



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)

 OSASUN ETA KONTSUMO SAILA  
 DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
 Y CONSUMO

Printzipio aktiboa:

## Phleum pratense-ren polenaren estraktu alergenikoa

### 4 eguneko sintoma-tratamendurik ez egiteko, urtebeteko prebentzio-tratamendua?

Merkatuko izena eta aurkezpena:

#### ▲ GRAZAX® (Abelló)

ahotik hartzeko 30 liofilizatuak 75000 SQ-T (106,84 €)

Botikak emateko baldintzak:

Mediku-errezeta. Ikuskapen bisatua

Ebaluazio data:

2010eko urtarrila

Merkaturatze data:

2009ko urtarrila

Baimentzeko prozedura:

Elkarren onespina (Suedia)

 Kalifikazioa: **EZ DAKAR HOBETUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

● Berrikuntzak ez du aurretik dauden botiken aurrean inongo abantailarik ekartzen baimendu den indikazio horretarako.

*Phleum pratense*-ren polenaren estraktu alergeniko estandarizatua merkaturatu da gramineoen polenak eragindako errinitisa eta konjuntibitisa tratatzeko, beti ere, sintomak klinikoki esanguratsuak eta berriarazo proben bidez diagnostikatuak direnerako.

*Phleum pratense*-ren estraktua plazeboarekiko neurtzen duten 3 saiakuntza argitaratu dira. Saiakuntzetako batean, ez zen estraktua plazeboa baino hobea zenik ikusi, baina, beste bietan, sintomen hobekuntza txiki bat ikusten da, nahiz eta, klinikoki esanguratsua den ala ez zalantzan jartzen den. Saiakuntzetako batean, estraktuarekin tratatutako pazienteek 4 egun irabazi zituzten (27 vs 23), egun horietan ez baitzuten sintoma-tratamendurik behar izan polen-urtaroan.

Saiakuntza horietan, pazienteen ehuneko handi batek aurkako efektuak izan zituen, gehiengoak arinak edo moderatuak, eta gehienetan ahoko azkura (pazienteen % 46-53). Angiodema kasuen berri ere eman da.

Ez dago larruzalpeko immunoterapiarekin egindako konparaketazko saiakuntzarik.

Duen eraginkortasun xumeari hainbat aurkako efektu, tratamenduak duen iraupen luzea eta erreskate-medikazioa behar izaten jarraitzen duten pazienteen ehunekoa gehitzen badizkiogu, badirudi ez dela oso gomendagarria medikamentu hori erabiltzea.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

#### Kalifikatzeko aukerak:

Ona da egoera konkretuetarako: ★

Hobekuntza terapeutiko handia: ★★★

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: ★★

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ??

**Idazkuntza Batzordea:** Inigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumen-nera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Euskal Herriko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

## ONARTUTAKO INDIKAZIOA<sup>1</sup>

Gramineoen polenak eragindako errinitisa eta konjuntibitisa tratatzeko helduetan eta haurretan ( $\geq 5$  urte), klinikoki esanguratsuak diren sintomak eduki, eta prick positiboaren azaleko proba bidez edota gramineoen polenarentzako berariazkoa den IgE test bidez diagnostikatu zaienetan. Kontuz-kontuz egin tratamendua jasoko duten haurren aukeraketa.

**Kontraindikatura** dago tumore gaiztoetan edo immunologia-gaixotasun sistemikoetan, kontrolatu gabeko asma edota asma akutua denean, sintoma larriaren aho-barrunbeto hanturazko alterazioetan, eta eszipienteei (gelatina, manitola, hidroxido sodikoa) hipersentsibilitatea zaienetan.

## POSOLOGIA ETA EMATEKO ERA<sup>1</sup>

Helduentzat eta haurrentzat ( $\geq 5$  urte) gomendatutako dosia: ahotik hartzeko liofilizatu bat (75.000 SQ-T) egunean.

Gramineoen polinizazio garaia baino 4 hilabete lehenago hasi behar da tratamendua. 2-3 hilabete lehenago hasita ere, lortu daiteke nolabaiteko eraginkortasuna.

Laborategiak tratamenduarekin 3 urtez jarraitzea gomendatzen du.

Ahotik hartzeko liofilizatua behatz lehorrez atera behar da blisterretik eta mihi azpian jarri, han sakabanatzeko. Ez irentsi minutu 1 igaro arte. Ez jan ezta edan ere 5 minutu igaro artean.

Lehenengo liofilizatua medikuaren aurrean hartu (20-30 minutu).

Lehenengo polen-urtaroan ez bada hobekuntza garrantzitsurik antzematen, ez dago tratamenduarekin jarraitu beharrik.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>2-5</sup>

Ausaz egin eta plazebo bidez kontrolatutako itsu-bikoitzeko hiru saiakuntza klinikoko argitaratu dira, *Phleum pratense*-ren estandarizatutako polen-estraktu alergenikodun mihipeko konprimiteuk zer nolako eraginkortasuna duten neurtzeko<sup>2-4</sup>. Paziente horiek (18-65 urte) gramineoek eragindako rinokonjuntibitisa alergikoaren diagnostia zuten, gutxienez bi urtez zirauena, *P. pratense*-rentzat berariazko IgE bidez diagnostikatua, eta azaleko proban ere positibo eman zuten.

Lehenengo saiakuntzan<sup>2</sup> ( $n=634$ ) kalitate estandarizatuko (SQ) 75.000 aleko *P. pratense*-ren estraktua konparatu zen plazeboarekin. Polen-urtaroa baino 16 aste lehenago hasi zen tratamendua eta hiru urtez luzatu. Aldagai nagusia polen-urtaroan emandako rinokonjuntibitisa sintomen batezbesteko puntuaketa izan zen (6 sintoma, 0tik 3ra bitarteko eskala batean, gehienez ere 18 puntu). Lehenengo polen-urtaroan, *P. pratense* tratamendua zuten pazienteek puntuaketa txikiagoa izan zuten plazeboarekin baino (2,4 vs 3,4  $p<0,0001$ ). *P. pratense*-dun pazienteek 27 (%53) «egun on» izan zituzten (botikarik gabeko egunak eta sintomen puntuaketa  $\leq 2$ ), plazeboarekin, berriz, 23 (%44).

Bigarren saiakuntzan<sup>3</sup> 855 paziente sartu ziren, hauetakoren bat jaso zutenak: plazebo, *P. pratense* 2.500 SQ, 25.000 SQ edo 75.000 SQ; eta polen-urtaroa baino 8 aste lehenago hasi ziren. Aldagai nagusiak rinokonjuntibitisaren sintometan eta erreskateko medikazioan jasotako puntuaketa izan ziren. Sintomen puntuaketa ez zen ezberdintasun esanguratsurik eman. Erreskateko medikazioan, 75.000 SQ dosiak, bakarrik, jaso zuen plazeboak baino puntuaketa txikiagoa; emaitza estatistikoki esanguratsua izateko mugan bazegoen ere (1,46 vs 2,05  $p=0,047$ ), eta puntuaketa nola egin zen adierazten ez bazen ere.

Hirugarren saiakuntzaren ( $n=114$ ) helburu nagusia *P. pratense* ziurtatzea izan zen<sup>4</sup>, rinokonjuntibitisa alergikoaz gain, gramineo-polenak eragindako asma arina edo moderatua zuten pazienteengan. Pazienteek plazebo edo *P. pratense* 75.000 SQ hartu zuten, polen-urtaroa baino 10-14 aste lehenago hasita. Ziurtasunerako aldagairik nagusienetakoa, batezbesteko puntuaketa asmarako medikazioan (puntuaketa maximo posiblea 32), *P. pratense* taldean 0,71 izan zen eta plazeboarekin 0,66 (ez dute «p»-ren balioa ematen). Rinokonjuntibitiserako eraginkortasuna neurtzeko (bigarren mailako helburua) sintomen eskala bat erabili zen (gehienez 18 puntu). Eguneroko batezbesteko puntuaketa txikiagoa izan zen *P. pratense*-dun pazienteentzat (2,1 vs 3,3;  $p=0,004$ ).

## SEGURTASUNA

### Aurkako erreakzioak

Saiakuntzetan, pazienteen %70ak aurkako erreakzioen berri eman zuen, tratatzen hasi eta lehenengo urtean. Ahoko azkura izan zen aurkako erreakziorik ohikoena (pazienteen % 46-53)<sup>2-4</sup>.

Aurkako erreakziorik ohikoena ahoko erreakzio alergiko lokalak izan ziren (ahoko edema, azkura). Erreakzio horiek tratamenduarekin batera hasi ziren eta beren kasa arintzen joan, lehenengo eta zazpigarren egunaren artean.

Beste ohiko aurkako erreakzio batzuk ( $\geq 10\%$ ): eztarriko narritadura, barne-belarriko azkura eta usinak.

Ohiko aurkako erreakzioak ( $\geq 1/100$ etik  $< 1/10$ era): zefalea, ahoko parestesia, begietako azkura, konjuntibitisa, eztula, asmaren allergia-erreakzioa, faringitisa, errinorea, sudur-kongestioa, sudur-hodieta-ko narritadura, errinitisa, eztarriko opresioa, orofaringearen hantura, dispepsia eta goragalea, ahoko ondoeza, ahoko muki-mintzetako puslak, mingaina handitzea edo glosodinia, azkura eta nekea.

Maiztasun txikiagoarekin ( $\geq 0,1$ etik  $\% 1$ era), besteak beste: goialdeko arnas-traktuaren infekzioa, linfadenopatia, zorabioak, betazala handitzea, nasofaringitisa, bronkoespasmooa, arnasestua, arnas txistukaria, marranta, laringeko ondoezak, faringeko edema, ezpainetako puslak, ahoko ultzerak, odinofagia, ahoko mina.

Haurretan helduetan baino ohikoagoak direnak: goialdeko arnas-traktuaren infekzioa, abdomeneko mina, gonbitoak eta ezpainak handitzea.

Ez dago aurkako efektu larriei buruzko informazio nahikorik, batez ere, anafilaxia arriskuari dagokionez, kontuan izanik, lehenengo dosia hartzea bakarrik egiten dela medikuaren zaintzapean. Aurkako efektuak izateko duen potentzial handia dela-eta, jarraipen berezia behar duen botikatzat hartzen dute zenbait agentziek.

### Egoera bereziak<sup>1</sup>

- **5 urtetik beherakoak eta 65 urtetik gorakoak:** ez dago daturik.
- **Haurdunaldia.** ez dago daturik. Ez hasi tratamendurik. Tratamenduan dagoela haurdun geratzen bada, jarraitzea posible izango da, beti ere, pazientearen egoera orokorra eta jasandako erreakzioak neurtu ondoren.
- **Edoskitzaroa:** ez dago daturik. Ez da efekturik aurreikusten.

### Ohartarazpenak eta kontuan hartu beharrekoak<sup>1</sup>

- Ahoko kirurgia eta lehenengo hortzaldia erortzea: tratamenduari utzi 7 egunez, zauria orbaindu dadin.
- Asma konkomitantea eta goialdeko arnas-traktuaren infekzio akutua dituzten haurrak: utzi tratamendua infekzioa sendatu arte.
- Aurkako erreakzio lokal garrantzitsuak: kontuan hartu alergiaren aurkako botikak erabili ala ez.
- Erreakzio sistemiko larriak (angioedema, irensteko edo arnasa hartzeko zailtasunak): utzi tratamendua.
- Asmadun pazienteak okerrera egitea: utzi tratamendua, eta ebaluatu jarraitzea edo ez.
- Erreakzio alergiko larriak adrenalinarekin tratatu daitezke. Depresio-kontrako triziklikoek eta IMAOek adrenalinarekin efektuak indartu ditzakete, ondorio latzak izateraino, beraz, hori kontuan hartu behako da berariazko immunoterapiekin hasi baino lehen.
- Ez dago aldebereko-txertaketarekin esperientzia klinikorik.

## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Errinitisa alergikoa gaixotasun alergikorik ohikoena da. Sintomak tratatzeko, aukerakoak dira ahotik hartzeko antihistaminikoak eta sudurretik hartzeko kortikoidak. Larruzalpeko berariazko immunoterapia kasu hauetarako aholkatzen da: antigeno bakar batekiko edo antigeno talde txiki batekiko sentsibilizazio frogatua dagoenean IgE bidez, eta pazienteak botika bidez kontrolatzen ez direnean. Terapia honek aurkako efektu larri nahiko gutxi dakartza. Mihipeko immunoterapia aurkeztu da alternatiba gisa.

Argitaratu diren *P. pratense*-ren estraktuarekin egindako saiakuntzak plazeboarekin egindakoak, bakarrik, izan dira. Argitaratutako saiakuntzek sintomen hobekuntza txiki bat erakusten dute plazeboarekin konparatuz, eta gainera, azken horien garrantzi klinikoa zalantzarazkoa da. Beraz, kontuan hartzen baditugu duen eraginkortasun xumea, aurkako efektuen maiztasun handia eta erreskate-botikak behar izaten dituen pazienteen ehunekoa, badiudi, tratamendu hori erabilteak ez duela merezi sintomak tratatzeko.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLLEN DE *Phleum pratense*» izeneko txostenean, webgune honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>