



Stallergenes

Att.: Marc Valentin, Director Market Access

Den 8. maj 2022
Sagsnr. 2022023830

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Aitmyte får generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Aitmyte, sublinguale resoribletter, med indhold af allergenekstrakt fra husstøvmide i styrkerne 100 RI, 100+300 RI og 300 RI får generelt klausuleret tilskud med virkning fra markedsføringstidspunktet til:

"Patienter med dokumenteret husstøvmideallergi med allergisk rhinitis eller rhinokonjunktivitis, der ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol med husstøvmide sanering, optimal symptomatisk behandling med antihistamin og nasalsteroid, eller hvor denne behandling medfører uacceptable bivirkninger, og er stærkt motiverede for immunterapi og med forventelig god compliance."

Sagsfremstilling

I har den 4. marts 2022 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Aitmyte, sublinguale resoribletter, med indehold af *Dermatophagoides pteronyssinus* og *Dermatophagoides farinae* i styrkerne 100 RI, 100+300 RI og 300 RI (herefter Aitmyte) til:

"Patienter med dokumenteret husstøvmideallergi med allergisk rhinitis eller rhinokonjunktivitis, der ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol med husstøvmide sanering, optimal symptomatisk behandling med antihistamin og nasalsteroid (samt med inhalationssteroid hvor det er indiceret), eller hvor denne behandling medfører uacceptable bivirkninger, og er stærkt motiverede for immunterapi og med forventelig god compliance. Patienter med samtidig astma kan behandles, så længe deres astma er stabil."

Godkendt indikation

Aitmyte er indiceret til unge (12-17 år) og voksne til behandling af moderat til svær husstøvmideudløst allergisk rhinitis eller rhinokonjunktivitis, diagnosticeret via anamnese og en positiv test for husstøvmidesensibilisering (hudpríktest og/eller specifikt IgE).^{1,2,3}

Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Aitmyte fik markedsføringstilladelse den 13. september 2021.^{1,2,3} Aitmyte er ikke markedsført i Danmark. Aitmyte er placeret i udleveringsgruppe B.^{1,2,3}

Anbefalet dosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis for voksne og unge er 300 RI dagligt. Dosis øges over en periode på tre dage for at nå vedligeholdelsesdosis, som anført i Tabel 1. Dosiseskaleringsperioden kan forlænges i forhold til patientens tilstand, hvis det anses for nødvendigt af lægen.^{1,2,3}

Tabel 1. Dosisoptrappingsplan af Aitmyte^{1,2,3}

Dosisoptrapping	Daglig dosis
Dag 1	1 resoriblet på 100 RI
Dag 2	2 resoribletter på hver 100 RI samtidigt
Dag 3	1 resoriblet på 300 RI

Internationale retningslinjer for behandling henviser til en behandlingsperiode på 3 år med allergen-immunterapi for at opnå en virkning på sygdommen. Det bør overvejes at seponere behandlingen, hvis der ikke observeres bedring i løbet af det første års behandling med Aitmyte.^{1,2,3}

Anbefalet behandling

Sundhedsstyrelsen

I den nationale kliniske retningslinje (NKR) fra Sundhedsstyrelsen (SST) for *behandling af høfeber (allergisk rhinokonjunktivitis)*⁴ (2018) fremgår det, at allergen-specifik immunterapi kan overvejes til patienter med allergisk rhinokonjunktivitis udløst af husstøvmider, når der er utilstrækkelig symptomlindring ved behandling med nasalsteroid og antihistamin. Patienterne behandles med behovsbehandling med peroral non-sederende H1-antihistamin og/eller næsespray med glukokortikoider. For allergisk rhinokonjunktivitis er det vigtigt at motivere patienten for en sufficient symptomatisk behandling med nasalsteroid og/eller antihistamin (lokalt eller systemisk) før allergenspecifik immunterapi og især før systemisk glukokortikoid (intramuskulært eller peroralt) overvejes.

Det anføres videre, at der ved svær allergisk rhinokonjunktivitis anvendes systemisk glukokortikoid eller allergen-specifik immunterapi i tilfælde, hvor der er symptomer på trods af symptomlindende behandling med nasalsteroid og antihistamin. Det angives videre, at retningslinjen ikke er en behandlingsalgoritme⁴.

