de los 12 meses anteriores al ingreso en el estudio o un diámetro medio de ronchas en la prueba de punción cutánea al cacahuete 3 mm más que el control negativo. La población del análisis principal tenía entre 4 y 17 años de edad, el 78 % eran blancos y el 57 % eran varones. Al ingresar en el estudio, los sujetos reaccionaron a 100 mg o menos de proteína de cacahuete en un reto, doble ciego de alimentos, controlado con un placebo (double-blind, placebo-controlled food challenge, DBPCFC). El análisis principal se realizó en 496 sujetos de 4 a 17 años de edad (PALFORZIA, N = 372; placebo, N = 124). De los sujetos de 4 a 17 años de edad tratados con PALFORZIA, el 72 % tenía antecedentes médicos de reacciones anafilácticas al cacahuete, el 66 % informó alergias a múltiples alimentos, el 63 % tenía antecedentes médicos de dermatitis atópica y el 53 % tenía un diagnóstico previo o presente de asma. Se excluyó a los sujetos con asma grave persistente o no controlada.

El estudio 2 (NCT03126227) fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con un placebo de seguridad, realizado en los Estados Unidos y Canadá para evaluar PALFORZIA frente al placebo en 506 sujetos de 4 a 17 años de edad con alergia al cacahuete. Los sujetos debían tener antecedentes clínicos de alergia al cacahuete, incluida la aparición de signos y síntomas alérgicos característicos dentro de las 2 horas posteriores a la exposición oral conocida al cacahuete, IgE sérica al cacahuete  $\geq 14$  kUA/l y un diámetro medio de ronchas en la prueba de punción cutánea  $\geq 8$  mm más que el control negativo en la selección. No era necesario que los sujetos se realizaran un DBPCFC para ingresar en el estudio. La duración del estudio fue de aproximadamente 6 meses y comparó la seguridad y tolerabilidad de PALFORZIA (N = 337) con el placebo (N = 168). La mayoría de los sujetos eran varones (63 %) y de raza blanca (79 %). De los sujetos tratados con PALFORZIA, el 60.5 % tenía antecedentes médicos de reacciones anafilácticas, el 65.0 % informó alergias a múltiples alimentos, el 57.9 % tenía antecedentes médicos de dermatitis atópica y el 52.2 % tenía un diagnóstico previo o presente de asma. Se excluyó a los sujetos con asma grave persistente o no controlada.

En estos dos estudios clínicos de fase 3, doble ciego, controlados con un placebo y aleatorizados, las reacciones adversas más frecuentes en los sujetos tratados con PALFORZIA (incidencia  $\geq 5\%$  y al menos 5 puntos porcentuales más que en los sujetos tratados con un placebo) fueron síntomas gastrointestinales, respiratorios y cutáneos frecuentemente asociados con reacciones alérgicas, como se muestra en la [Tabla 4](#).

**Tabla 4: Reacciones adversas emergentes del tratamiento en  $\geq 5$  % de los sujetos tratados con PALFORZIA y  $\geq 5$  % puntos porcentuales más que los de los sujetos tratados con un placebo en cualquier fase de pauta posológica (de 4 a 17 años de edad)**

Clasificación por órganos y sistemas/ Término preferido [2]	Estudio 1 y estudio 2 IDE de PALFORZIA (N = 709)	Estudio 1 y estudio 2 IDE de un placebo (N = 292)	Estudio 1 y estudio 2 Aumento de la dosis de PALFORZIA (N = 693)	Estudio 1 y estudio 2 Aumento de la dosis de un placebo (N = 289)	Estudio 1 [1] 300 mg de PALFORZIA (N = 310)	Estudio 1 [1] 300 mg de un placebo (N = 118)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>						
Dolor abdominal [3]	185 (26.1 %)	24 (8.2 %)	465 (67.1 %)	100 (34.6 %)	90 (29.0 %)	20 (16.9 %)
Vómitos	22 (3.1 %)	2 (0.7 %)	253 (36.5 %)	47 (16.3 %)	50 (16.1 %)	14 (11.9 %)
Náuseas	60 (8.5 %)	2 (0.7 %)	224 (32.3 %)	41 (14.2 %)	45 (14.5 %)	8 (6.8 %)
Prurito bucal [4]	62 (8.7 %)	9 (3.1 %)	216 (31.2 %)	30 (10.4 %)	51 (16.5 %)	7 (5.9 %)
Parestesia oral	13 (1.8 %)	7 (2.4 %)	94 (13.6 %)	11 (3.8 %)	23 (7.4 %)	2 (1.7 %)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>						
Irritación de garganta	66 (9.3 %)	15 (5.1 %)	279 (40.3 %)	49 (17.0 %)	43 (13.9 %)	11 (9.3 %)
Tos	18 (2.5 %)	1 (0.3 %)	221 (31.9 %)	68 (23.5 %)	61 (19.7 %)	22 (18.6 %)
Rinorrea	9 (1.3 %)	4 (1.4 %)	145 (20.9 %)	50 (17.3 %)	46 (14.8 %)	9 (7.6 %)
Estornudos	24 (3.4 %)	8 (2.7 %)	140 (20.2 %)	31 (10.7 %)	33 (10.6 %)	5 (4.2 %)
Opresión en la garganta	18 (2.5 %)	3 (1.0 %)	98 (14.1 %)	8 (2.8 %)	20 (6.5 %)	0 (0.0 %)
Sibilancias	4 (0.6 %)	0 (0.0 %)	85 (12.3 %)	21 (7.3 %)	19 (6.1 %)	10 (8.5 %)
Disnea	2 (0.3 %)	1 (0.3 %)	53 (7.6 %)	5 (1.7 %)	17 (5.5 %)	1 (0.8 %)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>						
Prurito	56 (7.9 %)	16 (5.5 %)	225 (32.5 %)	59 (20.4 %)	45 (14.5 %)	14 (11.9 %)
Urticaria	28 (3.9 %)	10 (3.4 %)	197 (28.4 %)	54 (18.7 %)	63 (20.3 %)	17 (14.4 %)
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>						
Reacción anafiláctica [5]	5 (0.7 %)	1 (0.3 %)	63 (9.1 %)	10 (3.5 %)	27 (8.7 %)	2 (1.7 %)
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>						
Prurito en los oídos	5 (0.7 %)	1 (0.3 %)	41 (5.9 %)	2 (0.7 %)	7 (2.3 %)	0 (0.0 %)

En cada nivel de resumen (cualquier evento, clasificación por órganos y sistemas o término preferido), los sujetos con más de 1 reacción adversa se contaron solo una vez dentro de cada período del estudio.

- [1] En el estudio 2, no se informaron reacciones adversas  $\geq 5$  % en los sujetos después del tratamiento con 300 mg de PALFORZIA (N = 265).
- [2] Los eventos adversos se codificaron según la clasificación por órganos y sistemas y según el término preferido utilizando el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) versión 19.1.
- [3] Incluye los términos preferidos de dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen y molestia abdominal.
- [4] Incluye los términos preferidos de prurito oral, prurito en la lengua y prurito en los labios.
- [5] El término preferido de reacción anafiláctica incluye reacciones alérgicas sistémicas de cualquier gravedad, de las cuales se informó anafilaxia grave en 4 sujetos tratados con PALFORZIA (0.6 %) durante el aumento de la dosis y en 1 sujeto tratado con PALFORZIA (0.3 %) durante el mantenimiento.

IDE, aumento gradual de la dosis inicial; MedDRA, Diccionario Médico para Actividades Regulatorias.

Un total de 155 (21.9 %) sujetos tratados con PALFORZIA y 19 (6.5 %) sujetos tratados con un placebo interrumpieron su participación por cualquier motivo en los estudios 1 y 2. Las reacciones adversas provocaron la interrupción del estudio en el 9.2 % de los sujetos tratados con PALFORZIA y en el 1.7 % de los sujetos tratados con un placebo durante el aumento gradual de la dosis inicial y el aumento de la dosis combinados en los estudios 1 y 2; y en el 1.0 % de los sujetos tratados con PALFORZIA y ningún sujeto tratado con un placebo durante la pauta posológica de mantenimiento en el estudio 1. Las reacciones gastrointestinales fueron el motivo más frecuente que provocó la interrupción del producto del estudio durante el aumento gradual de la dosis inicial y el aumento de la dosis combinados (6.5 % PALFORZIA, 1.0 % placebo), seguido de los trastornos respiratorios (2.3 % PALFORZIA, 1.0 % placebo) en los estudios 1 y 2.

Se evaluó el momento de aparición de los síntomas en relación con la exposición a PALFORZIA para la pauta posológica que se realizó en un entorno clínico durante el aumento gradual de la dosis inicial y el día en que se inició cada nivel nuevo de dosis durante la fase de aumento de la dosis (cada 2 semanas) y durante las visitas de mantenimiento mensuales. Los síntomas que se produjeron en la clínica después de cualquier dosis de PALFORZIA tuvieron una mediana de tiempo hasta la aparición de 4 minutos en 502 sujetos (70.8 %). La mediana de tiempo hasta la resolución del último síntoma fue de 37 minutos.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

#### **Registro de embarazos**

Existe un registro de exposición durante el embarazo que monitorea los desenlaces de los embarazos en mujeres expuestas a PALFORZIA durante el embarazo. Las mujeres expuestas a PALFORZIA durante el embarazo o sus profesionales de atención médica deben comunicarse con Aimmune llamando al 1-833-246-2566.

#### **Resumen de riesgos**

Todos los embarazos tienen riesgo de defecto congénito, pérdida u otros desenlaces adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. No hay datos disponibles sobre seres humanos o animales como para establecer la presencia o ausencia de riesgos causados por PALFORZIA en mujeres embarazadas.

#### **Consideraciones clínicas**

##### *Riesgo materno y/o embriofetal asociado con la enfermedad*

Se puede producir anafilaxia después de la exposición accidental al cacahuete en mujeres embarazadas con alergia al cacahuete. La anafilaxia puede causar una disminución peligrosa de la presión arterial, lo que podría provocar una perfusión placentaria comprometida y un riesgo significativo para el feto.

##### *Reacciones adversas maternas*

PALFORZIA puede causar anafilaxia [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)* y *Reacciones adversas fetales/neonatales*].

##### *Reacciones adversas fetales/neonatales*

PALFORZIA puede causar anafilaxia [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*]. La anafilaxia puede causar una disminución peligrosa de la presión arterial, lo que podría provocar una perfusión placentaria comprometida y un riesgo significativo para el feto.

### **8.2 Lactancia**

#### **Resumen de riesgos**

No hay datos disponibles sobre la presencia de PALFORZIA en la leche materna, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir PALFORZIA y cualquier otro posible efecto adverso en el lactante por PALFORZIA o la afección materna subyacente en el lactante.

## 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de PALFORZIA en personas menores de 4 años de edad.

## 10 SOBREDOSIS

Los síntomas de sobredosis en pacientes con alergia al cacahuete pueden incluir reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia o reacciones alérgicas gastrointestinales locales [*consulte Advertencias y precauciones (5.1 y 5.5)*]. En caso de síntomas graves, como dificultad para tragar, dificultad para respirar, cambios en la voz, sensación de opresión en la garganta o anafilaxia, se debe indicar a los pacientes que usen epinefrina y que busquen asistencia médica inmediata [*consulte Advertencias y precauciones (5.1) e Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

## 11 DESCRIPCIÓN

PALFORZIA [Polvo alérgeno de cacahuete (*Arachis hypogaea*)-dnfp] es un polvo para administración oral. PALFORZIA se fabrica a partir de harina de cacahuete desgrasada. PALFORZIA está disponible en cápsulas que contienen 0.5 mg, 1 mg, 10 mg, 20 mg y 100 mg de proteína de cacahuete, y en un sobre que contiene 300 mg de proteína de cacahuete. Cada dosis cumple con las especificaciones para las cantidades de Ara h 1, Ara h 2 y Ara h 6, medidas mediante inmunoensayo solo o en combinación con cromatografía líquida de alta resolución.

Según el nivel de dosis, PALFORZIA contiene los siguientes ingredientes inactivos: celulosa microcristalina, almidón de maíz parcialmente pregelatinizado (0.5 mg, 1 mg, 10 mg, 20 mg en cápsulas solamente), estearato de magnesio y dióxido de silicio coloidal.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

No se ha establecido el mecanismo de acción de PALFORZIA.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

PALFORZIA no se ha evaluado en cuanto a carcinogenicidad, genotoxicidad, potencial mutagénico o deterioro de la fertilidad masculina o femenina en animales.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de PALFORZIA para la mitigación de reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, en pacientes con alergia al cacahuete se investigó en el estudio 1 (NCT02635776). El estudio 1 fue un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con un placebo sobre la eficacia y seguridad de PALFORZIA en pacientes con alergia al cacahuete de 4 a 55 años de edad, realizado en los Estados Unidos, Canadá y Europa. La población del análisis principal constaba de 496 sujetos (PALFORZIA, N = 372; placebo, N = 124) de 4 a 17 años de edad en la población con intención de tratar (intent-to-treat, ITT) que recibieron al menos 1 dosis del tratamiento del estudio. Después de un aumento gradual de la dosis inicial que osciló entre 0.5 mg y 6 mg el día 1 y una confirmación de tolerabilidad de la dosis de 3 mg el día 2, los sujetos se sometieron a un aumento de la dosis durante 20 a 40 semanas que comenzó con 3 mg hasta alcanzar la dosis de 300 mg. El período de aumento de la dosis varió para cada sujeto según cómo toleraba la dosis. Luego, los sujetos se sometieron a una inmunoterapia de mantenimiento de 24 a 28 semanas con 300 mg de PALFORZIA hasta el final del estudio. Al final del período de mantenimiento, los sujetos se realizaron un DBPCFC de salida

para aproximarse a una exposición accidental al cacahuete y para evaluar su capacidad de tolerar cantidades crecientes de proteína de cacahuete con no más que síntomas alérgicos leves.

El criterio de valoración principal de eficacia fue el porcentaje de sujetos que toleraron una dosis única de 600 mg de proteína de cacahuete en el DBPCFC de salida con no más que síntomas alérgicos leves después de 6 meses de tratamiento de mantenimiento. El criterio de valoración principal de eficacia se consideraba cumplido si el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95 % para la diferencia en las tasas de respuesta entre los grupos de tratamiento y un placebo era mayor que el margen previamente especificado del 15 %. Los criterios de valoración secundarios clave incluyeron las comparaciones de las tasas de respuesta después de dosis únicas de 300 mg y 1000 mg de proteína de cacahuete, así como una comparación de la gravedad máxima de los síntomas con cualquier dosis de provocación de proteína de cacahuete durante el DBPCFC de salida. Los criterios de valoración secundarios clave debían evaluarse para determinar la significación estadística ( $p$  bilateral  $< 0.05$ ) solo si el criterio de valoración principal y todas las pruebas precedentes en la jerarquía eran estadísticamente significativas a favor de PALFORZIA. Las tasas de respuesta en el DBPCFC de salida para la población ITT se muestran en la [Tabla 5](#). La gravedad máxima de los síntomas en cualquier dosis de provocación se muestra en la [Tabla 6](#).

**Tabla 5: Tasas de respuesta en el DBPCFC de salida en el estudio 1 (población ITT, 4 a 17 años de edad)**

Dosis de provocación de cacahuete, dosis única	300 mg [1]	600 mg [2]	1000 mg [1]
PALFORZIA (N = 372)	76.6 %	67.2 %	50.3 %
Placebo (N = 124)	8.1 %	4.0 %	2.4 %
Diferencia de tratamiento (IC del 95 %)	68.5 % (58.6 %, 78.5 %)	63.2 % (53.0 %, 73.3 %)	47.8 % (38.0 %, 57.7 %)
Valor de $p$	$<0.0001$	$<0.0001$	$<0.0001$

Los sujetos sin un DBPCFC de salida se contaron como sujetos sin respuesta.

[1] El criterio de valoración secundario se consideraba cumplido si la prueba de Farrington-Manning para una diferencia de tratamiento distinta de cero era significativa en el nivel bilateral de 0.05.

[2] El criterio de valoración principal de eficacia se consideraba cumplido si el límite inferior del IC del 95 % de Farrington-Manning era mayor que el margen previamente especificado de 15 puntos porcentuales.

IC, intervalo de confianza; DBPCFC, reto, doble ciego de alimentos, controlado con un placebo; ITT, intención de tratar.

La población de sujetos que completaron el estudio constó de todos los sujetos de 4 a 17 años de edad de la población ITT que permanecieron en el tratamiento y tuvieron un DBPCFC de salida evaluable (296 PALFORZIA, 116 placebo). En la población de sujetos que completaron el estudio, la proporción de sujetos que toleraron las dosis únicas más altas de 300 mg, 600 mg y 1000 mg con no más que síntomas leves en el DBPCFC de salida fue del 96.3 %, 84.5 % y 63.2 %, respectivamente, para los sujetos tratados con PALFORZIA, en comparación con el 8.6 %, 4.3 % y 2.6 % para los sujetos tratados con un placebo.

**Tabla 6: Gravedad máxima de los síntomas con cualquier dosis de provocación durante el DBPCFC de salida (población ITT, 4 a 17 años de edad)**

Gravedad de los síntomas	PALFORZIA N = 372	Placebo N = 124
Ninguna	37.6 %	2.4 %
Leve	32.0 %	28.2 %
Moderada	25.3 %	58.9 %
Grave [1]	5.1 %	10.5 %

A los sujetos sin un DBPCFC de salida se les asignó la máxima gravedad durante el DBPCFC de la selección, lo que equivale a ningún cambio desde la selección.

Valor de  $p < 0.0001$ ; la gravedad de los síntomas se asignó con puntajes equidistantes (p. ej., 0, 1, 2 y 3 para ninguna, leve, moderada y grave, respectivamente), y la diferencia de los puntajes medios entre los dos grupos de tratamiento se evaluó utilizando la estadística de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada por región geográfica (América del Norte, Europa).

[1] Incluye síntomas graves y reacciones potencialmente mortales o mortales. Ningún sujeto tuvo síntomas que se consideraran potencialmente mortales o mortales.



DBPCFC, reto, doble ciego de alimentos, controlado con un placebo; ITT, intención de tratar.

No hay datos disponibles sobre la eficacia de PALFORZIA en personas que no pasaron a la terapia de mantenimiento.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

**Tabla 7: Presentaciones del envase comercial de PALFORZIA**

Presentación del envase	Componentes del kit (cápsulas o sobres)	Cantidad de dosis por kit	Números de NDC (componentes del kit)	Número de NDC (kit)
<b>Aumento gradual de la dosis inicial</b>	Cada envase contiene 13 cápsulas: <ul style="list-style-type: none"> <li>● 0.5 mg (nivel A) Una cápsula de 0.5 mg</li> <li>● 1 mg (nivel B) Una cápsula de 1 mg</li> <li>● 1.5 mg (nivel C) Una cápsula de 0.5 mg; Una cápsula de 1 mg</li> <li>● 3 mg (nivel D) Tres cápsulas de 1 mg</li> <li>● 6 mg (nivel E) Seis cápsulas de 1 mg</li> </ul>	5	71881-121-01 71881-122-01 71881-121-01 71881-122-01 71881-122-01 71881-122-01	71881-113-13
<b>Aumento de la dosis</b>				
3 mg (Nivel 1)	Cuarenta y cinco cápsulas de 1 mg	15	71881-122-01	71881-101-45
6 mg (Nivel 2)	Noventa cápsulas de 1 mg	15	71881-122-01	71881-102-90
12 mg (Nivel 3)	Treinta cápsulas de 1 mg Quince cápsulas de 10 mg	15	71881-122-01 71881-123-01	71881-103-45
20 mg (Nivel 4)	Quince cápsulas de 20 mg	15	71881-124-01	71881-104-15
40 mg (Nivel 5)	Treinta cápsulas de 20 mg	15	71881-124-01	71881-105-30
80 mg (Nivel 6)	Sesenta cápsulas de 20 mg	15	71881-124-01	71881-106-60
120 mg (Nivel 7)	Quince cápsulas de 20 mg; Quince cápsulas de 100 mg	15	71881-124-01 71881-125-01	71881-107-30
160 mg (Nivel 8)	Cuarenta y cinco cápsulas de 20 mg Quince cápsulas de 100 mg	15	71881-124-01 71881-125-01	71881-108-60
200 mg (Nivel 9)	Treinta cápsulas de 100 mg	15	71881-125-01	71881-109-30
240 mg (Nivel 10)	Treinta cápsulas de 20 mg; Treinta cápsulas de 100 mg	15	71881-124-01 71881-125-01	71881-110-60
300 mg (Nivel 11)	Quince sobres de 300 mg	15	71881-111-01	71881-111-15
<b>Mantenimiento</b>				
300 mg (Nivel 11)	Treinta sobres de 300 mg	30	71881-111-01	71881-111-30

NDC, Código Nacional de Medicamentos.

**Tabla 8: Presentaciones del envase del kit de dosis para el consultorio de PALFORZIA**

Presentación del envase	Componentes del kit (blísteres, cápsulas o sobres)	Cantidad de dosis por kit	NDC Números de NDC (componentes del kit)	Número de NDC (kit)
3 mg (Nivel 1)	Dieciocho blísteres, cada uno con: Tres cápsulas de 1 mg	18	71881-101-09 71881-122-01	71881-101-99
6 mg (Nivel 2)	Dieciocho blísteres, cada uno con: Seis cápsulas de 1 mg	18	71881-102-09 71881-122-01	71881-102-99
12 mg (Nivel 3)	Doce blísteres, cada uno con: Dos cápsulas de 1 mg Una cápsula de 10 mg	12	71881-103-09 71881-122-01 71881-123-01	71881-103-99
20 mg (Nivel 4)	Doce blísteres, cada uno con: Una cápsula de 20 mg	12	71881-104-09 71881-124-01	71881-104-99
40 mg (Nivel 5)	Doce blísteres, cada uno con: Dos cápsulas de 20 mg	12	71881-105-09 71881-124-01	71881-105-99
80 mg (Nivel 6)	Doce blísteres, cada uno con: Cuatro cápsulas de 20 mg	12	71881-106-09 71881-124-01	71881-106-99
120 mg (Nivel 7)	Doce blísteres, cada uno con: Una cápsula de 20 mg Una cápsula de 100 mg	12	71881-107-09 71881-124-01 71881-125-01	71881-107-99
160 mg (Nivel 8)	Doce blísteres, cada uno con: Tres cápsulas de 20 mg Una cápsula de 100 mg	12	71881-108-09 71881-124-01 71881-125-01	71881-108-99
200 mg (Nivel 9)	Doce blísteres, cada uno con: Dos cápsulas de 100 mg	12	71881-109-09 71881-125-01	71881-109-99
240 mg (Nivel 10)	Doce blísteres, cada uno con: Dos cápsulas de 20 mg Dos cápsulas de 100 mg	12	71881-110-09 71881-124-01 71881-125-01	71881-110-99
300 mg (Nivel 11)	Quince sobres de 300 mg	15	71881-111-09	71881-111-99

NDC, Código Nacional de Medicamentos.

Refrigerar a una temperatura de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No congelar. Conservar en el envase original hasta su uso para protegerlo de la humedad.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente, el padre/la madre o el tutor que lean la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA ([Guía del medicamento](#)).

Informe al paciente, el padre/la madre o el tutor que el paciente debe seguir una dieta estricta que evite el cacahuate.

Informe al paciente, el padre/la madre o el tutor que PALFORZIA no mitigará las reacciones alérgicas a otros alimentos a los que el paciente podría ser alérgico.

### Reacciones alérgicas

Informe al paciente, el padre/la madre o el tutor que PALFORZIA puede causar reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, que pueden ser potencialmente mortales. Enseñe al paciente, el padre/la madre o el tutor a reconocer los signos y síntomas de una reacción alérgica [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]. Los signos y síntomas de una reacción alérgica grave pueden incluir síncope, mareos, hipotensión, taquicardia, disnea, sibilancias, broncoespasmo, molestia en el pecho, tos, dolor abdominal, vómitos, diarrea, erupción cutánea, prurito, rubefacción y urticaria.

Asegúrese de que el paciente tenga epinefrina inyectable y enseñe al paciente, el padre/la madre o el tutor a usarla adecuadamente; indique que debe haber epinefrina inyectable disponible en todo

momento para su uso inmediato. Indique al paciente, el padre/la madre o el tutor que, si el paciente sufre una reacción alérgica grave, debe buscar atención médica inmediata, interrumpir PALFORZIA y reanudar el tratamiento solo cuando se lo indique su profesional de atención médica [consulte *Advertencias y precauciones*(5.1)].

Aconseje al paciente, el padre/la madre o el tutor que lean la información para el paciente de la epinefrina.

Informe al paciente, el padre/la madre o el tutor que la primera dosis de cada nivel de dosis de PALFORZIA debe administrarse en un centro de atención médica bajo la supervisión de un profesional de atención médica y que, después de consumir PALFORZIA, se monitoreará al paciente para detectar signos y síntomas de una reacción alérgica [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)].

Aconseje al paciente, el padre/la madre o el tutor que, si el paciente sufre una reacción alérgica persistente o en aumento, o si se vuelve intolerante a PALFORZIA en el hogar, debe comunicarse con su profesional de atención médica de inmediato.

La administración de PALFORZIA a pacientes jóvenes debe estar bajo la supervisión de un adulto [consulte *Posología y administración* (2)].

### **Programa de evaluación y estrategia de mitigación del riesgo (REMS) de PALFORZIA**

Informe al paciente que, debido al riesgo de anafilaxia, PALFORZIA está disponible solamente a través de un programa restringido llamado programa PALFORZIA REMS [consulte *Advertencias y precauciones* 5.2)].

Informe al paciente, el padre/la madre o el tutor sobre los siguientes requisitos:

- El paciente debe estar inscrito en el programa PALFORZIA REMS.
- El paciente, el padre/la madre o el tutor deben recibir información sobre la necesidad de hacer un monitoreo con el aumento gradual de la dosis inicial y la primera dosis de cada nivel de aumento de la dosis y cómo reconocer los signos y síntomas de la anafilaxia.
- El paciente debe continuar evitando el cacahuete en la dieta.
- El paciente debe tener epinefrina inyectable disponible para su uso inmediato en todo momento.

### **Asma**

Indique al paciente, el padre/la madre o el tutor que los pacientes con asma deben dejar de tomar PALFORZIA y comunicarse de inmediato con su profesional de atención médica si tienen dificultad para respirar o si el asma se vuelve difícil de controlar [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)].

### **Esofagitis eosinofílica**

Debido al riesgo de esofagitis eosinofílica, indique al paciente, el padre/la madre o el tutor que los pacientes con síntomas graves o persistentes de esofagitis o intolerancia gastrointestinal deben interrumpir la administración de PALFORZIA y comunicarse con su profesional de atención médica [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4 and 5.5)].

### **Instrucciones de manipulación**

Informe al paciente, el padre/la madre o el tutor lo siguiente:

- PALFORZIA debe conservarse en un refrigerador.
- El paciente no debe tragar la(s) cápsula(s) ni inhalar el polvo.

- Se debe(n) abrir la(s) cápsula(s) o el sobre y vaciar la dosis entera en unas cucharadas de alimento semisólido (p. ej., puré de manzana, yogur, pudín) refrigerado o a temperatura ambiente y mezclar bien. No se debe usar líquidos (p. ej., leche, agua, jugo) para preparar PALFORZIA para su consumo.
- El paciente debe consumir toda la mezcla preparada.
- Se debe desechar todo el medicamento PALFORZIA sin usar [*consulte Posología y administración (2.3)*].
- Se debe(n) desechar la(s) cápsula(s) o sobres abiertos, y lavarse las manos inmediatamente después de manipularlos.

### **Instrucciones de posología**

Informe al paciente, el padre/la madre o el tutor lo siguiente:

- Es importante tomar cada dosis todos los días para evitar que el tratamiento pierda efecto.
- Cada dosis debe consumirse con una comida, aproximadamente a la misma hora todos los días, preferentemente por la noche.
- Se debe observar al paciente durante al menos 60 minutos después de administrar PALFORZIA para ver si hay algún signo de intolerabilidad.
- Se deben comunicar con su profesional de atención médica para obtener asesoramiento sobre cómo reanudar PALFORZIA si se omiten dosis.
- El riesgo de una reacción alérgica después de la administración de PALFORZIA puede aumentar en presencia de cofactores, como los siguientes:
  - Ejercicio físico y exposición al agua caliente (p. ej., un estado hipermetabólico)
  - Un evento médico, como una enfermedad intercurrente (p. ej., infección viral)
  - Ayuno
  - Menstruación
  - Privación de sueño
  - Uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos
  - Asma no controlada

Puede ser necesario suspender temporalmente o reducir las dosis de PALFORZIA en presencia de estos cofactores.

El paciente debe retrasar el consumo de PALFORZIA después de hacer ejercicio físico extenuante hasta que desaparezca cualquier signo de un estado hipermetabólico (p. ej., rubor, sudoración, respiración rápida, frecuencia cardíaca rápida), y debe evitar tomar duchas o baños calientes inmediatamente antes o dentro de las 3 horas posteriores al consumo de PALFORZIA.

Fabricado por:  
Aimmune Therapeutics, Inc.  
Brisbane, CA 94005

© 2020 Aimmune Therapeutics, Inc.  
PALFORZIA es una marca comercial de Aimmune Therapeutics, Inc.

Licencia de los EE. UU. n.º 2109

