

02/2011

Extracto alergénico de polen de *Phleum pratense*[▲] (Grazax[®])

Rinitis y conjuntivitis inducida por polen de gramíneas

Tratamiento preventivo largo, caro y de modestos resultados

[-]	0	1	2	3	4	[+]
	INFORMACIÓN INSUFICIENTE	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA	

Indicaciones terapéuticas¹

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

Mecanismo de acción¹

Se ha demostrado que el tratamiento con el extracto de *Phleum pratense* induce una respuesta competitiva de anticuerpos frente a gramíneas, e induce 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 (de 5 años o más) es de un liofilizado oral de 75000 SQ-T (unidades de calidad estandarizada) al día. El tratamiento debe ser iniciado únicamente por médicos especialistas en el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

En el caso de los niños, la selección de los pacientes deberá realizarse cuidadosamen-

No aporta ventajas significativas al tratamiento sintomático



- El extracto de polen del *Phleum pratense* se ha comercializado para el tratamiento de la rinitis y conjuntivitis inducida por polen de gramíneas con síntomas clínicamente relevantes y diagnosticados mediante pruebas específicas.
- Se han publicado 4 ensayos clínicos con este medicamento. En tres se mostró poco más eficaz que el placebo en la mejora de los síntomas y, en otro, no fue mejor que el placebo.
- Un alto porcentaje de pacientes experimentó efectos adversos, siendo el más frecuente el prurito oral (46-56%).
- No hay ensayos comparativos con la inmunoterapia por vía subcutánea.

te teniendo en cuenta el nivel de eficacia esperado en este grupo de edad.

El liofilizado se debe sacar del blister con los dedos secos y colocarlo debajo de la lengua. Se debe evitar tragar durante aproximadamente un minuto. No se deben tomar alimentos o bebidas durante los siguientes cinco minutos. Se recomienda tomar el primer liofilizado bajo supervisión médica (20-30 minutos), con el fin de detectar cualquier reacción adversa. Si no se observa una mejoría importante de los síntomas durante la primera estación polínica, no se debe seguir con el tratamiento. No hay datos disponibles sobre el tratamiento en niños durante más de un año.

El tratamiento debe iniciarse al menos 4 meses antes del comienzo previsto de la polinización de las gramíneas para conseguir un efecto clínico. Si se inicia el tratamiento 2-3 meses antes, también se podrá obtener cierta eficacia. El laboratorio comercializador recomienda continuar el tratamiento durante 3 años.

Eficacia clínica

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 en la rinoconjuntivitis alérgica²⁻⁴.

En el primer ensayo² (n = 634), los pacientes recibieron extracto de *P. pratense* 75000 SQ o placebo. El tratamiento comenzó 16 semanas antes del comienzo esperado 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. Durante el primer año, los pacientes en tratamiento con el extracto tuvieron una puntuación menor que los del placebo (2,4 frente a 3,4, en una puntuación máxima de 18; p<0,0001). Los pacientes con el extracto tuvieron 27 (53%) "días buenos" (sin medicación y con puntuación de síntomas ≤2) frente a 23 (44%) con el placebo. También se valoró la puntuación media de la medicación de rescate utilizada, siendo ligeramente menor con el extracto (1,5 frente a 2,4 en una puntuación máxima de 30). De este ensayo se han publicado posteriormente los datos del 2º año⁵, del 3º y del 4º (ya sin tratamiento)⁶. Hubo un importante porcentaje de pérdidas a lo largo de los años que condiciona su validez. Los pacientes en tratamiento con el extracto tuvieron una puntuación menor de los síntomas (4º año, 2,7 frente a 3,6) y de la medicación de rescate utilizada (4º año, 2,3 frente a 3,3).

En el segundo de los ensayos³ (n = 855), los pacientes recibieron placebo o extracto de *P. pratense* a dosis de 2500, 25000 o 75000 SQ durante una media de 18 semanas. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la puntuación de los síntomas (75000 SQ, 2,47 frente placebo 2,94; p<0,071). Sólo la dosis de 75000 SQ tuvo una puntuación menor que el placebo en la medicación de rescate, aunque el resultado estaba en el límite de la significación estadística (1,46 frente a 2,05; p = 0,047).

El tercero de los ensayos (n = 114) tenía como objetivo principal confirmar la seguridad del extracto en pacientes que, además de rinoconjuntivitis, tenían asma de intensidad leve a moderada inducida por polen de gramíneas. El objetivo secundario fue la eficacia en la rinoconjuntivitis. La puntuación media en la medicación para el asma fue en los pacientes con el extracto 0,71 y en los del placebo 0,66 sobre una puntuación máxima de 32 (sin datos de significación estadística). La puntuación de los síntomas de rinoconjuntivitis fue menor en los pacientes con el extracto (2,1 frente a 3,3 sobre un máximo de 18; p = 0,004).

Se ha publicado también un ensayo en niños (edad 5-16 años). El ensayo incluyó 253 niños con rinoconjuntivitis. Los niños del grupo del extracto tuvieron una puntuación media de los síntomas menor que los del

placebo (2,7 frente a 3,2, sobre un máximo de 18 puntos; p<0,0195) y también una menor puntuación en la medicación de rescate (2,1 frente a 2,5, sobre un máximo de 34 puntos; p<0,0156)⁷.

Seguridad Efectos adversos¹⁻⁴

En los estudios de investigación de este medicamento, el 70% de los pacientes comunicó reacciones adversas durante el primer año de tratamiento. Las reacciones adversas descritas con mayor frecuencia (>10%) fueron reacciones alérgicas locales en la boca (edema bucal, prurito (46-53%)), irritación de garganta, prurito ótico y estornudos. Estas reacciones aparecieron al comenzar el tratamiento y tendieron a remitir de forma espontánea entre 1 y 7 días después.

Con una frecuencia del 1-10% se han descrito: 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. Con una frecuencia <1% se han descrito otras reacciones principalmente de tipo alérgico.

Algunas reacciones se observaron más frecuentemente en niños que en adultos: infecciones del tracto respiratorio superior, dolor abdominal, vómitos y labios hinchados. Se encuentra incluido como medicamento de especial seguimiento por distintas agencias dado su elevado potencial de efectos adversos.

Precauciones y contraindicaciones¹

No debe utilizarse en caso de hipersensibilidad a los excipientes, tumores malignos o enfermedades que afectan al sistema inmunológico, alteraciones inflamatorias de la cavidad oral con síntomas graves o pacientes con asma no controlada o grave. Se debe interrumpir el tratamiento durante 7 días en caso de cirugía oral, extracciones dentales y caída de la primera dentición en niños, para permitir la cicatrización de la cavidad oral. En niños con asma concomitante y que presenten una infección aguda en el tracto respiratorio superior, el tratamiento debe interrumpirse hasta que la infección se haya resuelto.

En caso de reacciones locales adversas importantes considerar el uso de medicación antialérgica. Si aparecen reacciones sistémicas graves se debe interrumpir el tratamiento. Si un paciente con asma experimenta un empeoramiento, se debe 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 antidepresivos tricíclicos e IMAO con posibles consecuencias fatales. No hay experiencia clínica respecto al tratamiento con esta inmunoterapia y la vacunación simultánea.

Utilización en situaciones especiales¹

Embarazo: No se debe iniciar el tratamiento. Si se produce un embarazo durante el tratamiento, se podrá continuar con el mismo tras una evaluación del paciente. **Lactancia:** No se dispone de datos. No se prevén efectos en los lactantes. **Niños:** No hay experiencia en menores de 5 años. **Mayores de 65 años:** No hay experiencia.

Lugar en la terapéutica

La rinitis alérgica es la enfermedad alérgica más frecuente. La terapia de elección es el tratamiento sintomático con antihistamínicos orales y corticoides nasales. La inmunoterapia específica subcutánea se ha indicado en la rinitis alérgica cuando existe sensibilización demostrada mediada por IgE a antígeno único o grupo muy reducido de antígenos y los pacientes no se controlan bien con farmacoterapia. La inmunoterapia sublingual se ha propuesto como una alternativa.

Solo se han publicado ensayos con el extracto de *P. pratense* frente a placebo. Los pacientes en tratamiento con este extracto muestran una pequeña mejora de los síntomas comparado con los del grupo placebo cuya relevancia clínica es dudosa. En uno de los ensayos los pacientes en tratamiento con el extracto tuvieron una ganancia de 4 días (27 frente a 23) durante los cuales no necesitaron tratamiento sintomático durante la estación polínica. Por tanto, si tenemos en cuenta la muy modesta eficacia, la alta frecuencia de los efectos adversos, el alto porcentaje de pacientes que siguen necesitando medicación de rescate y unido todo ello al alto coste (1.282 €/año) no parece que compense la utilización de este tratamiento respecto el tratamiento sintomático.

Presentaciones

Grazax® (Laboratorios Abelló) 75000 SQ-T 30 liofilizados orales (106,84 €). Prescripción médica con visado.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre el extracto de *Phleum pratense* disponible en www.bit.navarra.es



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal