

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: EXTRACT ALERGENIC STANDARDIZAT DE ACARIENI DIN PRAF DE CASA

INDICAȚIE:

- *este indicat la pacienții adulți (18-65 ani) cu antecedente clinice și cu un test pozitiv de sensibilizare la acarieni din praful de casă (testul prin înțepare și/sau IgE specifice) diagnosticați cu rinită alergică persistentă moderată până la severă cauzată de acarieni din praful de casă, în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor*
- *este indicat la copii (cu vârsta cuprinsă între 12-17 ani) diagnosticați prin istoricul clinic și un test pozitiv de sensibilizare cu acarieni din praful de casă (testul de înțepare a pielii și/sau IgE specifică) cu rinită alergică persistentă moderată până la severă la acarieni din praful de casă în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor*

Data depunerii dosarului

16.04.2026

Numărul dosarului

27514

PUNCTAJ: 47

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: EXTRACT ALERGENIC STANDARDIZAT DE ACARIENI DIN PRAF DE CASA

1.2. DC: ACARIZAX 12 SQ-HDM liofilizat sublingual

1.3 Cod ATC: V01AA03

1.4 Data eliberării primei APP: 2020

1.5. Deținătorul de APP: ALK-Abelló A/S, Danemarca

1.6. Tip DCI: nou

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	liofilizat sublingual
Concentrație	Extract alergen standardizat de acarieni din praf de casă Dermatophagoides pteronyssinus și Dermatophagoides farinae 12 SQ-HDM* per liofilizat sublingual
Calea de administrare	sublinguală
Mărimea ambalajului	cutie cu 3 blist. Al/Al x 10 liof. sublinguale

1.8. Preț conform O.M.S nr. 5994/2024 cu modificările și completările ulterioare, inclusiv cele prevăzute în: O. Nr. 930/22.07.2026 Publicat în M.Of. Nr. 611 bis/27.07.2026:

Medicament	ACARIZAX 12 SQ-HDM liofilizat sublingual
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	445,40 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	14,85 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP:

ACARIZAX este indicat la pacienții adulți (18-65 ani) cu antecedente clinice și cu un test pozitiv de sensibilizare la acarieni din praful de casă (testul prin înțepare și/sau IgE specifice) diagnosticați cu cel puțin una dintre următoarele afecțiuni:

- rinită alergică persistentă moderată până la severă cauzată de acarieni din praful de casă, în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor.
- astmul alergic cauzat de acarieni din praful de casă care nu este bine controlat cu corticosteroizi inhalatori și asociat cu rinita alergică ușoară până la severă cauzată de acarieni din praful de casă. Starea de astm a pacienților trebuie evaluată cu atenție înainte de începerea tratamentului.

ACARIZAX este indicat la copii (cu vârsta cuprinsă între 5-17 ani) diagnosticați prin istoricul clinic și un test pozitiv de sensibilizare cu acarieni din praf de casă (testul de înțepare a pielii și/sau IgE specifică) cu rinită alergică persistentă moderată până la severă la acarieni din praf de casă în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor.

Doza

Doza recomandată pentru copii și adulți și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 5-65 ani) este un liofilizat sublingual (12 SQ-HDM) zilnic.

Debutul efectului clinic este de așteptat la 8-14 săptămâni după inițiere. Ghidul internațional de tratament face referire la o perioadă de tratament de 3 ani pentru imunoterapia pentru alergie, pentru a obține o modificare a bolii. Datele privind eficacitatea sunt disponibile pentru 18 luni de tratament cu ACARIZAX la adulți; nu există date disponibile pentru 3 ani de tratament. Dacă nu se observă nicio îmbunătățire în timpul primului an de tratament cu ACARIZAX, nu există indicație pentru continuarea tratamentului.

Copii și adolescenți

Rinită alergică: Doza pentru copii (5-17 ani) este aceeași ca pentru adulți. Experiența clinică în tratamentul rinitei alergice cu ACARIZAX la copii cu vârsta <5 ani nu a fost stabilită. ACARIZAX nu este destinat în tratamentul rinitei alergice la copii cu vârsta <5 ani.

Astm alergic: Eficacitatea în tratamentul astmului alergic cu ACARIZAX la copii cu vârsta <18 ani nu a fost stabilită. ACARIZAX nu este indicat în tratamentul astmului alergic la copii cu vârsta <18 ani.

Pacienți vârstnici

Experiența terapeutică cu imunoterapie cu ACARIZAX la adulți cu vârsta >65 de ani nu a fost stabilită.

ACARIZAX nu este destinat utilizării la adulți cu vârsta >65 de ani.

Mod de administrare

Tratamentul cu ACARIZAX trebuie inițiat de medici cu experiență în tratamentul bolilor alergice. Primul liofilizat sublingual trebuie să fie luat sub supraveghere medicală și pacientul trebuie să fie monitorizat timp de cel puțin o jumătate de oră, pentru a permite discutarea și tratarea eventuală a oricărei reacții adverse cu debut rapid.

ACARIZAX este un liofilizat sublingual. Liofilizatul sublingual trebuie luat cu degetele uscate din alveola blisterului, imediat după deschiderea blisterului și plasat sub limbă, unde se va dispersa. Înghițirea trebuie evitată timp de aproximativ 1 minut. Alimentele și băuturile nu trebuie consumate în următoarele 5 minute.

Dacă tratamentul cu ACARIZAX este întrerupt pentru o perioadă de până la 7 zile, tratamentul poate fi reluat de către pacient. Dacă tratamentul este întrerupt mai mult de 7 zile, este recomandată contactarea unui medic, înainte de a relua tratamentul.

PRECIZĂRI SETS

Reprezentantul în România al deținătorului autorizației de punere pe piață, a solicitat evaluarea documentației depuse pentru medicamentul cu DCI EXTRACT ALERGENIC STANDARDIZAT DE ACARIENI DIN PRAF DE CASA și DC ACARIZAX 12 SQ-HDM liofilizat sublingual, pentru o indicație restrânsă față de RCP, respectiv: **ACARIZAX este indicat la pacienții adulți (18-65 ani) cu antecedente clinice și cu un test pozitiv de sensibilizare la acarieni din praful de casă (testul prin înțepare și/sau IgE specifice) diagnosticați cu rinită alergică persistentă moderată până la severă cauzată de acarieni din praful de casă, în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor; ACARIZAX este indicat la copii (cu vârsta cuprinsă între 12-17 ani) diagnosticați prin istoricul clinic și un test pozitiv de sensibilizare cu acarieni din praful de casă (testul de înțepare a pielii și / sau IgE specifică) cu rinită alergică persistentă moderată până la severă la acarieni din praful de casă în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor.**

Compania solicită evaluarea conform criteriilor prevăzute în Tabelul nr. 7 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS - Haute Autorité de Santé

Raportul HAS din 22 februarie 2017 a evaluat medicamentul Acarizax, pentru tratamentul adulților cu rinită alergică persistentă moderată până la severă indusă de acarieni, insuficient controlată prin tratament simptomatic, precum și al adulților cu astm alergic indus de acarienii din praful de casă, insuficient controlat prin corticosteroizi inhalatori și asociat cu rinită alergică ușoară până la severă indusă de acarieni.

Comisia a acordat un beneficiu terapeutic scăzut, considerând că, deși medicamentul și-a demonstrat eficacitatea și răspunde unei afecțiuni cu impact asupra calității vieții, beneficiul clinic este limitat, iar profilul de siguranță este marcat de reacții alergice locale frecvente și de posibilitatea apariției reacțiilor sistemice.