Sublingual immunterapi kræver tid for patienterne og god compliance. Det er meget individuelt, hvilken behandling patienterne ønsker⁴.

Indsatser for Rationel Farmakoterapi

I præparatanmeldelse fra Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) af Acarizax (sublingual immunterapi mod husstøvmideallergi)⁵, fremgår det, at det er IRFs samlede vurdering, at Acarizax kan være en relevant tillægsbehandling ved allergisk rhinitis og allergisk astma forårsaget af husstøvmider, når symptomatisk behandling ikke er tilstrækkelig. De anfører, at immunterapi er en langvarig behandling, som kræver høj patientmotivation og efter endt behandling vil symptomatisk behandling sandsynligvis fortsat være påkrævet. De anfører videre, at sundhedsøkonomiske analyser har vist, at behandling med sublingual immunterapi er økonomisk fordelagtig sammenlignet med subkutan immunterapi.

Dansk Selskab for Allergologi

I den nationale behandlingsvejledning *Allergen immunterapi* fra Dansk Selskab for Allergologi⁶ (DSA) fremgår det, at behandlingsstrategien for den enkelte patient bør tilpasses patientens sygdomsbillede, ressourcer og håndteringen af sygdom/behandling. De anfører følgende omkring indikation for allergen immunterapi af husstøvmideallergi:

- Klinisk betydende symptomer trods allergen-sanering og behov for fast forebyggende behandling (nasal- og/eller inhalationssteroid).
- Husstøvmideallergi skal være af væsentlig betydning for de kliniske symptomer, hvoraf sensibilisering ikke er tilstrækkelig indikation.
- Patienten skal være mideeksponeret i boligen i en grad, som kan udløse kliniske symptomer.
- Patienter med kroniske symptomer hvor sammenhængen med mideeksponering er usikker bør ikke behandles.
- Standardbehandlingsvarighed er minimum 3 år og eventuelt 5 år. Det fremgår, at der ved manglende behandlingseffekt efter 1 års behandling bør revideres behandlingsindikation og kontrol for udvikling af nye allergier, og manglende effekt efter 2 års behandling bør medføre ophør med behandling.

DSA anfører generelt, at compliance er af betydning for behandlingens sikkerhed og effektivitet, og en samarbejdsaftale er vigtigt. DSA anfører videre, at der kun er få studier, der sammenligner effekten af sublingual og subkutan immunterapi. Det er af den grund ikke muligt at angive, hvilken af formuleringerne der er mest effektiv⁶.

Studier af Aitmyte

V057.07^{7,1}

Et dobbelt-blindet, placebo-kontrolleret fase II/III studie, der undersøgte effekt og sikkerhed af Aitmyte 300 RI og 500 RI versus placebo hos voksne patienter (18-50 år) med husstøvmideudløst allergisk rhinitis (samlet patientgruppe = 509). Behandlingsvarigheden var 12 måneder med yderligere 12 måneders opfølgning uden behandling.

Studiet viste, at på gennemsnitlig daglig *rhinitis total symptom score* (AA_dSS) bestående af summen af symptomerne nysen, næseflåd, nasal kløe og stoppet næse, var symptomerne signifikant reduceret ved behandling med Aitmyte 500 RI og 300 RI sammenlignet med placebo. Der var ikke signifikant forskel på de to grupper, der fik behandling med allergenekstrakt. Effekten indtraf efter fire måneders behandling og bestod i det behandlingsfrie år. Den daglige *rhinitis total score* (RTSS) var signifikant reduceret i de to grupper, der fik behandling med allergenekstrakt sammenlignet med placebo. For den daglige *rescue medication score* (RMS) viste studiet ingen signifikant forskel. De individuelle symptom scorer var lavere i grupperne, der fik behandling med allergenekstrakt sammenlignet med placebo. Andelen af patienter, der rapporterede markant forbedring efter et års behandling, var størst i gruppen, der fik behandling med 300 RI.

SL.75.14^{8,1}

Et randomiseret, dobbelt-blindet, placebo-kontrolleret fase III studie, der undersøgte effekt og sikkerhed af behandling med Aitmyte 300 RI sammenlignet med placebo hos unge og voksne (12-65 år) med moderat til svær støvmideudløst

allergisk rhinitis (samlet patientgruppe 1607). Behandlingsvarigheden var mindst 12 måneder.

Studiet viste en signifikant effekt af Aitmyte sammenlignet med placebo vurderet ved en kombineret score (aTCS) ud fra RTSS og RMS. Herudover viste studiet signifikant effekt af Aitmyte sammenlignet med placebo vurderet ud fra gennemsnitlig stoppet næse symptom score, *total standardized rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire for 12 years and older* (RQLQ12+), gennemsnitlig RMS, gennemsnitlig *combined symptom and medication score* (CSMS), gennemsnitlig *rhinoconjunctivitis total symptom score* (RCTSS) og *proportion of symptom-controlled days* (PSCD2-0).

Indirekte sammenligning mellem Aitmyte og Acarizax^a

En indirekte sammenligningsanalyse ved brug af Buchers metode har vist, at der ikke er statistisk signifikant forskel mellem Aitmyte og Acarizax på *symptom score* og *rescue medication score*. Begge behandlinger var statistisk signifikant bedre end placebo med hensyn til reduktion i *symptom score*. For *rescue medication score* sås ingen forskel mellem behandling med allergenekstakt og placebo for voksne patienter, men i den samlede population sås signifikant lavere forbrug hos patienter behandlet med allergenekstrakt og ingen samlet signifikant forskel mellem Aitmyte og Acarizax.

Priser og behandlingsalternativer

Prisen for Aitmyte er 28.215 kr. per 3-årig kur.

Behandlingsprisen for Acarizax er 25.549-29.281 kr. per 3-årig kur afhængig af pakningsstørrelse.

Detaljeret prisoversigt findes i Medicintilskudsnevnets indstilling af den 31. marts 2022.

Sagsforløb

I har den 4. marts 2022 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Aitmyte.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnevnet den 21. marts 2022, hvor nævnet anbefalede, at Aitmyte får generelt klausuleret tilskud.

I Medicintilskudsnevnets indstilling af den 31. marts 2022 udtaler nævnet:

"Vi indstiller, at lægemidlet Aitmyte får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med dokumenteret husstøvmideallergi med allergisk rhinitis eller rhinoconjunctivitis, der ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol med husstøvmide sanering, optimal symptomatisk behandling med antihistamin og nasalsteroid, eller hvor denne behandling medfører uacceptable bivirkninger, og er stærkt motiverede for immunterapi og med forventelig god compliance."

^a Application for the assessment of 300 IR sublingual tablet (Aitmyte®) for the treatment of moderate-to-severe house dust mite-triggered allergic rhinitis or rhinoconjunctivitis. Stallergenes.

Klausulen afviger fra den ansøgte klausul ved at teksten i parentes om eventuel tidligere behandling med inhalationssteroid samt den sidste sætning er fjernet. Det ændrer efter vores vurdering ikke patientgruppen omfattet af klausulen.

Vi vurderer, at Aitmyte har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi af Aitmyte står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af klausulen.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Aitmyte er godkendt til unge (12-17 år) og voksne til behandling af moderat til svær husstøvmideudløst allergisk rhinitis eller rhinoconjunctivitis, diagnosticeret via anamnese og en positiv test for husstøvmide-sensibilisering (hudpricktest og/eller specifikt IgE).¹ Vi lægger vægt på studierne V057.07⁷ og SL.75.14⁸, der viser, at Aitmyte har en signifikant effekt på husstøvmideudløst allergisk rhinitis sammenlignet med placebo.

Derudover lægger vi vægt på, at SST og DSA anbefaler, at allergen-specifik immunterapi kan overvejes til patienter med allergisk rhinokonjunktivitis udløst af husstøvmider, når der er utilstrækkelig symptomlindring ved behandling med nasalsteroid og antihistamin. IRF anfører for Acarizax, at det kan være en relevant tillægsbehandling ved allergisk rhinitis og allergisk astma forårsaget af husstøvmider, når symptomatisk behandling ikke er tilstrækkelig. SST, IRF og DSA anbefaler, at det er motiverede patienter, der opstartes i behandling med allergen-specifik immunterapi.

Vi vurderer, at for patienterne omfattet af klausulen står den behandlingsmæssige værdi af Aitmyte i et rimeligt forhold til prisen. Dette gælder, når Aitmyte stilles over for behandling med Acarizax, hvor behandlingsprisen for Aitmyte er på niveau med behandlingsprisen for behandling med Acarizax.

På baggrund af den indirekte sammenligningsanalyse^a vurderer vi, at effekten af Aitmyte er sammenlignelig med effekten af Acarizax. Acarizax med indhold af allergenekstrakt til sublingual anvendelse har generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul, som vi anbefaler for Aitmyte. Aitmyte er dog ikke indiceret til behandling af husstøvmideudløst allergisk astma, hvorfor den anbefalede klausul for Aitmyte ikke er enslydende med klausulen for Acarizax.

Der foreligger ikke studier, der påviser en langtidseffekt af Aitmyte. Vi lægger til grund, at der er en tilsvarende langtidseffekt for sublingual immunterapi til husstøvmideallergi med Aitmyte, som der er påvist for Grazax⁹ til græspollenallergi. Grazax har generelt klausuleret tilskud. Vi bemærker videre, at det er vigtigt, at behandlingen med Aitmyte er kontinuerlig over 3 år. Vi anbefaler derfor, i overensstemmelse med anbefalingerne fra SST, IRF og DSA, at forhold omkring motivation og compliance indgår i klausulen, hvilket ansøger også har foreslået i deres klausul.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Aitmyte, som betyder, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.”

Vi har orienteret jer om Medicintilskudsnetts indstilling den 31. marts 2022.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^b § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi vurderer, at Aitmyte har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi til patienter omfattet af klausulen:

"Patienter med dokumenteret husstøvmideallergi med allergisk rhinitis eller rhinokonjunktivitis, der ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol med husstøvmide sanering, optimal symptomatisk behandling med antihistamin og nasalsteroid, eller hvor denne behandling medfører uacceptable bivirkninger, og er stærkt motiverede for immunterapi og med forventelig god compliance."

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets indstilling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 31. marts 2022.

Vi finder, at Aitmyte har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

I lighed med Medicintilskudsnævnet lægger vi i vores vurdering vægt på, at Aitmyte er godkendt til unge (12-17 år) og voksne til behandling af moderat til svær husstøvmideudløst allergisk rhinitis eller rhinokonjunktivitis, diagnosticeret via anamnese og en positiv test for husstøvmidesensibilisering (hudpriktest og/eller specifikt

^b Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

IgE).¹, og at lægemidlets effekt er klinisk dokumenteret i studierne V057.07⁷ og SL.75.14⁸, der viser behandlingseffekt på husstøvmideudløst allergisk rhinitis sammenlignet med placebo.

Vi lægger vægt på, at det fremgår af NKR fra SST for *behandling af høfeber (allergisk rhinokonjunktivitis)*⁴ (2018) og den nationale behandlingsvejledning *Allergen immunterapi* fra DSA⁶ (2019), at allergen-specifik immunterapi kan anvendes til patienter med allergisk rhinokonjunktivitis udløst af husstøvmider, når der er utilstrækkelig symptomlindring ved fast forebyggende behandling med nasalsteroid og antihistamin. Endvidere lægger vi vægt på, at IRF⁵ anfører for Acarizax, at det kan være en relevant tillægsbehandling ved allergisk rhinitis og allergisk astma forårsaget af husstøvmider, når symptomatisk behandling ikke er tilstrækkelig. Hertil kommer, at det anbefales, at det er motiverede patienter, der opstartes i behandling med allergen-specifik immunterapi^{4,5,6}.

Vi finder, at behandlingsprisen for Aitmyte på 28.215 kr. per 3-årig kur står i et rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet ordineres til patienter omfattet af ovenstående klausul. Det gælder, når vi stiller Aitmyte over for Acarizax, som har generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul. Aitmyte opfylder således kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, når lægemidlet ordineres til disse patienter.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnet på baggrund af den indirekte sammenligningsanalyse³ vurderer, at effekten af Aitmyte er sammenlignelig med effekten af Acarizax. Aitmyte er dog i modsætning til Acarizax⁹ ikke indiceret til behandling af husstøvmideudløst allergisk astma, hvorfor klausulen for Aitmyte ikke er enslydende med klausulen for Acarizax.

Der foreligger ikke studier, der påviser en langtidseffekten af Aitmyte. I vores vurdering lægger vi til grund, at der er en tilsvarende langtidseffekt af sublingual immunterapi til husstøvmideallergi med Aitmyte, som der er påvist for Grazax¹⁰ til græspollenallergi. Grazax har generelt klausuleret tilskud. Det er vigtigt, at behandlingen med Aitmyte er kontinuerlig over 3 år. Vi finder, at klausulen for Aitmyte understøtter dette, og dermed anbefalingerne fra SST⁴, IRF⁵ og DSA⁶, ved at inkludere forhold omkring motivation og compliance.

På ovenstående grundlag vurderer vi, at Aitmyte opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud.

Vi finder, at der ikke foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til Aitmyte til ovennævnte klausul.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen^c.

* * *

^c Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Revurdering

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Aitmyte bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

¹ Produktresumé for Aitmyte, 100 RI. Lægemiddelstyrelsen. 13. september 2021. Offentliggjort 20. september 2021. Besøgt 3. maj 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FA%252FAitmyte%252C%252520sublinguale%252520resoriblet-ter%252520100%252520RI.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=c253d444dda112381453787d1b404ec8&entity_type=productresume&q=aitmyte&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93

² Produktresumé for Aitmyte, 100+300 RI. Lægemiddelstyrelsen. 13. september 2021. Offentliggjort 20. september 2021. Besøgt 3. maj 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FA%252FAitmyte%252C%252520sublinguale%252520resoriblet-ter%252520100%252520b300%252520RI.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=0f5b114621ab14c621bff849a1041936&entity_type=productresume&q=aitmyte&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93

³ Produktresumé for Aitmyte, 300 RI. Lægemiddelstyrelsen. 13. september 2021. Offentliggjort 20. september 2021. Besøgt 3. maj 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FA%252FAitmyte%252C%252520sublinguale%252520resoriblet-ter%252520300%252520RI.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=5f6810b13e805b36e33c078ccdaca144&entity_type=productresume&q=aitmyte&rank=2&type=&utf8=%E2%9C%93

⁴ NKR: Behandling af høfeber (allergisk rhinokonjunktivitis). Sundhedsstyrelsen. 24. juni 2015. Opdateret: 2018. Besøgt 8. maj 2022. Tilgængelig fra: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/NKR-h%C3%B8feber/National-klinisk-retningslinje-forbehandling-af-hoefeb-ber_opd.ashx?sc_lang=da&hash=F025213C9AE309A09A59FDA63D5BA3D1

⁵ Acarizax. Præparatanmeldelse: Ny 3-årig sublingual immunterapi mod husstøvmideallergi. Sundhedsstyrelsen. Opdateret: 20. maj 2016. Besøgt 8. maj 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/viden/laegemidler/anbefalinger/anmeldelser-af-nye-laegemidler/praeparatanmeldelser/acarizax>

⁶ Allergen Immunterapi. National behandlingsvejledning. Dansk Selskab for Allergologi. 26. februar 2019. Besøgt 8. maj 2022. Tilgængelig fra: <http://danskallergi.dk/wp-content/uploads/DSA-it-kliniske-retningslinier-final-260219.pdf>

⁷ Bergmann KC, Demoly P, Worm M, Fokkens WJ, Carrillo T et al. Efficacy and safety of sublingual tablets of house dust mite allergen extracts in adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Jun;133(6):1608-14.

⁸ Demoly P, Corren J, Creticos P, De Blay F, Gevaert P et al. A 300 IR sublingual tablet is an effective, safe treatment for house dust mite-induced allergic rhinitis: an international, double-blind, placebo-controlled, randomized phase III clinical trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(3):1020-30.

⁹ Produktresumé for Acarizax. Lægemiddelstyrelsen. 26. marts 2021. Offentliggjort 6. april 2021. Besøgt 3. maj 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHUMAN%252FA%252FAcarizax%252C%252520fry-set%2525c3%2525b8rrede%252520tabletter%25252012%252520SQ-HDM.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=983ff9a0f10b76517fee8fca8645dfda&entity_type=productresume&q=acarizax&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93

¹⁰ Produktresumé for Grazax. Lægemiddelstyrelsen. 30. juni 2020. Offentliggjort 3. juli 2020. Besøgt 3. maj 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHUMAN%252FG%252FGrazax%252C%252520fry-set%2525c3%2525b8rrede%252520tabletter%25252075.000%252520SQ-T.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=0de0d5fc039c4ee9dd48ad74ef9ae33c&entity_type=productresume&q=garazax&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93