

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ORALAIR INICIO 100 IR y 300 IR comprimidos sublinguales

ORALAIR 300 IR comprimidos sublinguales

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Extracto alergénico de polen de gramíneas de: dátilo (*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.).....100 IR* o 300 IR* por comprimido sublingual.

*IR (Índice de Reactividad): La unidad IR se ha definido para medir la alergenicidad de un extracto alergénico. El extracto alergénico contiene 100 IR/ml cuando, en una prueba de punción cutánea utilizando una lanceta Stallerpoint®, induce una pápula de 7 mm de diámetro en 30 pacientes sensibilizados a este alérgeno (media geométrica). La reactividad cutánea de estos pacientes se demuestra simultáneamente mediante una prueba de punción cutánea positiva al fosfato de codeína al 9% o a 10 mg/ml de dihidrocloruro de histamina. La unidad IR de Stallergenes no es comparable con las unidades usadas por otros fabricantes de alérgenos.

Excipiente con efecto conocido

Un comprimido sublingual de 100 IR contiene de 83,1 a 83,6 mg de lactosa monohidrato.

Un comprimido sublingual de 300 IR contiene de 81,7 a 83,2 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos sublinguales.

Los comprimidos de 100 IR son de color blanco a beige, ligeramente moteados, con “100” grabado en ambas superficies.

Los comprimidos de 300 IR son de color blanco a beige, ligeramente moteados, con “300” grabado en ambas superficies.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la rinitis con o sin conjuntivitis alérgica inducida por polen de gramíneas en adultos, adolescentes y niños (mayores de cinco años) con síntomas clínicamente relevantes, confirmada por una prueba cutánea positiva y/o por una prueba positiva de IgE específica a uno de los pólenes de gramíneas del grupo homólogo de gramíneas Pooideae¹.

¹ Grupo homólogo de gramíneas Pooideae (templado): *Phleum pratense* (fleo de los prados), *Anthoxanthum odoratum* (grama de olor), *Avena sativa* (avena), *Dactylis glomerata* (pasto ovillo/dátilo), *Festuca* spp. (festuca de los prados), *Holcus lanatus* (heno blanco), *Hordeum vulgare* (cebada), *Lolium perenne* (ballico), *Poa pratensis* (espiguilla), *Secale cereale* (centeno), *Triticum aestivum* (trigo harinero).

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento con ORALAIR sólo deben recetarlos e iniciarlo los médicos con una formación y experiencia adecuadas en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. En caso de tratamiento pediátrico, los médicos deben tener la formación y la experiencia correspondiente con niños.

El primer comprimido de ORALAIR debería tomarse bajo supervisión médica y el paciente debería permanecer en observación durante 30 minutos.

Posología

El tratamiento está compuesto por una fase de inicio (incluyendo un aumento de la dosis durante tres días) y una fase de mantenimiento.

Tratamiento de inicio

La dosis de ORALAIR debe aumentarse en un período de tres días para alcanzar la dosis de mantenimiento, de acuerdo al siguiente esquema:

| | |
|-------|---|
| Día 1 | 1 comprimido de 100 IR |
| Día 2 | 2 comprimidos de 100 IR simultáneamente |
| Día 3 | 1 comprimido de 300 IR |

El periodo de escalado de dosis podría prolongarse, cuando el médico lo considere necesario según el estado del paciente.

Tratamiento de mantenimiento

La dosis para adultos, adolescentes y niños es de 300 IR al día.

El tratamiento de mantenimiento debería continuarse con un comprimido sublingual de ORALAIR 300 IR al día, hasta el final de la estación polínica.

El tratamiento debe iniciarse aproximadamente cuatro meses antes del comienzo previsto de la estación polínica y debe mantenerse hasta el final de la estación.

Duración del tratamiento

Las guías internacionales de tratamiento hacen referencia a un período mínimo de tratamiento de 3 años para que la inmunoterapia con alérgenos consiga modificar la enfermedad.

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

En general, si el tratamiento se interrumpe durante menos de 7 días, se debe continuar. En el caso de que el período de interrupción sea más largo de 7 días, se recomienda continuar el tratamiento bajo supervisión médica.

Poblaciones especiales

No hay experiencia clínica con la inmunoterapia con ORALAIR en pacientes mayores de 65 años.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y eficacia de ORALAIR en niños menores de cinco años.

No hay experiencia de más de una estación polínica en niños.

La posología que debe utilizarse en adolescentes y niños a partir de cinco años es la misma que en adultos.

Forma de administración

Los comprimidos deberían colocarse bajo la lengua hasta su completa disolución (al menos 1 minuto) y después tragarlos.

Se recomienda tomar los comprimidos durante el día, con la boca vacía. No se deberían tomar alimentos ni bebidas durante los siguientes 5 minutos.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Asma grave, no controlado o inestable ($FEV_1 < 80\%$ del valor previsto) o exacerbaciones graves de asma en los últimos 3 meses.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes activas o mal controladas, defectos de la inmunidad, inmunodeficiencias, inmunosupresión o enfermedades neoplásicas malignas con relevancia actual de la enfermedad.
- Inflamaciones bucales graves (por ejemplo, liquen plano bucal, úlceras bucales o micosis bucal).

El inicio del tratamiento de inmunoterapia con alérgenos está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones alérgicas graves

Como en cualquier inmunoterapia con alérgenos, pueden producirse reacciones alérgicas graves incluyendo trastornos graves laringofaríngeos o reacciones alérgicas sistémicas (p. ej., inicio agudo de una enfermedad con afectación de la piel, tejido mucoso, o de ambos, compromiso respiratorio, síntomas gastrointestinales persistentes, o reducción de la presión arterial y/o síntomas asociados). Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas asociados y en caso de que se produzcan, deberían buscar atención médica inmediata e interrumpir el tratamiento. El tratamiento sólo debería reanudarse por indicación de un médico.

Reacciones alérgicas sistémicas previas al inmunoterapia con alérgenos

Debe considerarse cuidadosamente el inicio de ORALAIR en pacientes que previamente han tenido reacciones alérgicas sistémicas a inmunoterapia con alérgenos anterior, y debería disponerse de medidas para tratar posibles reacciones.

Asma

El asma es un conocido factor de riesgo para las reacciones alérgicas sistémicas graves. El estado del asma debería ser cuidadosamente evaluado antes de empezar el tratamiento (ver sección 4.3).

Los pacientes con asma asociado deberían ser controlados al inicio y durante toda la duración del tratamiento con ORALAIR. No se recomienda la interrupción brusca de la medicación para el control del asma tras el inicio del tratamiento con ORALAIR.

Los pacientes con asma concomitante deberían ser informados de la necesidad de buscar atención médica inmediata si su asma se deteriora rápidamente.

En pacientes con asma que experimenten una infección aguda del tracto respiratorio, el inicio del tratamiento con ORALAIR debe posponerse hasta que la infección se haya resuelto.

Enfermedades cardiovasculares

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares podrían tener un mayor riesgo en caso de reacciones alérgicas sistémicas. Esto debe tenerse en cuenta antes del inicio con ORALAIR.

Bloqueantes beta-adrenérgicos

Los pacientes que toman bloqueantes beta-adrenérgicos pueden no responder a la dosis habitual de adrenalina usada para tratar reacciones sistémicas graves, incluyendo anafilaxia. Específicamente, los bloqueantes beta-adrenérgicos antagonizan los efectos de estimulación cardíaca y broncodilatación de la adrenalina.

IMAOs, antidepressivos tricíclicos e inhibidores de la COMT

La inmunoterapia con alérgenos en pacientes tratados con inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAOs), antidepressivos tricíclicos o inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) deberían considerarse cuidadosamente, ya que estos tratamientos podrían potenciar el efecto de la adrenalina.

Reacciones alérgicas de leves a moderadas

El tratamiento consiste en la exposición a alérgenos a los que el paciente es alérgico. Por lo tanto, pueden esperarse reacciones alérgicas locales leves o moderadas en la zona orofaríngea (p. ej., prurito oral, irritación de garganta, prurito en el oído). Si el paciente experimenta reacciones significativas en el lugar de aplicación, puede considerarse un tratamiento sintomático (p. ej., antihistamínicos).

Lesiones orales

En caso de cirugía bucal, incluida la extracción dental, el inicio con ORALAIR debe posponerse y el tratamiento en curso debe interrumpirse hasta la completa cicatrización de la cavidad oral.

Esofagitis eosinofílica

Se ha notificado esofagitis eosinofílica en asociación con ORALAIR. Durante el tratamiento con Oralair, si aparecen síntomas gastroesofágicos graves o persistentes, incluyendo disfagia o dolor torácico, se debe interrumpir Oralair y el paciente debe ser evaluado por su médico. El tratamiento sólo debe reanudarse siguiendo las indicaciones del médico.

Enfermedades autoinmunes en remisión

En pacientes con enfermedades autoinmunes en remisión, ORALAIR debería ser prescrito con precaución.

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se han descrito interacciones con los medicamentos para tratar los síntomas alérgicos (antihistamínicos, corticoides) que los pacientes pudieron tomar durante los ensayos clínicos con ORALAIR.

No se dispone de información sobre los posibles riesgos de la inmunoterapia simultánea con otros alérgenos durante el tratamiento con ORALAIR.

El tratamiento concomitante con medicación antialérgica sintomática o medicación anti-IgE, por ejemplo omalizumab, puede incrementar el nivel de tolerancia del paciente a la inmunoterapia. Esto debería ser considerado a la hora de suspender estos medicamentos.

No se posee experiencia clínica en relación a la vacunación simultánea al tratamiento con ORALAIR. Se pueden administrar vacunas sin interrumpir el tratamiento con ORALAIR tras evaluación médica del estado general del paciente.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de ORALAIR en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

El tratamiento con ORALAIR no debería ser iniciado durante el embarazo (ver sección 4.3) debido al riesgo potencial de reacciones alérgicas sistémicas graves (reacciones anafilácticas). Si se produce el embarazo durante el tratamiento, si es necesario puede continuarse el uso de ORALAIR, pero bajo una estrecha vigilancia.

Lactancia

Se desconoce si el extracto alérgico de polen de 5 gramíneas se excreta en la leche.

Como medida de precaución, es preferible evitar el comienzo de una inmunoterapia alérgica durante la lactancia.

Sin embargo, dado que la exposición sistémica de una mujer lactante al principio activo de ORALAIR es insignificante, se puede considerar el uso de ORALAIR durante la lactancia teniendo en cuenta el beneficio terapéutico para la mujer y el beneficio de la lactancia para el niño.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en humanos.

No se han llevado a cabo estudios de fertilidad en animales con el principio activo de ORALAIR. Sin embargo, el examen histopatológico de los órganos reproductivos masculino y femenino no puso de manifiesto hallazgos adversos en estudios de toxicidad de dosis repetida con extractos alérgicos de polen de 5 gramíneas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ORALAIR sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Durante el tratamiento con ORALAIR, los pacientes están expuestos a alérgenos que pueden causar reacciones locales en el lugar de aplicación y/o síntomas alérgicos sistémicos.

Por lo tanto, durante el periodo de tratamiento, pueden esperarse reacciones locales en el lugar de aplicación (por ejemplo, prurito oral e irritación de la garganta).

Si el paciente sufre reacciones locales en el lugar de aplicación, debe considerarse el empleo de medicación sintomática (por ejemplo, con antihistamínicos).

Lista tabulada de reacciones adversas

Durante ensayos clínicos controlados con placebo se trataron un total de 1.038 adultos y 154 pacientes pediátricos que padecían rinoconjuntivitis alérgica asociada al polen de gramíneas con una dosis diaria de ORALAIR 300 IR. Los efectos adversos reportados en estos pacientes se resumen en la tabla inferior. La mayoría de las reacciones adversas que condujeron a la retirada prematura del estudio correspondieron a reacciones locales en el lugar de aplicación. Estas fueron de intensidad leve o moderada y no fueron graves.

Tabla resumen de las reacciones adversas por clases de órganos, frecuencia [muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), raras ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$)]. Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones adversas a medicamentos se presentan por gravedad decreciente. Las reacciones adversas a medicamentos notificadas durante la vigilancia post-comercialización se presentaban en la tabla siguiente con una frecuencia “no conocida”:

| Sistema de clasificación de órganos / Frecuencia / Reacciones adversas a medicamentos | | |
|--|--------------------------|--|
| Infecciones e infestaciones | | |
| | Frecuentes | Nasofaringitis, rinitis |
| | Poco frecuentes | Herpes oral, otitis |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | |
| | Poco frecuentes | Linfadenopatía |
| Trastornos del sistema inmunológico | | |
| | Poco frecuentes | Hipersensibilidad, síndrome de alergia oral |
| | Frecuencia poco conocida | Reacción anafiláctica |
| Trastornos psiquiátricos | | |
| | Poco frecuentes | Depresión |
| Trastornos del sistema nervioso | | |
| | Muy frecuentes | Cefalea |
| | Poco frecuentes | Mareos, disgeusia, somnolencia |
| | Rara | Ansiedad |
| Trastornos oculares | | |
| | Frecuentes | Conjuntivitis, prurito ocular, aumento del lagrimeo |
| | Poco frecuentes | Edema del ojo, hiperemia ocular, ojo seco |
| Trastornos del oído y del laberinto | | |
| | Frecuentes | Prurito en el oído |
| | Poco frecuentes | Molestia en el oído |
| Trastornos vasculares | | |
| | Rara | Rubefacción |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | |
| | Muy frecuentes | Irritación de garganta |
| | Frecuentes | Edema faríngeo, asma, disnea, tos, disfonía, rinitis alérgica (congestión nasal, estornudos, rinorrea, malestar nasal), congestión nasal |
| | Poco frecuentes | Edema laríngeo, sibilancias, sensación de opresión en la garganta, hipoestesia faríngea |
| Trastornos gastrointestinales | | |
| | Muy frecuentes | Prurito oral |
| | Frecuentes | Edema de la boca, edema de la lengua, edema de labio, vesiculación orofaríngea, estomatitis, |

| | | |
|---|------------------------|---|
| | | diarrea, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, disfagia, náuseas, glosodinia, hipoestesia oral, parestesia oral, dolor orofaríngeo, molestia orofaríngea, molestia oral, prurito lingual, prurito labial, boca seca, garganta seca |
| | Poco frecuentes | Edema palatino, gastritis, reflujo gastroesofágico, ulceración de la boca, dolor esofágico, dolor oral, queilitis, eructos, gingivitis, glositis, odinofagia, trastorno oral, agrandamiento de las glándulas salivales, hipersecreción salival, trastornos de la lengua |
| | Frecuencia no conocida | Esofagitis eosinofílica |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | |
| | Frecuentes | Urticaria, dermatitis atópica, prurito |
| | Poco frecuentes | Angioedema, erupción, acné |
| | Rara | Edema de cara |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | |
| | Frecuentes | Malestar torácico |
| | Poco frecuentes | Sensación de nudo en la garganta, astenia, enfermedad de tipo gripal |
| Exploraciones complementarias | | |
| | Rara | Recuento elevado de eosinófilos |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | | |
| | Poco frecuentes | Excoriación |

En un estudio clínico en adultos durante tres estaciones polínicas consecutivas de gramíneas las reacciones adversas notificadas durante el segundo y tercer período de tratamiento con ORALAIR fueron menos frecuentes y de menos tipos que las reacciones adversas notificadas durante el primer período de tratamiento.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Durante el tratamiento con ORALAIR, los pacientes están expuestos a alérgenos que pueden causar reacciones locales en el lugar de aplicación y/o síntomas alérgicos sistémicos.

Por lo tanto, durante el periodo de tratamiento, pueden esperarse reacciones locales en el lugar de aplicación (por ejemplo, prurito oral e irritación de la garganta). Si el paciente sufre reacciones locales en el lugar de aplicación, debe considerarse el empleo de medicación sintomática (por ejemplo, con antihistamínicos).

Como en cualquier inmunoterapia con alérgenos, pueden producirse reacciones alérgicas, incluyendo reacciones graves laringofaríngeas o reacciones anafilácticas (es decir, inicio agudo de enfermedad que transcurre con afectación de la piel, tejido mucoso, o de ambos, compromiso respiratorio, síntomas gastrointestinales persistentes, o reducción de la presión arterial y/o síntomas asociados). Es necesario informar a los pacientes de la necesidad de buscar atención médica inmediata o interrumpir el tratamiento si aparecen los signos y síntomas indicados. El tratamiento sólo debe reanudarse bajo la supervisión de un médico.

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad en la población pediátrica es similar al de los adultos. De las siguientes reacciones adversas enumeradas en la tabla resumen, las que presentaron una incidencia mayor en la población pediátrica con respecto a la de los adultos fueron: tos, nasofaringitis, edema de la boca (muy frecuente), síndrome de alergia oral, queilitis, glositis, sensación de nudo en la garganta, molestia en el oído (frecuente).

Además del listado de la tabla resumen, se notificaron las siguientes reacciones observadas en niños y adolescentes que recibieron ORALAIR : tonsilitis, bronquitis, (frecuente), dolor torácico (poco frecuente).

Post-comercialización

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante el seguimiento post-comercialización en adultos, adolescentes y niños: exacerbación del asma, reacción alérgica sistémica, esofagitis eosinofílica. La frecuencia de estas reacciones al tratamiento con ORALAIR no se conoce.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, <https://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

Si se toman dosis más altas que la dosis diaria recomendada, aumenta el riesgo de efectos indeseables, incluso reacciones adversas sistémicas o reacciones adversas locales graves. En caso de producirse síntomas intensos, como angioedema, dificultad para deglutir, dificultad para respirar, cambios de voz o sensación de oclusión de la garganta, debe consultarse inmediatamente a un médico.

En caso de sobredosis, las reacciones adversas deben recibir tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Extractos alérgicos, polen de gramíneas
Código ATC: V01AA02

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

ORALAIR se utiliza para el tratamiento de los pacientes con síntomas específicos de alergia mediada por IgE, de rinitis alérgica, con o sin conjuntivitis, causadas por el polen de gramíneas.

El sistema inmunitario es la diana del efecto farmacodinámico. El objetivo es inducir una respuesta inmunitaria frente al alérgeno que el paciente recibe como tratamiento. El mecanismo de acción completo y exacto relacionado con el efecto clínico de la inmunoterapia específica no se conoce ni se ha documentado en su totalidad. Se ha demostrado que el tratamiento con ORALAIR induce una respuesta sistémica competitiva

de anticuerpos frente a las gramíneas e induce un aumento de la IgG específica. No se ha establecido la importancia clínica de estas observaciones.

Eficacia clínica y seguridad

Estudio VO34.04

Se realizó un estudio europeo, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. En el estudio se incluyó a 628 adultos con rinitis o rinoconjuntivitis alérgica estacional, causada por el polen de las gramíneas, y confirmadas mediante pruebas cutáneas o por una determinación positiva de IgE específica (o por ambas pruebas) frente al polen de gramíneas.

Se asignaron aleatoriamente a los pacientes a cuatro grupos: placebo (n = 156), ORALAIR 100 IR/día (n = 157), ORALAIR 300 IR/día (n = 155) y ORALAIR 500 IR/día (n = 160).

Cada paciente recibió una dosis sublingual, una vez al día, durante aproximadamente cuatro meses antes del inicio de la estación polínica, y continuó durante una estación polínica. El análisis de los resultados se basó en 569 pacientes evaluables (placebo, n = 148; ORALAIR 100 IR, n = 142; ORALAIR 300 IR, n = 136; ORALAIR 500 IR, n = 143). La eficacia se determinó según la puntuación total de síntomas de rinoconjuntivitis, RTSS (véanse los detalles más adelante), durante esta estación polínica.

Los resultados de este estudio demostraron que la eficacia es similar en 500 IR y 300 IR, mientras que los datos de seguridad fueron más favorables en el caso de 300 IR, por lo que se concluyó que la dosis recomendada era de 300 IR al día.

La eficacia del grupo tratado con 300 IR/día en comparación con el grupo que recibió placebo (el número de sujetos incluidos en la población con intención de tratar (ITT) fueron de 136 y 148, respectivamente) mostró los siguientes resultados:

Estudio VO34.04: resultados de eficacia (durante una estación polínica)

Variable principal

| Estudio VO34.04 | ORALAIR 300IR Media (d.t.) Mediana | Placebo Media (d.t.) Mediana | Media [IC 95%] de la diferencia ajustada absoluta | Dif. de la media relativa* % | Valor de p** |
|---|---|---|--|---|-------------------------|
| Puntuación de síntomas de la rinoconjuntivitis ^A | 3,58 (2,98) 2,91 | 4,93 (3,23) 4,62 | -1,39 [-2,09 ; - 0,69] | 27,3% | 0,0001 |

*Diferencia media relativa: Diferencia absoluta / Placebo

** Valor de p ANCOVA

^A Puntuación de síntomas: Promedio de las puntuaciones totales diarias de los síntomas de la rinoconjuntivitis para cada paciente durante la estación polínica. Los síntomas de rinoconjuntivitis consistieron en estornudos, secreción nasal, picor nasal, congestión nasal, lagrimeo ocular y picor ocular (límites de la puntuación, 0 y 18; el valor superior de 18 indica un nivel muy intenso y permanente de los seis síntomas).

Variabes secundarias

| Estudio VO34.04 | ORALAIR 300IR Media (d.t.) | Placebo Media (d.t.) Mediana | Media [IC 95%] de la diferencia ajustada absoluta | Dif. de la media relativa* | Valor de p ** |
|------------------------|---|---|--|---|--------------------------|
|------------------------|---|---|--|---|--------------------------|

| | <i>Mediana</i> | | | % | |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------|---------|
| Uso de medicamentos de rescate ^B | 19,7% (24,8) 10,6% | 27,9% (29,3) 19,7% | - | - | - |
| Puntuación de la calidad de vida ^C | 1,08 (0,96) 0,89 | 1,37 (1,01) 1,20 | -0,25 [-0,47 ; -0,04] | 21,1% | =0,0199 |

* Diferencia media relativa: Diferencia absoluta / Placebo

** Valor de p ANCOVA

^B Uso de medicamentos de rescate: Porcentaje de días por paciente con al menos una toma de medicamentos de rescate; valor de p 0,0194 (Wilcoxon).

^C Calidad de vida evaluada en el pico de la estación polínica mediante el cuestionario de la calidad de vida de rinoconjuntivitis (RQLQ) (límites de la puntuación, 0 y 7; una puntuación más alta refleja un peor rango de la calidad de vida).

Evaluación global de la eficacia del tratamiento por el paciente: 119/136 pacientes (88%) del grupo tratado con ORALAIR 300IR y 108/148 pacientes (73%) del grupo que recibió placebo observaron una mejoría ligera a moderada, o buena a excelente, en relación con su recuerdo de la estación polínica anterior.

Los resultados mediante ANCOVA de cada una de las seis puntuaciones medias individuales de síntomas, que variaron de 0 a 3, mostraron una diferencia a favor del comprimido de 300 IR, en comparación con placebo, en cuanto a los estornudos (-0,19), la rinorrea (-0,23), el picor nasal (-0,23), la congestión nasal (-0,28), el prurito ocular (-0,24) y el lagrimeo (-0,21).

La proporción de pacientes que no tomaron la medicación de rescate fueron del 35,3% en el grupo tratado con 300 IR y del 27,0% en el grupo que recibió placebo (n.s.).

Crterios de valoración *post hoc* (realizados después del desenmascaramiento):

| Estudio VO34.04 | ORALAIR 300IR Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Placebo Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Media [IC 95%] de la diferencia ajustada absoluta | Dif. de la media relativa* % | Valor de p |
|--|--|--|--|---|-----------------------|
| Puntuación promedio ajustada de los síntomas ^D | 4,17 (3,39) 3,57 | 5,88 (3,82) 5,26 | -1,84 [-2,66 ; -1,02] | 29,1% | < 0,0001** |
| Puntuación promedio de la medicación de rescate ^E | 0,31 (0,43) 0,16 | 0,48 (0,53) 0,31 | -0,17 [-0,29 ; -0,05] | 35,0% | 0,0047** |
| PSCD ₂₋₀ ^F | 43,5% (33,8) 38,6 | 28,7% (30,7) 17,1 | - | - | 0,0001*** |
| PSFD ^G | 25,3% (30,2) 10,9 | 14,9% (23,6) 0,0 | - | - | 0,0006*** |

* Diferencia media relativa: Diferencia absoluta / Placebo

** Valor de p ANCOVA/** Valor de p Wilcoxon

^D Puntuación promedio ajustada de síntomas (AASS): Puntuaciones promedio de síntomas ajustadas por el uso de medicamentos de rescate (por cada paciente, con el uso de puntuaciones diarias de síntomas y uso diario de medicamentos de rescate).

^E Puntuación promedio de medicación de rescate: Puntuación promedio diaria de medicación de rescate por cada paciente durante la estación polínica de gramíneas. Los medicamentos usados se puntuaron de la siguiente manera: ausencia de medicamentos de rescate = 0, antihistamínicos (orales y/u oculares) = 1, corticoides nasales = 2 y corticoides orales = 3.

^F Porcentaje de días con síntomas controlados (PSCD₂₋₀): Porcentaje de días con una puntuación de síntomas no superior a 2 y sin medicamento de rescate.

^G Proporción de días sin síntomas y sin medicamento de rescate (PSFD): Porcentaje de días sin síntomas y sin toma de medicamentos de rescate.

Sesenta y un pacientes (45%) del grupo que recibió 300 IR habían presentado más del 50% de días con los síntomas controlados (con una puntuación de síntomas no superior a 2 y sin medicamentos de rescate) durante la estación polínica de gramíneas, en comparación con 40 pacientes (27%) del grupo que recibió placebo.

Población pediátrica:

Estudio VO52.06

Se realizó un estudio europeo, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (estudio VO52.06). En el estudio se incluyeron a 278 pacientes de 5 a 17 años, que padecían rinitis o rinoconjuntivitis alérgica estacional, causada por el polen de las gramíneas, confirmada por pruebas cutáneas y por una determinación positiva de IgE específica frente al polen de las gramíneas.

Los pacientes se asignaron aleatoriamente a dos grupos: placebo (n = 139) u ORALAIR 300 IR/día (n = 139). Cada paciente recibió una dosis sublingual una vez al día, durante aproximadamente cuatro meses antes del inicio de la estación polínica, y continuó durante una estación polínica. Se siguió un esquema de dosificación progresiva durante los tres primeros días de la fase de inicio, en que la dosis aumentó en 100 IR al día, desde una dosis inicial de 100 IR hasta una dosis diaria de 300 IR. El análisis de los resultados se basó en 266 pacientes evaluables (placebo, n = 135 y ORALAIR 300 IR, n = 131). La eficacia se determinó según la puntuación total de síntomas de rinoconjuntivitis, RTSS (véanse los detalles más adelante), durante esta estación polínica.

El análisis de la eficacia del grupo tratado con la dosis de 300 IR, en comparación con el grupo que recibió placebo (el número de sujetos incluidos en la población con intención de tratar (ITT) fue de 131 y 135, respectivamente) mostró los siguientes resultados:

Estudio VO52.06: resultados de eficacia (durante una estación polínica):

Variable principal

| Estudio VO52.06 | ORALAIR 300IR Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Placebo Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Media [IC 95%] de la diferencia ajustada absoluta | Dif. de la media relativa* % | Valor de p** |
|--|---|---|--|---|-------------------------------|
| Puntuación de síntomas de rinoconjuntivitis ^A | 3,25 (2,86) 2,48 | 4,51 (2,93) 4,08 | -1,13 [-1,80 ; -0,46] | 28,0% | 0,001 |

*Diferencia media relativa: Diferencia absoluta/ Placebo

** Valor de p ANCOVA

^A Puntuación de síntomas: Puntuaciones totales diarias promedio de los síntomas de rinoconjuntivitis por cada paciente durante la estación polínica de gramíneas. Los síntomas de rinoconjuntivitis consistieron en estornudos, rinorrea, picor nasal, congestión nasal, lagrimeo y picor de ojos (límites de puntuación, 0 y 18; el valor superior de 18 indica un nivel muy intenso y permanente de los seis síntomas).

Variabes secundarias

| Estudio VO52.06 | ORALAIR 300IR Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Placebo Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Media [IC 95%] de la diferencia ajustada absoluta | Dif. de la media relativa* % | Valor de p** |
|---|---|---|--|---|-------------------------------|
| Puntuación promedio de medicamentos de rescate ^B | 0,60 (0,61) 0,39 | 0,79 (0,65) 0,76 | -0,20 [-0,34 ; -0,06] | 24,1% | 0,0064 |
| Uso de medicamentos de rescate ^C | 35,4% (33,2) 26,8% | 46,5% (34,6) 49,0% | - | - | - |

*Diferencia media relativa: Diferencia absoluta / Placebo

**Valor de p ANCOVA

^B Puntuación promedio de medicamentos de rescate: Puntuación promedio diaria de medicamentos de rescate por cada paciente durante la estación polínica de gramíneas. Los medicamentos usados se puntuaron de la siguiente manera: ausencia de medicamentos de rescate = 0, antihistamínicos (orales y/u oculares) = 1, corticoides nasales = 2 y corticoides orales = 3.

^C Uso de medicamentos de rescate: Porcentaje de días por paciente con al menos una toma de medicamentos de rescate; valor de p 0,0146 (Wilcoxon).

Puntuaciones de los síntomas individuales: Los resultados mediante ANCOVA de cada una de las seis puntuaciones medias individuales de síntomas, de 0 a 3, mostraron una diferencia a favor del comprimido 300 IR, en comparación con el placebo, en la rinorrea (-0,16), la congestión nasal (-0,26), el picor de ojos (-0,33) y el lagrimeo (-0,21).

La proporción de pacientes que no usaron los medicamentos de rescate fueron del 18,3% en el grupo tratado con 300 IR y del 14,8% en el grupo que recibió el placebo (n.s.).

Criterios de valoración *post hoc* (realizados después del desenmascaramiento):

| Estudio VO52.06 | ORALAIR 300IR Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Placebo Media (d.t.) <i>Mediana</i> | Media [IC 95%] de la diferencia ajustada absoluta | Dif. de la media relativa* % | Valor de p |
|---|--|--|---|---------------------------------------|---------------|
| Puntuación ajustada promedio de los síntomas ^D | 4,30 (3,57) 3,33 | 6,12 (3,85) 5,28 | -1,64 [-2,51 ; -0,78] | 29,8% | 0,0002** |
| PSCD ₂₋₀ ^E | 33,8% (30,0) 30,0 | 23,7% (27,2) 12,2 | - | - | 0,0107*** |
| PSFD ^F | 19,2% (24,9) 5,2 | 10,5% (18,4) 0,0 | - | - | 0,0037*** |

* Diferencia media relativa: Diferencia absoluta / Placebo

** Valor de p mediante ANCOVA/** Valor de p mediante Wilcoxon

^D Puntuación promedio ajustada de síntomas (AASS): Puntuaciones promedio de síntomas ajustadas por el uso de medicamentos de rescate (por cada paciente, con el uso de puntuaciones diarias de síntomas y uso diario de medicamentos de rescate).

^E Porcentaje de días con síntomas controlados (PSCD₂₋₀): Porcentaje de días con una puntuación de síntomas no superior a 2 y sin medicamentos de rescate.

^F Proporción de días sin síntomas y sin medicamentos de rescate (PSFD): Porcentaje de días sin síntomas y sin toma de medicamentos de rescate.

Cuarenta y cuatro pacientes (34%) del grupo tratado con 300 IR presentaron más del 50% de días con síntomas controlados (con una puntuación de síntomas no superior a 2 y sin medicamentos de rescate durante la estación polínica de gramíneas, en comparación con 26 pacientes (19%) del grupo que recibió placebo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La mayoría de los alérgenos contenidos en ORALAIR son una mezcla de proteínas y glucoproteínas. No hay una biodisponibilidad directa de alérgenos intactos en la sangre. Por lo tanto, no se han realizado estudios farmacocinéticos en animales ni en seres humanos para investigar el perfil farmacocinético y el metabolismo de ORALAIR.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos basados en estudios convencionales de toxicidad con dosis única, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, tolerancia local y desarrollo embriofetal no revelan riesgos especiales para los seres humanos.

En el estudio de toxicidad juvenil en ratas, la administración diaria durante diez semanas de la dosis más alta (300 veces la dosis máxima terapéutica en el ser humano) se asoció a un tiempo de tromboplastina

parcial activada (TTPA) significativamente más corto sólo en los machos, pero no se observó ningún signo clínico ni resultado histopatológico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Celulosa microcristalina
- Croscarmelosa sódica
- Lactosa monohidrato
- Estearato de magnesio
- Manitol (E421)
- Sílice coloidal anhidra

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

100 IR y 300 IR

Un blíster pequeño con 3 comprimidos sublinguales de 100 IR y un blíster con 28 comprimidos sublinguales de 300 IR.

Cada blíster (alu/alu) está compuesto de una película (poliamida/aluminio/cloruro de polivinilo) en un lado y una lámina termosellada (aluminio), recubierta de un barniz (vinilo) en el otro lado. Las celdas del blíster están numeradas.

Tamaño del envase: 31 comprimidos sublinguales.

300 IR

Un blíster con 30 comprimidos sublinguales de 300 IR.

El blíster (alu/alu) está compuesto de una película (poliamida/aluminio/cloruro de polivinilo) en un lado y una lámina termosellada (aluminio), recubierta de un barniz (vinilo) en el otro lado.

Tamaño de los envases: 30 y 90 comprimidos sublinguales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville
92160 ANTONY
Francia
Tel.: 00 33 1 55 59 20 00
Fax: 00 33 1 55 59 21 68

Representante local del titular de la autorización de comercialización:
STALLERGENES IBÉRICA S.A.
Llacuna, 22 – 2º 1ª
08005 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ORALAIR INICIO 100 IR / 300 IR, comprimidos sublinguales 71953
ORALAIR 300 IR, comprimidos sublinguales 71954

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización : 20/Octubre/2010
Fecha de la última renovación: 23/Junio/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2023