Evaluarea ACARIZAX 12 SQ-HDM s-a bazat pe studii clinice randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, realizate la pacienți adulți cu rinită alergică persistentă moderată-severă la acarieni și la pacienți cu astm alergic la acarieni.

În rinita alergică, studiul principal a arătat o reducere a scorului combinat al simptomelor și consumului de medicație de salvare (TCRS) după 12 luni de tratament: 5,71 puncte pentru tratamentul cu ACARIZAX față de 6,81 puncte pentru placebo, cu o diferență de -1,09 puncte ($p=0,004$), efect considerat la limita relevanței clinice.

Un studiu realizat în cameră de expunere la alergeni a evidențiat o reducere mai importantă a simptomelor nazale: TNSS (Total Nasal Symptom Score): 3,83 puncte pentru ACARIZAX versus 7,45 puncte pentru placebo, cu o diferență de -3,62 puncte ($p < 0,001$).

Profilul de siguranță a fost similar cu cel cunoscut pentru imunoterapia alergică, cele mai frecvente reacții adverse fiind reacțiile locale alergice. Prima administrare necesită supraveghere medicală din cauza riscului de reacții alergice sistemice.

Comisia de Transparență a apreciat că ACARIZAX 12 SQ-HDM este destinat tratamentului preventiv al adulților cu rinită alergică persistentă moderată până la severă indusă de acarienii din praful de casă, insuficient controlată prin tratamente simptomatice. Medicamentul este recomandat ca tratament de linia a doua, fiind utilizat la pacienții la care antihistaminicele și/sau corticosteroizii nu asigură un control adecvat al simptomelor. Comisia a remarcat că există și alte alternative terapeutice, însă acestea nu au făcut obiectul unei evaluări din partea HAS.

HAS a subliniat că rinita alergică este o afecțiune frecventă, care, deși nu este considerată gravă, poate afecta semnificativ calitatea vieții prin caracterul său persistent și prin impactul asupra activităților cotidiene. De asemenea, prevalența ridicată a bolii și existența unui grup de pacienți insuficient controlați prin tratamentele disponibile indică o nevoie medicală acoperită doar parțial.

Cu toate acestea, rezultatele studiilor clinice au evidențiat un efect terapeutic limitat, constând într-o reducere modestă a simptomelor și a necesarului de tratamente de salvare. Beneficiul asupra calității vieții, evaluat prin scorul RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire), a fost, de asemenea, redus. În plus, Comisia a considerat că aplicabilitatea rezultatelor în practica clinică de rutină nu este pe deplin demonstrată, deoarece eficacitatea tratamentului depinde de administrarea pe termen lung, iar aderența pacienților poate reprezenta o problemă.

Pentru ACARIZAX 12 SQ-HDM, Comisia de Transparență a acordat un ASMR V considerând că, deși medicamentul demonstrează o anumită eficacitate în reducerea simptomelor rinitei alergice la acarieni, acesta nu aduce un progres terapeutic față de opțiunile de tratament existente, beneficiul clinic suplimentar fiind considerat insuficient pentru a justifica o îmbunătățire a practicii terapeutice.

HAS a emis un aviz favorabil pentru includerea la rambursare pentru această indicație, cu un nivel de rambursare propus de 15%.

Conform avizului HAS din 9 ianuarie 2019, ACARIZAX 12 SQ-HDM pentru tratamentul adolescenților cu vârstă între 12 și 17 ani cu rinită alergică persistentă moderată până la severă determinată de acarienii din praful de casă, confirmată prin istoric clinic sugestiv și test pozitiv de sensibilizare la acarieni, la pacienți insuficient controlați prin tratamente simptomatice, Comisia acordă un beneficiu terapeutic scăzut și un ASMR V, ceea ce indică un beneficiu medical limitat față de alternativele disponibile.

Comisia de Transparență a considerat că rinita alergică este o afecțiune frecventă, care poate afecta calitatea vieții, dar care nu prezintă caracter de gravitate majoră. ACARIZAX este un tratament cu scop preventiv și reprezintă o opțiune de linia a doua pentru pacienții care nu obțin un control adecvat al simptomelor prin tratament simptomatic.

HAS a acordat un SMR scăzut deoarece beneficiul clinic este limitat. Deși există o nevoie medicală parțial acoperită la pacienții cu simptome persistente în ciuda tratamentului simptomatic, efectul ACARIZAX asupra reducerii simptomelor și a utilizării tratamentelor de salvare este redus. Nu a fost demonstrat un beneficiu asupra calității vieții, iar impactul asupra sănătății publice și asupra organizării îngrijirilor nu a fost evidențiat.

Evaluarea eficacității la adolescenți nu s-a bazat pe un studiu clinic separat dedicat exclusiv acestei populații, ci pe analize post-hoc ale subgrupurilor de adolescenți incluși în două studii clinice randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo: studiul P001 și studiul TO-203-3-2. În studiul P001 (1.482 pacienți incluși, dintre care 12,8% adolescenți), tratamentul cu ACARIZAX 12 SQ-HDM a determinat o reducere a scorului total al simptomelor rinitei și consumului de medicație de salvare (TCRS) comparativ cu placebo. În populația adolescentă, diferența față de placebo a fost de -1,2 puncte (3,6 puncte versus 4,8 puncte; $p < 0,05$). În studiul TO-203-3-2, care a inclus adolescenți și adulți (32,7% adolescenți), analiza post-hoc la adolescenți a evidențiat o diferență ajustată a scorului TCRS de -0,96 puncte în favoarea ACARIZAX față de placebo (4,12 versus 5,08 puncte; $p = 0,04$). Profilul de siguranță la adolescenți a fost similar cu cel observat la adulți, principalele reacții adverse fiind reacții locale alergice; administrarea inițială necesită supraveghere medicală din cauza riscului de reacții alergice sistemice severe.

Pe baza acestor rezultate, HAS a considerat că medicamentul Acarizax are o eficacitate statistic demonstrată față de placebo, însă amplitudinea efectului este redusă și cu relevanță clinică limitată, diferențele observate fiind de aproximativ 1 punct pe o scală TCRS de 24 de puncte. În plus, rezultatele la adolescenți sunt limitate de faptul că provin din analize de subgrup realizate ulterior, pe efective reduse, și nu dintr-un studiu conceput special pentru această categorie de vârstă.

HAS a emis totuși un aviz favorabil pentru includerea la rambursare în această indicație, cu un nivel de rambursare propus de 15%.

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

Raportul NICE nr. TA1045 publicat la data de 25 martie 2025, recomandă ACARIZAX 12 SQ-HDM liofilizat sublingual ca opțiune de tratament pentru pacienții cu vârsta între 12 și 65 ani cu rinită alergică moderat-severă la acarieni, confirmată prin teste alergologice (test cutanat prin înțepare sau determinarea imunoglobulinelor E specifice (IgE specifice)), atunci când simptomele nu sunt suficient controlate prin tratamentele uzuale de ameliorare a simptomelor.

Tratamentul standard pentru rinita alergică moderată până la severă determinată de acarienii din praful de casă, la persoanele cu vârsta între 12 și 65 de ani, include medicamente pentru ameliorarea simptomelor, cum ar fi corticosteroizii intranazali și antihistaminicele.

Dovezile provenite din studiile clinice sugerează că, în comparație cu placebo asociat tratamentului standard, administrarea Acarizax asociat tratamentului standard poate reduce simptomele rinitei alergice și consumul de medicamente simptomatice la persoanele cu rinită alergică determinată de acarieni. Nu este clar în ce măsură tratamentul ar aduce beneficii pacienților în practica clinică reală, deoarece modul în care au fost realizate studiile clinice nu reflectă practica medicală din NHS.

Studiul MT-06 randomizat, dublu-orb, a evaluat eficacitatea 12 SQ-HDM SLIT (Acarizax) la pacienți cu rinită alergică determinată de acarienii din praful de casă, prin compararea tratamentului cu placebo. Principala măsură de eficacitate a fost TCRS (Total Combined Rhinitis Score), care integrează atât intensitatea simptomelor nazale, cât și utilizarea medicamentelor pentru ameliorarea acestora.

Rezultatele au arătat o reducere semnificativă statistic a scorului TCRS la pacienții tratați cu Acarizax comparativ cu placebo. Diferența între grupuri a fost de aproximativ 1 punct TCRS, iar analiza ajustată pentru datele lipsă din perioada finală de evaluare a evidențiat o diferență de -1,09 puncte în favoarea tratamentului activ (IC95%: -1,84 până la -0,35). Aceste rezultate indică faptul că pacienții tratați cu Acarizax au prezentat simptome de rinită mai reduse și un consum mai mic de medicamente simptomatice față de pacienții care au primit placebo.

Cu toate acestea, NICE a considerat că beneficiul clinic este modest, deoarece diferența relativă dintre tratament și placebo a fost de aproximativ 16%, sub pragul de 20% recomandat de Organizația Mondială pentru Alergie ca indicând un efect clinic important. De asemenea, îmbunătățirea calității vieții a fost redusă, diferența dintre grupuri fiind de -0,21 puncte, sub nivelul considerat relevant clinic.

Un element important al interpretării rezultatelor a fost efectul placebo semnificativ observat în studiu, cu până la 40% dintre pacienții din grupul placebo prezentând ameliorarea simptomelor față de momentul inițial. Acest aspect a contribuit la reducerea diferenței observate între tratamentul activ și placebo.

Modelul economic prezintă incertitudini generate de limitările dovezilor clinice și de faptul că modelul nu reflectă pe deplin practica clinică din NHS. În pofida acestor incertitudini, Acarizax este considerat cost-eficient pentru tratamentul rinitei alergice persistente moderate până la severe cauzate de acarienii din praful de casă, dar nu și pentru tratamentul astmului alergic.

SMC - Scottish Medical Consortium

Raportul SMC nr. 2885, referitor la Acarizax a fost publicat la data de 10 august 2026. SMC a decis că medicamentul Acarizax este utilizat pentru utilizare restricționată în NHS Scoția, pentru pacienții la adulți cu vârstă între 18 și 65 de ani, cu rinită alergică persistentă, moderată până la severă, determinată de acarienii din praful de casă, ale căror simptome persistă în ciuda tratamentului simptomatic. Indicația supusă evaluării a inclus și pacienți cu astm alergic provocat de acarienii din praful de casă, insuficient controlat prin corticosteroizi administrați inhalator și asociat cu rinită alergică la acarienii din praful de casă, de la ușoară până la severă. Statusul astmatic al pacienților trebuie evaluat cu atenție înainte de inițierea tratamentului.

Pentru pacienții cu rinită alergică la acarienii din praful de casă, tratamentul standard include în principal corticosteroizi intranazali, cu asocierea antihistaminicelor în cazul unui răspuns insuficient; în funcție de simptome, pot fi utilizate și alte tratamente, precum bromura de ipratropiu, antagoniștii receptorilor de leucotriene și decongestionantele intranazale.

Decizia SMC s-a bazat pe trei studii clinice de fază III (MT-06, P001 și TO-203-32), care au demonstrat că Acarizax este superior placebo în reducerea simptomelor rinitei și a utilizării medicației. Beneficiul a fost însă modest, cu o diferență estimată față de placebo de aproximativ 10-13%, iar relevanța clinică pentru pacient a acestei diferențe nu este clară. Au fost observate și îmbunătățiri ale calității vieții, dar importanța lor clinică rămâne incertă.

Principalele incertitudini privesc efectul pe termen lung, deoarece datele clinice sunt disponibile până la 18 luni, fără dovezi directe că trei ani de tratament produc un efect persistent sau modifică evoluția bolii. Există, de asemenea, incertitudini privind pacienții sensibilizați la mai mulți alergeni, deoarece analizele pe subgrupuri nu permit cuantificarea clară a beneficiului în această populație.

IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

La data prezentei evaluări nu a fost publicat un raport de evaluare pe website-ul IQWiG, pentru medicamentul Acarizax, indicația de la punctul 1.9.

G-BA - der Gemeinsame Bundesausschuss

La data prezentei evaluări nu a fost publicat un raport de evaluare pe website-ul G-BA, pentru medicamentul Acarizax, pentru indicația de la punctul 1.9.

Autoritatea care a acordat autorizația de punere pe piață, în anul 2015, pentru Acarizax în Germania este Institutul Paul-Ehrlich.

Compania a depus în cadrul documentației o declarație pe proprie răspundere privind rambursarea medicamentului Acarizax în Germania, conform RCP, și solicită acordarea punctajului pentru criteriul 2.4. *DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA) demonstrează un beneficiu terapeutic adițional față de comparator (indiferent de mărimea acestuia), fără restricții comparativ cu RCP, sau care sunt incluse în ghidurile terapeutice GBA și nu au fost evaluate de către IQWiG deoarece autoritatea nu a considerat necesară evaluarea, fără restricții comparativ cu RCP.* Cu toate acestea, compania nu a depus în cadrul documentației dovezi care să ateste că autoritățile IQWiG/G-BA nu au considerat necesară evaluarea medicamentului Acarizax și nici că acesta este inclus în vreun ghid terapeutic.

3. STATUTUL COMPENSĂRII ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE ȘI MAREA BRITANIE

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață a declarat pe proprie răspundere că medicamentul Acarizax este rambursat pentru indicația de la punctul 1.9 în 16 state: 15 state membre UE (Austria, Belgia, Cipru, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Italia, Luxemburg, Olanda, Polonia, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia) și în Marea Britanie.

4. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

Rinita alergică cauzată de acarieni din praful de casă

Acarienii din praful de casă (House Dust Mites - HDM) reprezintă una dintre cele mai importante surse de alergeni de interior și sunt implicați în apariția rinitei alergice perene, a astmului alergic și a dermatitei atopice. Alergia la acarienii din praful de casă afectează aproximativ 65-130 de milioane de persoane la nivel mondial, corespunzând unei prevalențe estimate de 1-2% din populația globală. Diagnosticul se bazează pe istoricul clinic, testele cutanate prin înțepare și/sau determinarea anticorpilor IgE specifici.

Alergia la acarienii din praful de casă afectează aproximativ 20 de milioane de persoane în Statele Unite ale Americii, iar acarienii au fost identificați în aproximativ 84% dintre gospodăriile din SUA, reflectând distribuția lor largă în mediul interior. În regiunile industrializate, precum Germania, aproximativ o persoană din patru este afectată de alergia la acarienii din praful de casă.

La nivel mondial, rinita alergică și astmul bronșic afectează împreună până la 800 de milioane de persoane, conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății. Dintre pacienții cu astm și boli alergice, aproximativ 40-85% prezintă sensibilizare la acarienii din praful de casă, această asociere fiind observată în America, Europa, Asia de Sud-Est și Australia. În populația generală, 5-30% dintre persoane prezintă sensibilizare la acarienii din praful de casă, evidențiată prin reactivitate la testele cutanate.

Conform opiniei Societății Române de Alergologie și Imunologie Clinică (SRAIC), prevalența rinitei alergice se situează între 10% și 25% în România, similar cu alte țări europene, în creștere față de decadele anterioare.

Principalele specii de acarieni cu importanță alergologică sunt *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* și *Euroglyphus maynei*, dintre care primele două sunt cele mai relevante la nivel mondial. *D. pteronyssinus* este specia predominantă în Europa Centrală, iar alergenii săi prezintă reactivitate încrucișată cu cei proveniți de la *D. farinae*. *Blomia tropicalis*, deși este frecvent considerat acarian al prafului de casă în regiunile tropicale și subtropicale, are o reactivitate încrucișată redusă cu speciile *Dermatophagoides*.

Alergia la acarienii din praful de casă reprezintă o reacție de hipersensibilitate de tip I, mediată de anticorpi IgE, determinată de alergenii proveniți din particulele fecale ale acarienilor și/sau din corpul acestora. HDM pot induce inflamație la nivelul sistemului respirator și al pielii, fiind implicați în apariția rinitei alergice, astmului și dermatitei atopice.

Atunci când particulele de acarieni sunt inhalate, alergenii intră în contact cu epiteliul căilor respiratorii. Unii alergeni HDM au activitate proteazică și pot deteriora proteinele joncțiunilor celulare (precum ZO-1, ocludina, claudinele și E-caderina), favorizând pătrunderea alergenilor prin bariera epitelială.

Alergenii HDM pot afecta bariera epitelială respiratorie, favorizând pătrunderea alergenilor și activarea răspunsului imun de tip Th2. Citokinele implicate (IL-4, IL-5, IL-13, TSLP, IL-25 și IL-33) stimulează producția de IgE specifice. Acestea se fixează pe mastocite și bazofile, iar la reexpunere determină eliberarea mediatorilor inflamatori, precum histamina, conducând la simptome alergice și inflamație cronică.

Expunerea continuă la alergeni HDM poate menține inflamația cronică și poate contribui la remodelarea căilor respiratorii la pacienții cu astm, caracterizată prin creșterea masei musculare netede, fibroză subepitelială, descuamare epitelială și hiperplazia celulelor caliciforme.

Sensibilizarea la acarienii din praful de casă poate fi asociată și cu dermatita atopică. La acești pacienți, afectarea barierei epidermice crește permeabilitatea pielii, facilitând pătrunderea proteinelor alergene și inițierea unui răspuns imun de tip Th2. Anticorpii IgE specifici pentru HDM pot fi identificați la pacienții cu dermatită atopică, iar expunerea la alergeni de acarieni poate agrava leziunile eczematoase.

Distribuția speciilor de acarieni din praful de casă este influențată în principal de condițiile climatice, în special de umiditatea relativă și temperatură. HDM se găsesc pe toate continentele, cu excepția regiunilor arctice și antarctice, unde temperaturile extrem de scăzute limitează supraviețuirea acestora.

Acarienii necesită o umiditate relativă de peste 50% pentru dezvoltare și supraviețuire, iar condițiile optime de creștere sunt reprezentate de o umiditate de peste 70% și temperaturi cuprinse între 18 și 24°C. O umiditate crescută favorizează dezvoltarea acarienilor și crește concentrația alergenilor acestora în praful din locuințe.

Speciile *Dermatophagoides pteronyssinus* și *Dermatophagoides farinae* sunt adaptabile la diverse condiții climatice și pot fi întâlnite atât în țări reci, precum cele scandinave, cât și în regiuni mai uscate, precum Israel, Iran și Arabia Saudită. Totuși, condițiile ideale pentru dezvoltarea acarienilor se regăsesc în regiunile tropicale și subtropicale, unde *D. pteronyssinus*, *D. farinae* și *Blomia tropicalis* pot coexista în majoritatea locuințelor. Spre deosebire de speciile *Dermatophagoides*, *B. tropicalis* nu este întâlnit în climate temperate, dar reprezintă specia predominantă în regiunile tropicale și este puternic asociată cu bolile alergice. În țări precum Columbia, Brazilia, Singapore, sudul Chinei și Malaezia, pacienții sensibilizați la acarieni prezintă frecvent anticorpi IgE specifici împotriva alergenilor proveniți de la *B. tropicalis*.

Der p 1, Der p 2 și Der p 23 reprezintă principalii alergeni majori ai acarienilor din praful de casă, fiind responsabili pentru cea mai mare parte a sensibilizărilor alergice. Alți alergeni importanți, considerați de nivel intermediar, sunt Der p 5, Der p 7 și Der p 21. Combinația acestor șase alergeni (Der p 1, Der p 2, Der p 23, Der p 5, Der p 7 și Der p 21) pare să fie suficientă pentru identificarea majorității pacienților alergici la acarieni și poate reprezenta o bază adecvată atât pentru diagnosticul alergiei la HDM, cât și pentru dezvoltarea strategiilor de imunoterapie alergen-specifică.

Alergia la acarienii din praful de casă determină **rinită alergică perenă**, ceea ce înseamnă că simptomele pot apărea pe tot parcursul anului. Manifestările sunt mai frecvente în timpul nopții și dimineața devreme, la trezire, deoarece acarienii se găsesc în special în perne, lenjeria de pat, saltele și păături.

Simptomele frecvente ale alergiei la acarieni includ: strănut; rinoree; conjunctivită alergică; obstrucție nazală; senzație de mâncărime la nivelul nasului, gurii sau gâtului; prurit cutanat; secreții nazale posterioare; tuse; episoade de tuse care se pot agrava în timpul infecțiilor virale; oboseală; stare generală alterată; tulburări de somn cauzate de senzația de lipsă de aer, tuse sau respirație șuierătoare.

Dacă alergia la acarieni declanșează astm, pot apărea suplimentar: dispnee (dificultăți de respirație); senzație de constricție sau disconfort toracic; respirație șuierătoare la expir.

Factorii de risc care favorizează apariția alergiei la acarieni includ: copilăria sau adolescența; antecedente familiale de boli alergice; expunerea la concentrații ridicate de acarieni din praful de casă.

De asemenea, prin fenomenul de reactivitate încrucișată, sensibilizarea la acarieni poate fi asociată cu apariția unor alergii alimentare, de exemplu la anumite fructe de mare, precum crustaceele sau moluștele.

Diagnosticul alergiei la acarienii din praful de casă se bazează pe simptomele pacientului, istoricul de alergii, condițiile de locuire și expunerea la alergeni. Confirmarea diagnosticului se realizează prin teste cutanate și investigații de laborator.

Testul cutanat Prick reprezintă metoda de primă intenție datorită sensibilității ridicate, rapidității și costului redus. Rezultatele sunt disponibile în aproximativ 20 de minute, însă testul poate avea rezultate fals pozitive din cauza reactivității încrucișate și nu este recomandat la pacienții cu dermatită sau aflați sub tratament antihistaminic.

Alte metode de diagnostic includ:

- testul de activare a bazofilelor (BAT), care evaluează activarea bazofilelor și poate fi efectuat chiar la pacienții care iau antihistaminice;
- testele de provocare nazală, care măsoară răspunsul clinic la expunerea controlată la alergeni;
- determinarea IgE specifice din sânge.

Metodele de laborator (in vitro) includ: ELISA, utilizat pentru determinarea IgE totale și specifice; RAST, o metodă mai veche, utilizată mai rar datorită apariției tehnicilor moderne; teste de tip microarray-uri de alergeni care permit identificarea profilului complex de sensibilizare la mai mulți alergeni simultan, dar sunt limitate de cost și disponibilitate.

Alergia la acarieni poate contribui la apariția sau agravarea astmului. Evaluarea funcției respiratorii se realizează prin:

- PEF (debit expirator de vârf), utilizat pentru aprecierea severității obstrucției bronșice;
- spirometrie, inclusiv teste de provocare cu metacolină sau evaluarea răspunsului la bronhodilatatoare.

Determinarea nivelului de alergeni din locuință se poate face prin metode imunochimice (RAST de inhibiție, teste imunoenzimatică și metode cu anticorpi monoclonali), însă acestea sunt utilizate limitat deoarece necesită echipamente specializate și personal instruit.

Cea mai importantă măsură în controlul alergiei la acarienii din praful de casă este reducerea expunerii la alergeni. Aceasta include: utilizarea huselor speciale pentru saltele și perne; spălarea regulată a lenjeriei la temperaturi ridicate; reducerea covoarelor și a materialelor textile care acumulează praf; utilizarea filtrelor de aer HEPA; menținerea umidității din locuință sub aproximativ 45%; aspirarea regulată și aerisirea corespunzătoare; utilizarea acaricidelor, deși acestea au efect limitat și pot ridica probleme de siguranță.

Tratamentul medicamentos are rolul de a reduce simptomele și include: antihistaminice; corticosteroizi nazali; antagoniști ai receptorilor pentru leucotriene; stabilizatori ai mastocitelor; decongestionante.

Măsurile nonfarmacologice, precum lavajul nazal cu soluție salină și spray-urile saline, pot ameliora simptomele și pot reduce necesarul de medicamente.

Imunoterapia cu alergeni HDM (AIT), cunoscută și sub denumirea de desensibilizare este utilizată pentru obținerea toleranței clinice la alergeni prin administrarea de extracte alergene persoanei sensibilizate. Este eficientă în tratamentul bolilor alergice de tip I induse de IgE, prin ameliorarea manifestărilor clinice ale rinitei alergice și astmului, reducerea utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea calității vieții.

Aceasta asigură o îmbunătățire eficientă a simptomelor clinice, reduce necesitatea medicamentelor de salvare, îmbunătățește funcția pulmonară și determină efecte intrinseci de modificare a bolii, astfel încât debutul alergic al astmului și noile sensibilizări pot fi complet sau parțial prevenite. Efectele persistă timp de mai mulți ani după întreruperea terapiei.

Următoarele forme de imunoterapie sunt disponibile:

1. Imunoterapia subcutanată (SCIT)

SCIT constă în administrarea prin injecții a extractelor alergene provenite de la acarienii din praful de casă, cu creșterea progresivă a dozelor. Schema terapeutică include: o fază de inducție de aproximativ 8-24 săptămâni, în care doza este crescută treptat și o fază de întreținere cu administrări lunare timp de aproximativ 3-5 ani.

SCIT induce toleranță alergică prin: stimularea limfocitelor T reglatoare (Treg); creșterea anticorpilor blocați (IgG4 și IgA2); producerea citokinelor imunoreglatoare (IL-10 și TGF- β); schimbarea răspunsului imun de la un profil alergic Th2 către un profil de toleranță Treg/Th1.

Efectele clinice includ reducerea simptomelor alergice, scăderea necesarului de medicamente de salvare și îmbunătățirea funcției pulmonare.

2. Imunoterapia sublinguală (SLIT)

SLIT reprezintă o alternativă eficientă la SCIT și presupune administrarea alergenului sub limbă.

Aceasta determină: activarea celulelor T reglatoare; inducerea răspunsului imun Th1 specific alergenului; dezvoltarea toleranței clinice.

3. Alte căi de administrare

Au fost investigate și alte modalități: orală; nazală; epicutanată; bronșică; intralimfatică.

Multe dintre acestea nu au fost adoptate pe scară largă din cauza reacțiilor adverse mai frecvente sau a dificultăților de administrare.

4. Imunoterapia cu alergeni recombinanți

O direcție modernă este utilizarea alergenilor recombinanți hipoalergenici, în special derivați ai alergenilor din grupele 1 și 2 ai acarienilor.

Această abordare urmărește: creșterea eficienței tratamentului; reducerea reacțiilor adverse; administrarea mai sigură și mai precisă.

Combinarea acestor alergeni hipoalergenici este studiată pentru dezvoltarea unor vaccinuri alergene.

5. Tratamentul astmului asociat alergiei la acarieni

Tratamentul este adaptat severității bolii: pentru ameliorare rapidă: beta-agoniști cu acțiune scurtă (SABA); pentru control pe termen lung: corticosteroizi inhalatori, beta-agoniști cu acțiune lungă (LABA) și anticolinergice; în exacerbări acute: corticosteroizi orali.

Pot fi utilizate suplimentar: antagoniști ai leucotrienelor; stabilizatori ai mastocitelor.

Reducerea sau evitarea expunerii la alergenii acarienilor din praful de casă poate diminua reacțiile alergice, însă expunerea persistentă poate afecta semnificativ calitatea vieții pe termen lung.

Alergia la acarieni poate avea următoarele consecințe: creșterea absenteismului la școală și la locul de muncă; reducerea capacității de concentrare și scăderea performanței profesionale; afectarea funcțiilor cognitive și a capacității de conducere, în special la persoanele cu simptome persistente; costuri economice importante pentru tratamentul simptomelor alergice, mai ales la pacienții cu astm; afectarea relațiilor personale; reducerea productivității zilnice; limitarea participării la activități sportive și recreative.

Expunerea continuă la alergeni ai acarienilor la persoanele sensibilizate poate determina: sinuzită cronică - inflamația persistentă a mucoasei sinusurilor poate duce la obstrucția acestora și crește riscul de infecții; dezvoltarea astmului alergic - alergenii acarienilor sunt printre factorii de mediu cel mai puternic asociați cu apariția astmului; exacerbări acute ale astmului - expunerea la acarieni poate declanșa crize de astm la persoanele cu sensibilizare alergică; dermatită atopică - acarienii pot acționa atât ca alergeni, cât și ca iritanți, agravând leziunile de dermatită atopică chiar și la unele persoane fără sensibilizare demonstrată; hiperreactivitatea căilor respiratorii - inflamația

cronică și afectarea epiteliului respirator determină o sensibilitate crescută a căilor respiratorii la factori iritanți precum: fumul de țigară; poluarea; aerul uscat din încăperi încălzite.

ACARIZAX este prima imunoterapie alergen-specifică cu administrare sublinguală împotriva rinitei alergice și astmului alergic determinate de acarienii din praful de casă, care a fost aprobată în Europa.

Eficacitatea tratamentului cu ACARIZAX 12 SQ-HDM în boala alergică respiratorie cauzată de acarienii din praful de casă a fost investigată în două studii dublu-orb, randomizate, controlate cu placebo, cu obiective diferite și la diferite grupe de pacienți. Două treimi din subiecții din studii au fost sensibilizați la mai mulți alergeni decât la acarienii din praful de casă. Sensibilizarea la acarienii din praful de casă sau la acarienii din praful de casă și unul sau mai mulți alergeni nu a afectat rezultatele studiului. Sunt prezentate, de asemenea, dovezi de susținere dintr-un studiu în cameră de expunere la alergeni, precum și un studiu efectuat cu doze mai mici.

Rinită alergică

Studiul MERIT (MT-06)

Studiul MERIT a inclus 992 adulți cu rinită alergică moderată până la severă cauzată de acarienii din praful de casă, în ciuda utilizării farmacoterapiei rinitei. Subiecții au fost randomizați la aproximativ 1 an de tratament zilnic cu 12 SQ-HDM, 6 SQ-HDM sau placebo și li s-a oferit acces gratuit la farmacoterapia standardizată de rinită. Subiecții au fost văzuți de un specialist aproximativ la fiecare două luni în timpul întregului proces.

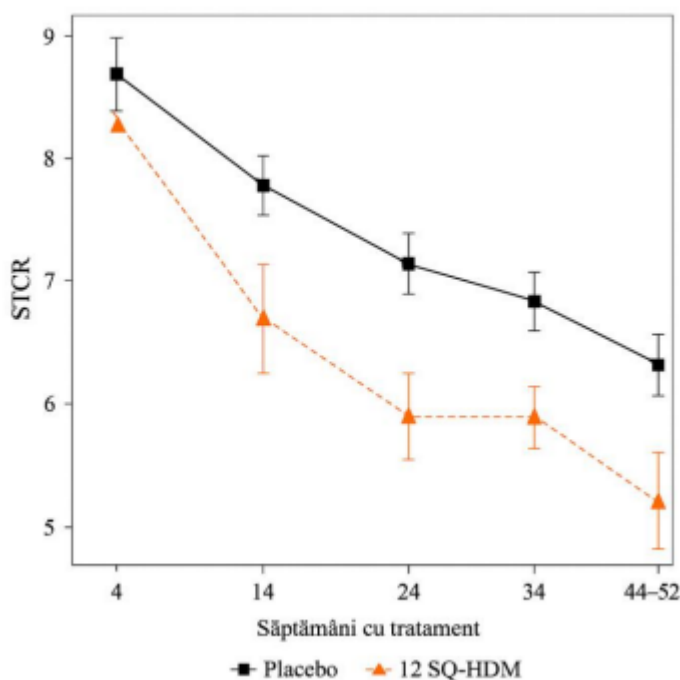
Criteriul final principal de evaluare a fost media scorului total combinat zilnic de rinită (TCSR) evaluat în ultimele 8 săptămâni de tratament.

TCSR a fost suma scorului zilnic al simptomelor de rinită și a scorului zilnic de medicație pentru rinită. Scorul simptomelor de rinită a evaluat zilnic 4 simptome nazale (rinoree, obstrucție nazală, prurit nazal, strănutul) pe o scară cuprinsă între 0-3 (fără simptome, simptome ușoare, moderate, severe), adică intervalul de scară este 0-12. Scorul zilnic de medicație pentru rinită a fost suma scorului pentru administrarea intranasală de corticosteroizi (2 puncte per puf, maxim 4 puf pe zi) și administrarea orală de antihistaminic (4 puncte per comprimat, maxim 1 comprimat pe zi), adică interval: 0- 12. Astfel, intervalul STCR este: 0-24.

Criteriile predefinite secundare suplimentar au fost scorul total combinat de rinoconjunctivă și scorul chestionarului privind calitatea vieții la pacienții cu rinoconjunctivă (RQLQ).

Criteriile de evaluare post-hoc a zilelor cu exacerbare a rinitei au fost, de asemenea, desfășurate pentru a demonstra în continuare semnificația clinică a rezultatelor.

O exacerbare a rinitei a fost definită ca o zi în care subiectul a revenit la nivelul ridicat al simptomelor necesare pentru includerea în studiu: un scor al simptomelor de rinită de cel puțin 6 sau cel puțin 5, cu un simptom evaluat ca sever.



Studiul MERIT: Dezvoltarea în timp a scorului total combinat de rinită STCR: scor total combinat de rinită (simptome + scor medicație). Criteriul final principal a fost media STCR zilnic în aproximativ ultimele 8 săptămâni de tratament (săptămâni ~ 44-52). Mediile ajustate ale STCR medii în timp, cu marje de eroare pentru diferența de medii ajustate. Intervalele care nu se suprapun indică o diferență semnificativă statistic între grupuri.

Rezultate MERIT	12 SQ-HDM		Placebo		Efectul tratamentului		
Criteriul final principal	N	Scor	N	Scor	Diferența absolută ^c	Diferența relativă ^d	Valoare p
Scor total combinat de rinită							
SCA-MI ^a (media ajustată)	318	5.71	338	6.81	1.09 [0.35;1.84]	-	0.004
SCA ^b (media ajustată)	284	5.53	298	6.76	1.22 [0.49;1.96]	18%	0.001
SCA ^b (mediu)	284	5.88	298	7.54	1.66	22%	-
Criteriile predefinite secundare	N	Scor	N	Scor	Diferența absolută^c	Diferența relativă^d	Valoare p
Scorul simptomelor de rinită							
SCA ^b (media ajustată)	284	2.76	298	3.30	0.54 [0.18;0.89]	16%	0.003
SCA ^b (mediu)	284	2.98	298	3.98	1.00	25%	-
Scorul medicației în rinită							
SCA ^b (media ajustată)	284	2.22	298	2.83	0.60 [0.08;1.13]	21%	0.024
SCA ^b (mediu)	284	2.83	298	4.00	1.17	29%	-
Scor total combinat de rinoconjunctivă							
SCA ^b (media ajustată)	241	7.91	257	9.12	1.21 [0.13;2.28]	13%	0.029
SCA ^b (mediu)	241	8.38	257	10.05	1.67	17%	-
Scorul chestionarului privind calitatea vieții în rinoconjunctivă (RQLQ(S))							
SCA ^b (media ajustată)	229	1.38	240	1.58	0.19 ^e [0.02;0.37]	12%	0.031

SCA ^b (mediu)	229	1.25	240	1.46	0.21	14%	-
Criteriile de evaluare post-hoc	N	Proporție	N	Proporție	Raportul cotelor ^f [95% CL]		Valoare p
Probabilitatea de a avea o zi cu exacerbare a rinitei							
SCA (estimat) ^b	284	5.33%	298	11.14%	0.45 [0.28;0.72]		0.001
Probabilitatea de a avea o zi cu o exacerbare a rinitei, în ciuda utilizării farmacoterapiei pentru rinită							
SCA (estimat) ^b	284	3.43%	298	6.50%	0.51 [0.32;0.81]		0.005

N: număr de subiecți din grupul de tratament cu date disponibile pentru evaluare. ÎI: interval de încrederea SCA-MI: set complet de analiză multidimensională. Evaluarea urmărește subiecții care au întrerupt studiul înainte de perioada de evaluare a eficacității la subiecții din grupul cu placebo. Pentru analiza primară (SCA-MI) doar diferența absolută a fost pre-specificată.

b SCA: set complet de analiză. Toate datele disponibile au fost utilizate în întregime, adică incluzând subiecții care au furnizat date în perioada de evaluare a eficacității.

c Diferență absolută: placebo minus 12 SQ-HDM, 95% interval de încredere.

d Diferență relativă comparativ cu placebo: placebo minus 12 SQ-HDM împărțit la placebo.

e Diferența dintre 12 SQ-HDM și placebo a fost determinată în principal de diferențele în trei domenii: tulburări de somn, probleme practice și simptome la nivelul nasului.

f Riscul relativ pentru o exacerbare a rinitei: 12 SQ-HDM față de placebo.

Dovezi în susținere - rinită alergică

Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, de fază II, a fost efectuat la 124 de adulți cu rinită alergică la acarieni într-o cameră de expunere la alergeni. Înainte de fiecare expunere la alergen, subiecților li s-au întrerupt medicamentele antialergice. La sfârșitul perioadei de provocare alergică după 24 de săptămâni de administrare de 12 SQ-HDM, 6 SQ-HDM sau placebo, scorul mediu al simptomelor de rinită a fost de 7,45 [6,57; 8,33] în grupul cu placebo și 3,83 [2,94; 4,72] în grupul cu 12 SQ-HDM, corespunzând unei diferențe absolute de 3,62 și unei diferențe relative de 49% (interval de încredere 95% [35%; 60%], $p < 0,001$). Diferența dintre 12 SQ-HDM și placebo a fost, de asemenea, semnificativă statistic la 16 săptămâni (scoruri medii de 4,82 și 6,90, diferență de 2,08 corespunzătoare 30%, ÎI 95% [17%; 42%], $p < 0,001$) și la 8 săptămâni (scoruri medii de 5,34 și 6,71, diferență de 1,37 corespunzătoare 20%, ÎI 95% [7%; 33%], $p = 0,007$).

Copii și adolescenți

Adolescenți cu vârsta de 12-17 ani

Eficacitatea tratamentului cu 12 SQ-HDM în rinita alergică la acarieni din praf de casă la adolescenți a fost investigată în două studii dublu-orb, randomizate, controlate cu placebo (P001 și TO-203-3-2). În aceste studii, o parte din subiecți au fost adolescenți.

- Studiul P001 a cuprins 189 de adolescenți (din 1482 de subiecți randomizați în total) cu rinită alergică/rinoconjunctivită alergică moderată până la severă, cu sau fără astm. Subiecții au fost randomizați la aproximativ 1 an de tratament zilnic cu 12 SQ-HDM sau placebo și li s-a oferit acces gratuit la farmacoterapia standardizată pentru rinită.

Obiectivul principal a fost scorul total combinat zilnic de rinită (STCR) evaluat în ultimele 8 săptămâni de tratament.

După 1 an de tratament cu 12 SQ-HDM, s-a constatat o diferență absolută în medie de 1,0 (95% interval de încredere [0,1; 2,0]) și o diferență relativă de 22% ($p = 0,024$) în comparație cu placebo.

- Studiul TO-203-3-2 a cuprins 278 de adolescenți (din 851 subiecți randomizați în total) cu rinită alergică persistentă moderată până la severă. Subiecții au fost randomizați la aproximativ 1 an de tratament zilnic cu 12 SQ-HDM, 6 SQ-HDM sau placebo și li s-a oferit acces gratuit la farmacoterapia standardizată pentru rinită.

Criteriul primar a fost STCR mediu zilnic evaluat în ultimele 8 săptămâni de tratament.

La sfârșitul studiului, după 1 an de tratament cu 12 SQ-HDM, o diferență absolută în medie de 1,0 (95% interval de încredere [0,1; 1,9], $p = 0,037$) și o diferență relativă de 20% în comparație cu placebo a fost găsită în grupul de adolescenți.

Subgrupe de adolescenți	12 SQ-HDM		Placebo		Efectul tratamentului		
Criteriul primar: STCR	N	Scor	N	Scor	Diferență absolută	Diferență relativă ^d	Valoare p
P001							
SCA (media ajustată)	76	3.6	84	4.8	1.2 ^a [0.1;2.3]	25%	<0.05
SCA (mediu)	76	3.3	84	4.3	1.0 ^b [0.1;2.0]	22%	0.024
TO-203-3-2							
SCA (media ajustată)	99	4.1	92	5.1	1.0 ^c [0.1;1.9]	20%	0.037
SCA (mediu)	99	4.2	92	5.2	1.0	19%	-

STCR: scorul total al rinitei combinate

a: ANCOVA

b: estimare Hodges-Lehmann cu intervale de încredere de 95% (analiză primară în procesul P001)

c: Model liniar cu efecte mixte (analiză primară în procesul TO-203-3-2) d: Diferența relativă față de placebo: placebo minus 12 SQ-HDM împărțit la placebo

Rezumatul profilului de siguranță

Subiecții care utilizează ACARIZAX trebuie să se aștepte ca reacții alergice locale ușoare până la moderate să apară în primele câteva zile de tratament și să se mențină la continuarea tratamentului (1-3 luni). Pentru majoritatea evenimentelor, se așteaptă ca reacția să debuteze în decurs de 5 minute după administrarea de ACARIZAX în fiecare zi de apariție și să se remită în decurs de minute până la ore. Pot apărea reacții alergice orofaringeale mai severe.

Au fost raportate cazuri izolate de exacerbare severă a simptomelor de astm bronșic. Pacienții cu factori de risc cunoscuți nu trebuie să inițieze tratamentul cu ACARIZAX.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următorul tabel cu reacții adverse se bazează pe datele din studiile clinice controlate cu placebo care au cercetat ACARIZAX la adulți și adolescenți (mai mult de 2100 pacienți tratați cu ACARIZAX) cu rinită alergică și/sau astm bronșic alergic cauzate de acarienii din praful de casă și din raportarea spontană.

Reacțiile adverse sunt împărțite în grupe conform convenției MedDRA asupra frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1 / 10$), frecvente ($\geq 1 / 100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1 / 1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1 / 10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Rinofaringită
	Frecvente	Bronșită, faringită, rinită, sinuzită
	Mai puțin frecvente	Laringită
Tulburări ale sistemului imun	Mai puțin frecvente	Reacție anafilactică
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Disgeuzie
	Mai puțin frecvente	Amețeală, parestezie
Tulburări oculare	Frecvente	Prurit ocular
	Mai puțin frecvente	Conjunctivită alergică
Tulburări acustice și vestibulare	Foarte frecvente	Prurit la nivelul urechii
	Mai puțin frecvente	Disconfort la nivelul urechii
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	Palpitații
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte frecvente	Iritație la nivelul gâtului
	Frecvente	Astm bronșic, tuse*, disfonie, dispnee, durere orofaringiană, edem faringian
	Mai puțin frecvente	Congestie nazală, disconfort nazal, edem nazal, eritem faringian, rinoree, strănut, senzație de constricție la nivelul gâtului, hipertrofia amigdalelor
	Rare	Edem laringian, obstrucție nazală, edem traheal
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Edem al buzelor, edem al cavității bucale, prurit oral.
	Frecvente	Durere abdominală, diaree, disfagie, dispepsie, boală de reflux gastroesofagian, glosită, glosodinie, prurit la nivelul buzelor, ulcerație a cavității bucale, durere la nivelul cavității bucale, prurit la nivelul limbii, greață, disconfort la nivelul cavității bucale, eritem al mucoasei bucale, parestezie orală, stomatită, edem al limbii, vărsături
	Mai puțin frecvente	Gură uscată, durere la nivelul limbii, ulcerații la nivelul limbii, iritație esofagiană, vezicule la nivelul mucoasei bucale, glande salivare mărite, hipersecreție salivară
	Rare	Esofagita eozinofilică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit, urticarie
	Mai puțin frecvente	Eritem
	Rare	Angioedem
	Frecvente	Disconfort toracic, oboseală

Tulburări generale și la nivelul ocului de administrare	Mai puțin frecvente	Stare general de rău, senzație de corp străin
--	--------------------------------	---

Adolescenți cu vârsta de 12-17 ani

Reacțiile adverse raportate la adolescenți au fost similare în ceea ce privește frecvența, tipul și severitatea ca la adulți.

Mecanism de acțiune

ACARIZAX este un extract alergen pentru imunoterapia alergică. Imunoterapia alergică cu produse alergene constă din administrarea repetată de alergeni la persoanele alergice, în scopul modificării răspunsului imunologic la alergen.

Sistemul imunitar este ținta efectului farmacodinamic al imunoterapiei alergice, însă mecanismul complet și precis de acțiune în ceea ce privește efectul clinic nu este pe deplin înțeles. S-a demonstrat că tratamentul cu ACARIZAX induce o creștere a IgG4 specifică acarienilor din praf de casă și induce un răspuns sistemic de anticorpi care poate concura cu IgE în legarea alergenilor acarieni. Acest efect este observat deja după 4 săptămâni de tratament.

ACARIZAX acționează asupra cauzei bolii alergice respiratorii declanșată de acarienii din praful de casă, iar efectul clinic în timpul tratamentului a fost demonstrat atât pentru căile respiratorii superioare, cât și inferioare. Protecția de bază oferită de ACARIZAX duce la îmbunătățirea controlului bolilor și la îmbunătățirea calității vieții demonstrate prin ameliorarea simptomelor, reducerea nevoii de alte medicamente și un risc redus de exacerbare.

Menționăm că nu a fost identificat un DCI în HG nr. 720/2008, pentru aprobarea Listei *cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, care să corespundă prevederilor OMS nr. 861/2014 actualizat privind definiția comparatorului* :

comparator - un medicament aferent unei DCI care se află în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, republicată, care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional sau aceluiași subgrup populațional cu medicamentul evaluat, după caz. Poate fi considerat comparator un produs deja compensat pe baza contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat exclusiv prin compararea prețurilor disponibile în CANAMED în momentul depunerii dosarului de evaluare. În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum-rezultat, medicamentul supus evaluării va putea beneficia

cel mult de compensare condiționată, chiar dacă punctajul final obținut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiționată.

4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni

Acest criteriu nu se aplică, deoarece rinita alergică indusă de acarieni reprezintă o afecțiune cronică inflamatorie frecventă, cu impact asupra calității vieții, dar care nu este asociată cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 luni și nu se încadrează în categoria patologiilor vizate de acest criteriu.

4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:

a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau

b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni

Deși Acarizax 12 SQ-HDM demonstrează un beneficiu clinic în tratamentul rinitei alergice persistente moderate până la severe induse de acarieni, datele disponibile nu demonstrează îndeplinirea condițiilor prevăzute la criteriul 4.2.b, respectiv menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadii avansate de severitate pentru o perioadă mai mare de 3 luni.

Studiile MERIT, P001 și TO-203-3-2 au demonstrat reducerea simptomelor de rinită, diminuarea utilizării medicației simptomatice, îmbunătățirea calității vieții și reducerea zilelor cu agravare clinică. Aceste rezultate reflectă însă un control superior al manifestărilor clinice ale bolii în perioada administrării tratamentului, însă obiectivele evaluate nu au fost concepute pentru a demonstra direct menținerea remisiunii sau încetinirea progresiei către stadii avansate de severitate.

Scăderea scorului total combinat al rinitei, reducerea necesarului medicației de salvare sau reducerea zilelor cu exacerbare reprezintă obiective de control simptomatic și funcțional, nu markeri ai prevenirii progresiei către o formă mai severă de boală.

O exacerbare a rinitei reprezintă un episod de intensificare temporară a simptomelor, nu o etapă evolutivă a bolii. Reducerea frecvenței acestor episoade nu demonstrează prevenirea progresiei bolii către forme cu severitate crescută, prevenirea apariției astmului alergic sau evitarea complicațiilor pe termen lung.

4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale

Rinita alergică persistentă cauzată de acarieni din praful de casă nu îndeplinește criteriul de boală rară prevăzut de OMS nr. 861/2014, întrucât prevalența acestei afecțiuni depășește semnificativ pragul de 5 cazuri la 10.000 de persoane.

Acarienii din praful de casă reprezintă una dintre cele mai importante surse de alergeni de interior și sunt distribuiți la nivel mondial. Se estimează că alergia la acarienii din praful de casă afectează aproximativ 65-130 de milioane de persoane, corespunzând unei prevalențe de aproximativ 1–2% din populația globală. În plus, aproximativ 5-30% din populația generală prezintă sensibilizare la acarienii din praful de casă, iar în România prevalența rinitei alergice este estimată la 10-25%, similar altor state europene.

Prin urmare, deși rinita alergică indusă de acarieni este o afecțiune cronică, cu impact asupra calității vieții și cu asociere posibilă cu alte boli alergice, aceasta prezintă o prevalență ridicată în populație și nu îndeplinește criteriul prevăzut la punctul 4.3.

Costul terapiei prezentat în scop informativ

Cost anual/pacient pentru tratamentul cu Acarizax: PAM/ambalaj/30x365 zile = 445,40/30x365 zile= 5.419,03 lei.

Cost lunar/pacient pentru tratamentul cu Acarizax: 5.419,03 lei/12 luni= 451,58 lei.

5. PUNCTAJ

Tabelul nr. 7 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit clasificarea BT 2 - moderat/scăzut (dar care justifică rambursarea) din partea HAS	7
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS și documentația aferentă	15
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR)	
3.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în minimum 14 din statele membre ale UE și Marea Britanie	25
4. Stadiul evolutiv al patologiei	

4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni	0
4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul: a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni	0
4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale	0
Total	47

6. CONCLUZIE

Conform OMS nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI **DCI EXTRACT ALERGENIC STANDARDIZAT DE ACARIENI DIN PRAF DE CASA și DC ACARIZAX 12 SQ-HDM liofilizat** sublingual, pentru indicația : "ACARIZAX este indicat la pacienții adulți (18-65 ani) cu antecedente clinice și cu un test pozitiv de sensibilizare la acarieni din praful de casă (testul prin înțepare și/sau IgE specifice) diagnosticați cu rinită alergică persistentă moderată până la severă cauzată de acarieni din praful de casă, în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor; ACARIZAX este indicat la copii (cu vârsta cuprinsă între **12-17 ani**) diagnosticați prin istoricul clinic și un test pozitiv de sensibilizare cu acarieni din praf de casă (testul de înțepare a pielii și / sau IgE specifică) cu rinită alergică persistentă moderată până la severă la acarieni din praf de casă în ciuda utilizării medicamentelor pentru ameliorarea simptomelor", **nu întrunește punctajul de includere în Lista** care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

Referințe bibliografice:

- 1.HAS https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15325_ACARIZAX_PIC_INS_Avis3_CT15325.pdf
- 2.HAS https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16945_ACARIZAX_PIC_EIT_adolescent_Avis3_CT16945.pdf
- 3.NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1045/resources/12-sqhdm-slit-for-treating-allergic-rhinitis-and-allergic-asthma-caused-by-house-dust-mites-pdf-2973528456840133>
- 4.House dust mite allergy: The importance of house dust mite allergens for diagnosis and immunotherapy Huey Jy Huang, Eszter Sarzsinszky, Susanne Vrtala



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560718/>

6.RCP <https://www.anm.ro/> / RCP/RCP 13325 09.07.20.pdf

7. <https://scottishmedicines.org.uk/media/10558/dpteronysinus-d-farinae-allergen-extracts-acarizax-final-july-2026-for-website.pdf>

Raport finalizat în data de: 10.08.2026

Șef Serviciu SETS
Farm. Sp. Octavian Matei

