



Informe de evaluación completo:  
[www.osanet.euskadi.net/cevime/es](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es)



Principio activo:

## Extracto alergénico de polen de *Phleum pratense*

### ¿Un año de tratamiento preventivo a cambio de 4 días sin tratamiento sintomático?

Nombre comercial y presentaciones:

▲ GRAZAX® (Abelló)

75000 SQ-T 30 liofilizados orales (106,84 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica. Visado de inspección

Fecha de evaluación: Enero 2010

Fecha de comercialización: Enero 2009

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo (Suecia)

Calificación: **NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

El extracto alergénico estandarizado de polen de *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 3 ensayos con el extracto de *Phleum pratense* frente a placebo. En uno de los ensayos el extracto no demostró ser mejor que placebo, mientras que en los otros dos se muestra una pequeña mejora de los síntomas 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.

En estos ensayos, un alto porcentaje de pacientes experimentó efectos adversos, la mayoría leves o moderados, siendo el prurito oral el más frecuente (46-53% de los pacientes). Se han notificado casos de angioedema.

No hay ensayos comparativos con la inmunoterapia por vía subcutánea.

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

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

#### Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: \*

Importante mejora terapéutica: \*\*\*

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: \*\*

No valorable: información insuficiente ¿?

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Isabel Porras, M<sup>ª</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, País Vasco 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.

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento de la rinitis y conjuntivitis inducida por polen de gramíneas en adultos y niños ( $\geq 5$  años) con síntomas clínicamente relevantes y diagnosticados mediante prueba cutánea de prick positiva y/o test de IgE específica a polen de gramíneas. Realizar una cuidadosa selección de los niños que vayan a ser tratados.

**Contraindicado** en tumores malignos o enfermedades sistémicas inmunológicas, asma no controlada o grave, alteraciones inflamatorias de la cavidad oral con síntomas graves e hipersensibilidad a los excipientes (gelatina, manitol, hidróxido sódico).

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Dosis recomendada en adultos y en niños ( $\geq 5$  años): un liofilizado oral (75.000 SQ-T) al día.

El tratamiento se debe comenzar 4 meses antes de la época de polinización de las gramíneas. Si se inicia 2-3 meses antes, también se podrá obtener cierta eficacia.

El laboratorio recomienda continuar el tratamiento durante 3 años.

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

Tomar el primer liofilizado bajo supervisión médica (20-30 minutos).

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

## EFICACIA CLÍNICA<sup>2-5</sup>

Se han publicado tres ensayos clínicos doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo para valorar la eficacia del extracto alergénico estandarizado de polen de *Phleum pratense* en comprimidos sublinguales<sup>2-4</sup>. 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 ensayo<sup>2</sup> (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  $\leq 2$ ) frente a 23 (44%) con el placebo.

El segundo ensayo<sup>3</sup> 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 puntuó.

El objetivo principal del tercer ensayo<sup>4</sup> (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

En los ensayos, el 70% de los pacientes comunicó reacciones adversas (RAM) durante el primer año de tratamiento. El prurito oral fue la RAM más frecuente (46-53% de los pacientes)<sup>2-4</sup>.

Las RAM más frecuentes fueron reacciones alérgicas locales en la boca (edema bucal, prurito). Estas reacciones aparecieron al comenzar el tratamiento y tendieron a remitir de forma espontánea entre 1 y 7 días después.

Otras RAM muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ): irritación de garganta, prurito ótico y estornudos.

RAM frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): cefalea, parestesia oral, prurito ocular, conjuntivitis, tos, reacción alérgica asmática, faringitis, rino-rea, 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 menor frecuencia ( $\geq 0,1\%$  a  $1\%$ ) entre otros: 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.

Más frecuentes en niños que en adultos: infecciones del tracto respiratorio superior, dolor abdominal, vómitos y labios hinchados.

No hay suficiente información sobre los efectos adversos graves, especialmente el riesgo de anafilaxia, teniendo en cuenta que sólo la primera dosis se toma bajo vigilancia médica. Dado su elevado potencial de efectos adversos, se considera medicamento de especial seguimiento por distintas agencias.

### Situaciones especiales<sup>1</sup>

- **Menores de 5 años y mayores de 65 años:** no hay datos.
- **Embarazo:** no hay datos. No iniciar el tratamiento. Si se produce un embarazo durante el tratamiento, se podrá continuar tras evaluar el estado general de la paciente y las reacciones experimentadas.
- **Lactancia:** no se dispone de datos. No se prevén efectos.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

- Cirugía oral y caída de la primera dentición: cesar el tratamiento durante 7 días para permitir la cicatrización.
- Niños con asma concomitante e infección aguda del tracto respiratorio superior: interrumpir el tratamiento hasta que se haya resuelto la infección.
- Reacciones locales adversas importantes: considerar el uso de medicación antialérgica.
- Reacciones sistémicas graves (angioedema, dificultad para tragar o respirar): interrumpir el tratamiento.
- Empeoramiento de paciente con asma: interrumpir el tratamiento y evaluar su continuación.
- Las reacciones alérgicas graves se pueden tratar con adrenalina. Los antidepresivos tricíclicos e IMAO pueden potenciar los efectos de la adrenalina con posibles consecuencias fatales, lo que deberá ser tenido en cuenta antes de iniciar la inmunoterapia específica.
- No hay experiencia clínica con vacunación simultánea.

## 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. Los ensayos publicados muestran una pequeña mejora de los síntomas comparado con el placebo 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.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLEN DE *Phleum pratense* en:  
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>