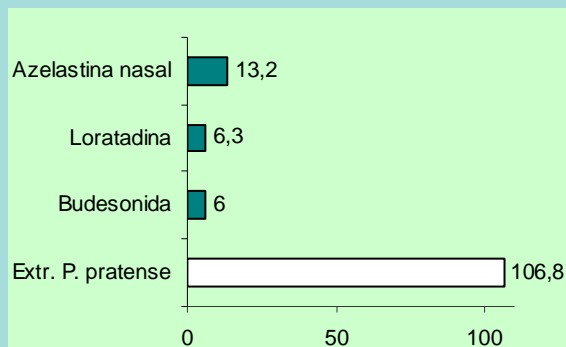


Extracto alergénico de polen de *Phleum pratense*

- Está indicado para el tratamiento de la rinitis y conjuntivitis inducida por polen de gramíneas y síntomas clínicamente relevantes y diagnosticados mediante pruebas específicas.
- Hay tres ensayos clínicos frente a placebo, dos con relevancia clínica dudosa y uno no fue mejor que placebo. Tampoco hay ensayos comparativos con inmunoterapia vía subcutánea.
- Perfil de seguridad: 70% pacientes comunicó reacciones adversas durante el primer año de tratamiento, siendo el prurito oral fue la más frecuente en los ensayos publicados (46-53% de los pacientes).
- La mayoría de los pacientes sigue necesitando medicación de rescate.

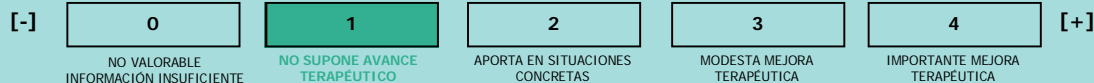
Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲ **GRAZAX®** (Abelló)
75000 SQ-T 30 liofilizados orales (106,84 €)

Dispensación receta médica. Visado inspección.
Comercializado en Enero 2009
Evaluado en Enero 2010



La modesta eficacia unida a los numerosos efectos adversos, a la larga duración de tratamiento y al alto porcentaje de pacientes que siguen necesitando medicación de rescate no parece recomendar la utilización de este medicamento.

INDICACIONES¹

Tratamiento de la rinitis y conjuntivitis inducida por polen de gramíneas en adultos y niños (≥ 5 años) con síntomas clínicamente relevantes y diagnosticados mediante prueba cutánea de prick positiva y/o test de IgE específica a polen de gramíneas.

Se debe realizar una cuidadosa selección de los niños que vayan a ser tratados.

MECANISMO DE ACCIÓN

No se conoce completamente, ni está bien documentado. El tratamiento con el extracto de *P. pratense* induce una respuesta competitiva de anticuerpo frente a gramíneas y un aumento de IgG específica de forma continuada durante al menos dos años de tratamiento. No se ha establecido el significado clínico de estos hallazgos.

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada en adultos y en niños (≥ 5 años) es de un liofilizado oral (75000 SQ-T) al día.

El liofilizado oral se debe sacar del blister con los dedos secos y colocarlo debajo de la lengua, donde se dispersará. Evitar tragar durante 1 minuto y no tomar alimentos o bebidas durante 5 minutos.

Se recomienda tomar el primer liofilizado bajo supervisión médica (20-30 minutos).

Si no se observa una mejoría importante de los síntomas durante la primera estación polínica, no hay ninguna indicación para seguir con el tratamiento.

No hay datos disponibles sobre el tratamiento en niños durante más de una estación polínica.

Se espera un efecto clínico durante la

primera temporada de polinización de las gramíneas cuando se inicia el tratamiento al menos 4 meses antes del comienzo previsto de la época de polinización de las gramíneas

El laboratorio comercializador recomienda continuar el tratamiento durante 3 años.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁵

Se han publicado tres ensayos clínicos doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo para valorar la eficacia del extracto alergénico estandarizado de polen del *Phleum pratense* en comprimidos sublinguales. Los pacientes incluidos (18-65 años) tenían un diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica por polen de gramíneas de al menos 2 años de duración, IgE específica frente a *P. pratense* y prueba cutánea positiva.

En el primer ensayo² (n=634) se comparó el extracto de *P. pratense* 75.000 unidades de calidad estandarizada (SQ) frente a placebo. El tratamiento comenzó 16 semanas antes de la estación polínica y continuó durante tres años. La variable principal fue la puntuación media de los síntomas de rinoconjuntivitis durante la estación polínica (6 síntomas en una escala de 0 a 3, máximo 18 puntos). Durante la primera estación polínica, los pacientes en tratamiento con *P. pratense* tuvieron puntuación menor que los del placebo (2,4 vs 3,4 p<0,0001). Los pacientes con *P. pratense* tuvieron 27 (53%) «días buenos» (días sin medicación y con puntuación de síntomas ≤2) frente a 23 (44%) con el placebo. Posteriormente se han publicado datos del segundo año⁵. El número de pacientes incluidos se redujo hasta 351 pacientes. Los tratados con el extracto tuvieron una puntuación menor que los del placebo (2,4 frente a 3,8 p<0,0001) y una menor puntuación media de la medicación de rescate utilizada (1,7 frente a 3,2 p<0,0001).

El segundo ensayo³ incluyó 855 pacientes que recibieron placebo, *P. pratense* 2.500 SQ, 25.000 SQ o 75.000 SQ y comenzó 8 semanas antes de la estación polínica. Las variables principales fueron la puntuación en los síntomas de rinoconjuntivitis y en la medicación de rescate. No hubo diferencias significativas en la puntuación de los síntomas. Sólo la dosis de 75.000 SQ tuvo una puntuación menor que el placebo en la medicación de rescate, aunque el resultado estuvo al límite de la significación estadística (1,46 vs 2,05 p=0,047) y además no se describe cómo se puntúa.

