



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLEN DE CINCO GRAMÍNEAS

Seguimos necesitando medicación de rescate

Nombre comercial y presentaciones:

▲ ORALAIR® (Stallergenes)

INICIO 100 IR/300 IR comprimidos sublinguales (106,84 €)
300 IR comprimidos sublinguales (106,84 €)

Excipiente de declaración obligatoria: Lactosa

Condiciones de dispensación: Receta médica
Visado de Inspección

Fecha de evaluación: Mayo 2012

Fecha de comercialización: Mayo 2011

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

El extracto alérgico de polen de cinco gramíneas [dácilo (*Dactylis glomerata* L.), grama de olor (*Anthoxanthum odoratum* L.), ballico (*Lolium perenne* L.), espiguilla (*Poa pratensis* L.) y fleo de los prados (*Phleum pratense* L.)] es una vacuna de administración sublingual indicada para el tratamiento de la rinitis alérgica inducida por polen de gramíneas en adultos, adolescentes y niños mayores de cinco años con síntomas clínicamente relevantes que hayan sido diagnosticados mediante pruebas específicas de alergia al polen de gramíneas.

Eficacia. No hay estudios comparativos frente a la inmunoterapia con otros extractos alérgicos por vía sublingual o subcutánea. Se han realizado dos estudios en adultos y uno en niños, todos frente a placebo, en los que la variable principal de eficacia era la puntuación total de seis síntomas de la rinoconjuntivitis (estornudos, rinorrea, picor nasal, congestión nasal, lagrimeo y picor ocular). Los resultados han mostrado una escasa eficacia del extracto alérgico, con diferencias estadísticamente significativas frente a placebo. La diferencia de puntuación promedio de medicación de rescate utilizada por paciente fue algo menor que con placebo. Aún y todo muchos pacientes siguen necesitando tratamiento sintomático concomitante.

Seguridad. Las reacciones adversas locales se presentaron en un alto porcentaje de los pacientes incluidos en los ensayos, especialmente entre los niños (83%). Los efectos adversos comunicados con mayor frecuencia fueron las reacciones en la cavidad oral, en general de carácter leve a moderado. Existe riesgo de experimentar reacciones adversas graves aunque poco frecuentes (angioedema, dificultad para deglutir o alteraciones respiratorias).

La inmunoterapia sublingual con extracto alérgico de polen de cinco gramíneas debe ser prescrita por especialistas con experiencia en enfermedades alérgicas y, en los niños, con formación y experiencia en pediatría. Su primera administración debe realizarse bajo supervisión médica.

A la vista de lo anterior, su comercialización no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la rinitis alérgica.

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

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, María Torreçilla.



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

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 APROBADAS¹

El extracto alergénico de polen de cinco gramíneas (EA5) está indicado en el tratamiento de la rinitis alérgica (RA), con o sin conjuntivitis, inducida por polen de gramíneas en pacientes adultos, adolescentes y niños (mayores de cinco años) que presentan síntomas clínicamente relevantes. El diagnóstico de alergia a las gramíneas debe confirmarse mediante una prueba cutánea positiva y/o una prueba positiva de IgE específica al polen de gramíneas.

El tratamiento debe ser prescrito por médicos especialistas con experiencia en el tratamiento de las enfermedades alérgicas y, en los niños, con formación y experiencia en pediatría.

Contraindicaciones¹: hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes, tratamiento concomitante con betabloqueantes, asma grave o inestable (FEV₁ <70% del valor previsto), inmunodeficiencia grave o enfermedad autoinmune, enfermedades malignas e inflamaciones bucales (líquen plano bucal, úlceras bucales o micosis bucal).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Iniciar el tratamiento cuatro meses antes del comienzo de la estación polínica y mantener durante toda la estación.

Vacuna vía sublingual. Iniciar el tratamiento con un comprimido de 100 IR el primer día. Tomar el primer comprimido bajo supervisión médica y permanecer en observación durante 30 minutos. Colocar el comprimido debajo de la lengua hasta su completa disolución y después tragar. El segundo día colocar a la vez dos comprimidos de 100 IR debajo de la lengua. A partir del tercer día hasta el final de la estación polínica tomar un comprimido de 300 IR/día.

Se recomienda tomar el comprimido por la mañana, en ayunas.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁴

No hay estudios comparativos frente a la inmunoterapia con otros extractos alergénicos por vía sublingual o subcutánea.

Se han evaluado tres ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo, dos en adultos^{2,3} y uno en niños mayores de cinco años y adolescentes⁴ con RA por polen de gramíneas de al menos dos años de duración diagnosticada mediante pruebas específicas.

La variable principal de eficacia fue la puntuación total de 6 síntomas de la rinoconjuntivitis (estornudos, rinorrea, picor nasal, congestión nasal, lagrimeo y picor ocular) en una escala de 0 (sin síntomas) a 3 (síntomatología difícil de tolerar) y puntuación máxima de 18 puntos, al finalizar una estación polínica^{2,4} o en la tercera estación polínica consecutiva³.

La inmunoterapia sublingual con EA5 300 IR/día, administrada entre 2-4 meses antes y durante la estación polínica, ha mostrado una escasa, aunque estadísticamente significativa, eficacia en cuanto a la reducción de los síntomas de la RA: 3,58 vs 4,93 (diferencia media frente a placebo: -1,39 (IC95%: -2,09 a -0,69; p<0,0001))²; 3,46 vs 5,28 (diferencia media frente a placebo: -1,81 (IC95%: -2,61 a -1,02; p<0,0001))³ y 3,25 vs 4,51 (p<0,001)⁴.

En cuanto a las variables secundarias, el extracto de polen de cinco gramíneas se mostró algo más eficaz que placebo en la mejoría global de los síntomas de la rinoconjuntivitis, en la mejora de la calidad de vida y en la reducción del uso de medicación de rescate^{2,3}. Aún y todo un alto porcentaje de pacientes requieren medicación de rescate⁴.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

En los ensayos clínicos, el efecto adverso manifestado con mayor frecuencia fue el prurito en la cavidad oral, que duró una media de 12,5 días y afectó al 26% de los pacientes, seguido de irritación de garganta^{2,3}; en niños y adolescentes, el más frecuente fue el prurito oral (32% frente al 1%)⁴.

Otras reacciones adversas identificadas fueron¹:

- **Frecuentes (≥1% y <10%):** cefalea, parestesias, conjuntivitis, prurito ocular, prurito en el oído, disnea, edema oral, congestión nasal, rinorrea, rinitis, garganta seca, estornudos, dolor en la parte superior del abdomen, náuseas, dispepsia, glositis, glosodinia, edema y otras alteraciones en la lengua, boca seca, dolor, y otras molestias en la cavidad oral, edema facial, prurito, urticaria, fatiga.
- **Poco frecuentes (≥0,1% y <1%):** disgeusia, mareo, vértigo, prurito palpebral, irritación y dolor nasofaríngeo, sequedad nasal,

irritación laríngea, colitis, estomatitis, esofagitis, gastritis, disfagia, hiperclorhidria, hipersecreción salival, diarrea, hipoestesia oral, sensación de opresión de garganta, edema palatino, ampollas en la lengua y labios, ansiedad, hipersensibilidad, angioedema y urticaria localizada.

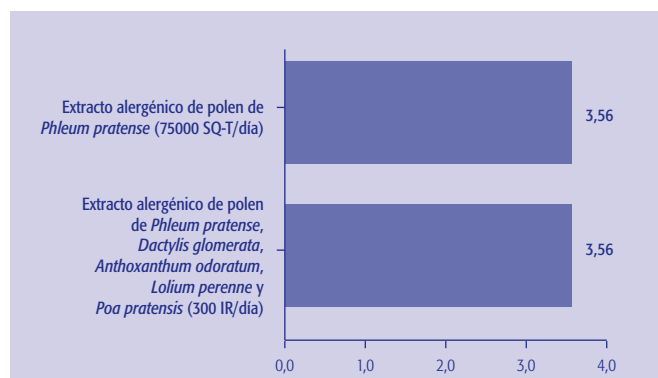
Precauciones y uso en situaciones especiales¹

- En caso de cirugía oral, incluida la extracción dental, interrumpir el tratamiento durante 7 días.
- No hay experiencia clínica en niños menores de 5 años ni en mayores de 45 años.

Interacciones¹

- No se han descrito interacciones con medicamentos utilizados en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica (antihistamínicos y corticoides).
- No hay información sobre los posibles riesgos de la inmunoterapia simultánea con otros alérgenos.

COSTE TRATAMIENTO (€)/DÍA



LUGAR EN TERAPÉUTICA

La inmunoterapia con alérgenos para el tratamiento de enfermedades alérgicas respiratorias se ha administrado, tradicionalmente, por inyección subcutánea y se ha mostrado eficaz en el control de los síntomas de la RA. La inmunoterapia subcutánea requiere inyecciones regulares en la consulta del médico (por lo general durante un período de tres a cinco años) y conlleva el riesgo potencial de reacciones anafilácticas graves^{6,7,10}.

La inmunoterapia oral ofrece algunas ventajas sobre la inmunoterapia por inyección: es más fácil de administrar y conlleva un riesgo mucho menor de anafilaxia que con la inmunoterapia subcutánea; sin embargo, por el momento su eficacia en el alivio de los síntomas de la RA es incierta^{5,7}.

Hasta ahora solo estaba disponible la inmunoterapia como vacuna individualizada pero ya está comercializado en nuestro medio un extracto estandarizado de polen de *Phleum pratense* L. de administración sublingual, indicado en el tratamiento de RA⁷.

No se dispone de ensayos comparativos de EA5 frente al tratamiento sintomático de la RA ni frente a la inmunoterapia subcutánea ni frente a inmunoterapia sublingual con extracto alergénico de polen de *Phleum pratense* L. Los estudios frente a placebo han mostrado para la inmunoterapia sublingual una escasa eficacia en cuanto a la reducción de los síntomas de la RA, la necesidad de medicación de rescate antialérgica y la mejora de la calidad de vida. Los efectos adversos locales son frecuentes, sobre todo, en niños; además, debe tenerse en cuenta la posibilidad de aparición de efectos adversos graves.

A la vista de lo anteriormente expuesto no parece que la comercialización de EA5 suponga un avance terapéutico en el tratamiento de la RA frente a los tratamientos disponibles anteriormente.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLEN DE CINCO GRAMÍNEAS en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es>



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.net/cevime


BOST GRAMINEOEN POLENAREN ESTRAKTU ALERGENIKOA

Erreskate-medikazioaren beharra dugu oraindik ere

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ ORALAIR® (Stallergenes)

INICIO 100 IR/300 IR mihipeko konprimituak (106,84 €)
300 IR mihipeko konprimituak (106,84 €)

Nahitaez adierazi beharreko eszipientea:

Laktosa

Medikamentua emateko baldintzak:

Medikuaren errezeta.
Ikuskaritzaren oniritzia

Ebaluazio-data:

2012ko maiatza

Merkaturatze-data:

2011ko maiatza

Baimentze-prozedura:

Elkarren onespina

Bost gramineoen (*Phleum pratense* L., *Dactylis glomerata* L., *Anthoxanthum odoratum* L., *Lolium perenne* L. eta *Poa pratensis* L.) polenaren estraktu alergenikoa mihipetik hartzeko txertoa da eta gramineoen polenak eragindako errinitis alergikoa tratatzeko balio du. Helduek, nerabeek eta bost urtetik gorako haurrek har dezakete, baldin eta klinikoki esanguratsuak diren eta gramineoen polenaren alergia detektatzeko berariazko proben bidez diagnostikatu diren sintomak badituzte.

Eraginkortasuna. Ez dago mihipeko edo larrualpeko beste estraktu alergeniko batzuekin egindako immunoterapiaren konparaziozko ikerketarik. Bi ikerketa egin dira helduetan eta bat haurretan; denak plazeboarekin konparatuta. Horietan, eraginkortasunaren aldagai nagusia errinokonjuntibitisaren sei sintomen (usinak, errinorea, sudur-azkura, sudur-kongestioa, malko-jarioa eta begi-azkura) puntuazio totala izan da. Emaizten arabera, estraktu alergenikoak eraginkortasun txikia du, eta plazeboarekin konparatuta ezberdintasun estatistikoki esanguratsuak ditu. Gaixo bakoitzarekin erabilitako erreskate-medikazioaren batez besteko puntuazio-aldea plazeboarekin baino pixka bat txikiagoa izan zen. Hala eta guztiz ere, gaixo askok tratamendu sintomatiko konkomitantea behar dute oraindik ere.

Segurtasuna. Saiakuntzetan parte hartu duten gaixo askok kontrako erreakzio lokalak izan zituzten, batez ere haurrek (%83). Gehien adierazi diren kontrako efektuak aho-barrunbeko erreakzioak izan dira; oro har, arinak edo moderatuak izan dira. Kontrako erreakzio larriak (angioedema, irensteko zailtasunak edo arnas-alterazioak) izateko arriskua dago, baina ez oso maiz.

Gaixotasun alergikoetan esperientzia duten espezialistek agindu behar dute bost gramineoen polenaren estraktu alergenikoaren bidezko mihipeko immunoterapia, eta, haurren kasuan, pediatrian prestakuntza eta esperientzia dutenek. Lehenengo aldiz ematen denean, medikuak gainbegiratu behar du.

Aurrekoagatik guztiagatik, merkaturatzeak ez dakar aurrerapen terapeutikorik errinitis alergikoaren tratamenduan.

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

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei 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 guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

ERABILERA ONARTUAK¹

Bost gramineoen polenaren estraktu alergenikoak (EA5) gramineoen polenak eragindako errinitis alergikoa, konjuntibitisarekin edo gabe, tratatzeko balio du, bai gaixo helduetan, bai nerabetan, bai haurretan (bost urtetik gora), baldin eta klinikoki esanguratsuak diren sintomak badituzte. Gramineo-alergiaren diagnostika berresteko, larruazaleko probak positiboak izan behar du eta/edo gramineoen polenerako berriarazko IgE probak positiboak izan behar du.

Gaixotasun alergicoren tratamenduan esperientzia duten medikuek agindu behar dute tratamendua, eta, haurren kasuan, pediatrian prestakuntza eta esperientzia dutenek.

Kontraindikazioak¹: edozer eszipienteretikiko hipersentiberatasuna, tratamendu konkomitantea beta-blokeatzaileekin, asma larria edo ezegonkorra ($FEV_1 < \text{aurreikusitako balioaren } \%70$), immunoeskasia larria edo gaixotasun autoimmunea, gaixotasun gaiztoak eta aho-hanturak (aho-liken laua, aho-ultzerak edo aho-mikosia).

POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA¹

Hasi tratamendua polen-sasoia baino lau hilabete lehenago eta jarraitu sasoiaren amaitu arte.

Mihipeko txertoa. Tratamendua hasteko, lehenengo egunean, hartu 100 EI-ko konprimatu bat. Lehenengo konprimatua hartzerakoan, medikuak gainbegira dezala, eta behaketan egon 30 minutuz. Jarri konprimatua mihia azpian guztiz disolbatu arte, eta, ondoren, irentsi. Bigarren egunean, jarri aldi berean 100 EI-ko bi konprimatu mihia azpian. Hirugarren egunetik aurrera, polen-sasoia amaitu arte, hartu 300 EI-ko konprimatu bat egunerok.

Konprimatua goizez, baraurik, hartzea gomendatzen da.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁴

Ez dago mihipeko edo larruazalpeko beste estraktu alergeniko batzuekin egindako immunoterapiaren konparaziozko ikerketarik.

Hiru saiakuntza klinikoa ebaluatu dira, plazeboarekin konparatuta; bi helduetan^{2,3} eta bat bost urtetik gorako haurretan eta nerabeetan⁴. Horiek gramineoen polenak sortutako errinitis alergikoa dute, berriarazko proben bidez diagnostikatutakoa eta bi urteko iraupeneko, gutxienez.

Eraginkortasunaren aldagai nagusia errinokojuntibitisaren 6 sintomen (usinak, errinorea, sudur-azkura, sudur-kongestioa, malko-garjioa eta begi-azkura) puntuazio totala izan da, Otik (sintomatik gabe) 3ra (onartzen zaila den sintomatologia) bitarteko eskala erabilita –gehieneko puntuazioa: 18 puntu–, polen-sasoia amaitu ondoren^{2,4} edo bata bestearen segidako hirugarren polen-sasoia amaitzean.

Mihipeko immunoterapiak (EA5 300 EI/egun), polen-sasoia baino 2-4 hilabete artean lehenago eta polen-sasoian zehar emandakoak, eraginkortasun txikia baina estatistikoki esanguratsua izan du errinitis alergikoaren sintomak murrizteari dagokionez: 3,58 vs 4,93 (batez besteko aldea plazeboarekin konparatuta: -1,39 (KT %95: -2,09tik -0,69ra; $p < 0,0001$))²; 3,46 vs 5,28 (batez besteko aldea plazeboarekin konparatuta: -1,81 (KT %95: -2,61tik -1,02ra; $p < 0,0001$))³ eta 3,25 vs 4,51 ($p < 0,001$)⁴.

Bigarren mailako aldagaiei dagokienez, bost gramineoen polenaren estraktua plazeboarekin konparatuta pixka bat eraginkorragoa izan zen errinokojuntibitisaren hobetze orokorrean, bizi-kalitatearen hobetzean eta erreskate-medikazioaren erabilerean murriztean^{2,3}. Hala ere, gaixo ugari erreskate-medikazioa behar dute⁴.

SEGURTASUNA

Aurkako erreakzioak

Saiakuntza klinikoetan gehien agertu zen aurkako eragina aho-barrunbeko azkura izan zen (12,5 egun izan zituen batez beste, eta gaixoen %26 kaltetu zituen), eta, ondoren, eztarri-suminkortasuna^{2,3}; haurren eta nerabeen kasuan, ohikoena aho-azkura izan zen (%32 %1en aurrean)⁴.

Hona hemen identifikatu ziren beste aurkako erreakzio batzuk¹:

- **Ohikoak ($\geq \%1$ eta $< \%10$):** zefalea, parestesiak, konjuntibitisa, begi-azkura, belarriko azkura, disnea, aho-edema, sudur-kongestioa, errinorea, errinitisa, eztarri lehorra, usinak, mina sabelaren goialdean, goragalea, dispepsia, glositisa, glosodinia, edema eta mingainaren bestelako alterazioak, aho lehorra, mina eta aho-barrunbeko beste ondoez batzuk, aurpegi-edema, azkura, urtikaria, nekea.

- **Ez oso ohikoak ($\geq \%0,1$ eta $< \%1$):** disgeusia, zorabioa, bertigoa, betazal-azkura, suminkortasun eta min nasofaringeoak, sudur-lehortasuna, laringe-suminkortasuna, kolitisa, estomatitisa, esofagitisa, gastritisa, disfagia, hiperklorhidria, listu-hipersekrezioa, beherakoa, aho-hipoestesia, eztarri-opresioaren sentsazioa, ahosabai-edema, mingaineko eta ezpainetako babak, antsietatea, hipersentiberatasuna, angioedema eta urtikaria lokalizatua.

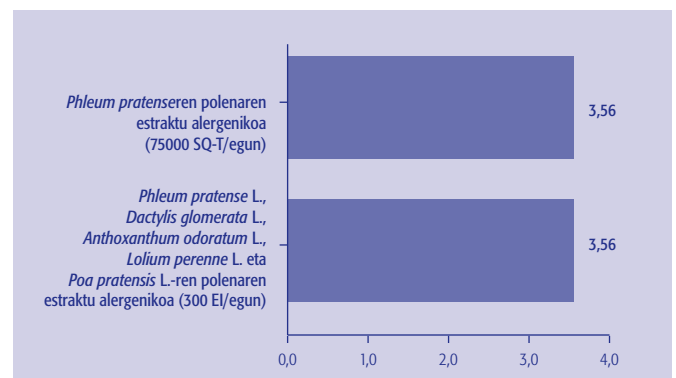
Ohartarazpenak eta egoera berezietan erabiltzea¹

- Aho-kirurgia egiten badituzte, hortz bat kentzea barne, eten tratamendua 7 egunez.
- 5 urtetik beherako haurretan eta 45 urtetik gorako helduetan, ez dago esperientzia klinikorik.

Interakzioak¹

- Ez da interakziorik deskribatu errinitis alergikoaren tratamendua sintomatikoan erabiltzeko medikamentuekin (antihistaminikoak eta kortikoideak).
- Ez dago informaziorik immunoterapia beste alergenok batzuekin batera erabiltzearen arriskuei buruz.

TRATAMENDUAREN KOSTUA (€/EGUN)



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Arnas-gaixotasun alergicokoa tratatzeko alergeniko bidezko immunoterapia larruazalpeko injekzio bidez hartu izan ohi da eta eraginkortasunez kontrolatu izan ditu errinitis alergikoaren sintomak. Larruazalpeko immunoterapiak medikuaren kontsultan injekzio erregularrak jartzea eskatzen du (normalean, hiru eta bost urte artean), eta erreakzio anafilaktiko larriak sor ditzake^{6,7,10}.

Aho-immunoterapiak hainbat abantaila ditu injekzio bidezko immunoterapiaren aldean: hartzen errazagoa da eta larruazalpeko immunoterapiak baino anafilaxia-arrisku txikiagoa du; hala ere, oraingoan, ez da ziurra errinitis alergikoaren sintomak arintzearen eraginkortasuna^{5,7}.

Orain arte, immunoterapia banakako txerto gisa baino ez zegoen eskuragarri. Baina, hasi dira dagoeneko saltzen *Phleum pratense* L.-en polenaren estraktu estandarizatu bat, mihipeko hartzen dena eta errinitis alergikoa tratatzeko balio duena⁷.

Ez dago EA5-en konparaziozko saiakuntzarik ez errinitis alergikoaren tratamendu sintomatikoarena, ez larruazalpeko immunoterapiarena, ez *Phleum pratense* L.-en polenaren estraktu alergenikoaren bidezko mihipeko immunoterapiarena. Plazeboarekin konparatzeko ikerketek azaldu dutenez, mihipeko immunoterapia ez da batera eraginkorra errinitis alergikoaren sintomak murrizteari, erreskate-medikazio antialergicoren beharri eta bizi-kalitatearen hobekuntzari dagokienez. Aurkako eragin lokalak ohikoak dira; haurrek izaten dituzte, gehien bat. Gainera, kontuan hartu behar da aurkako eragin larriak agertzeko aukera.

Aurretik azalduetakoa ikusita, ez dirudi EA5 merkaturatzeak errinitis alergikoa tratatzeko aurrerapen terapeutikorik dakarrenik, aurretik zeuden tratamenduen aldean.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLEN DE CINCO GRAMÍNEAS» izeneko txostenean, web-orri honetan: www.osakidetza.euskadi.net/cevime