El objetivo principal del tercer ensayo⁴ (n=114) fue confirmar la seguridad de *P. pratense* en pacientes que además de rinoconjuntivitis alérgica tenían asma leve a moderada inducida por polen de gramíneas. Los pacientes tomaron placebo o *P. pratense* 75.000 SQ, comenzando 10-14 semanas antes de la estación polínica.

Una de las variables principales de seguridad, la puntuación media en la medicación para el asma (puntuación máx. posible 32) fue en el grupo de *P. pratense* 0,71 y en el del placebo 0,66 (no dan el valor de «p»). Para valorar la eficacia en la rinoconjuntivitis (objetivo secundario) se utilizó una escala de síntomas (máximo 18 puntos). La puntuación media diaria fue menor en los pacientes con *P. pratense* (2,1 vs 3,3; p=0,004).

SEGURIDAD

Reacciones Adversas (RAM en adelante)

El 70% de los pacientes comunicó RAM durante el primer año de tratamiento. El prurito oral fue la RAM comunicada con mayor frecuencia en los ensayos publicados afectando al 46-53% de los pacientes²⁻⁴.

Las RAM descritas con mayor frecuencia fueron reacciones alérgicas locales en la boca (edema bucal, prurito), que aparecieron al comenzar el tratamiento, con una duración variable, y tendieron a remitir de forma espontánea entre 1 y 7 días después.

RAM frecuentes (≥10%) son: irritación de garganta, prurito ótico y estornudos.

RAM con frecuencia <10% y ≥1%: cefalea, parestesia oral, prurito ocular, conjuntivitis, tos, reacción alérgica asmática, faringitis, rinorrea, congestión nasal, irritación del conducto nasal, rinitis, opresión en la garganta, inflamación orofaríngea, dispepsia y náuseas, molestias bucales, ampollas en la mucosa oral, lengua hinchada o glosodinia, prurito y fatiga.

RAM con frecuencia <1% y ≥0,1%: infección del tracto respiratorio superior, linfadenopatía, mareos, hinchazón del párpado, nasofaringitis, broncoespasmo, disnea, sibilancias, ronquera, molestias de la laringe, edema faríngeo, ampollas labiales, ulceraciones bucales, odinofagia, dolor bucal, estomatitis, boca y garganta seca, trastornos de la lengua y de las glándulas salivales, dolor abdominal, disfagia, malestar epigástrico, vómitos, diarrea, molestias torácicas, sensación de calor, malestar, pirexia y sensación de cuerpo extraño.

En los niños se notificaron con mayor frecuencia que en los adultos: las infecciones del tracto respiratorio superior, el dolor abdominal, los vómitos y los labios hinchados.

Dado su elevado potencial de efectos adversos. Se encuentra incluido como medicamento de especial seguimiento por distintas agencias.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los excipientes: gelatina (procedente del pescado), manitol, hidróxido sódico.

Tumores malignos o enfermedades sistémicas que afectan al sistema inmunológico.

Alteraciones inflamatorias de la cavidad oral con síntomas graves, como liquen plano oral con ulceraciones o micosis oral grave.

Pacientes con asma no controlado o grave.

Precauciones especiales de empleo

- Cirugía oral y caída de la primera dentición: interrumpir durante 7 días el tratamiento.

- Niños con asma concomitante e infección aguda en el tracto respiratorio superior: interrumpir el tratamiento hasta que la infección se haya resuelto.

- Reacciones locales adversas importantes: considerar el uso de medicación antialérgica.

- Reacciones sistémicas graves (angioedema, dificultad para tragar o respirar...): interrumpir el tratamiento de forma permanente o hasta que el médico lo recomiende.

- Paciente empeoramiento del asma: interrumpir el tratamiento y evaluar su continuación.

- Las reacciones alérgicas graves se pueden tratar con adrenalina. Los efectos de la adrenalina se pueden potenciar en pacientes tratados con antidepressivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) con posibles consecuencias fatales, lo que deberá ser tenido en cuenta antes de iniciar la inmunoterapia específica.

- No hay experiencia clínica con vacunación simultánea.

Utilización en situaciones especiales

Menores de 5 y mayores de 65 años: No hay experiencia clínica.

Embarazo: No hay datos. No se debe iniciar el tratamiento durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el tratamiento, se podrá continuar con el mismo tras una evaluación del estado general del paciente y de las reacciones experimentadas durante su administración. En pacientes con asma se recomienda un seguimiento estrecho.

Lactancia: No se dispone de datos clínicos.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La rinitis alérgica es la enfermedad alérgica más frecuente. El tratamiento sintomático con antihistamínicos orales y corticoides nasales es de elección. La inmunoterapia específica subcutánea se ha indicado cuando existe sensibilización demostrada mediada por IgE a antígeno único o un grupo muy reducido de antígenos y los pacientes no se controlan con fármacos. Esta terapia presenta un riesgo relativamente bajo de efectos adversos graves. La inmunoterapia sublingual se ha propuesto como alternativa.

Solo se han publicado ensayos con el extracto de *P. pratense* frente a placebo que muestran una pequeña mejora de los síntomas comparado con el placebo y cuya relevancia clínica es dudosa. Por tanto, si tenemos en cuenta la modesta eficacia, la alta frecuencia de efectos adversos y el alto porcentaje de pacientes que necesitan medicación de rescate, no parece que compense la utilización de este tratamiento respecto al tratamiento sintomático.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con el Informe completo de Evaluación en <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>.

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M^a Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Ignacio Ezepeleta, Miren Arantzazu García, Florencio García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Sainz

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.

- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales