

EXTRACTO ESTANDARIZADO DE ÁCAROS DEL POLVO

*Pérez Serrano R, Moreno Perulero ML
Sº Farmacia - GAI de Ciudad Real*

Acarizax® es un extracto alergénico de Dermatophagoides pteronyssinus y Dermatophagoides farinae. Se trata de un extracto alergénico estandarizado de los ácaros del polvo doméstico que se ha financiado en pacientes adultos que asma alérgica por este tipo de ácaros. Sólo lo deben iniciar médicos con experiencia en el tratamiento de enfermedades alérgicas. Aunque pueden ser una terapia adicional para aquellos pacientes inadecuadamente controlados con la medicación convencional, están contraindicados en pacientes con asma grave, y el beneficio mostrado en los ensayos clínicos disponibles puede ser valorado como modesto.

INDICACIONES

El extracto alergénico estandarizado de los ácaros del polvo doméstico Dermatophagoides pteronyssinus y Dermatophagoides farinae (SQ-HDM) está indicado en **pacientes adultos** (18-65 años) diagnosticados por su historia clínica y prueba positiva de sensibilización a ácaros del polvo doméstico, que presenten rinitis alérgica por ácaros del polvo doméstico, persistente, de moderada a severa, a pesar del uso de medicación sintomática; o asma alérgica por ácaros del polvo doméstico, parcialmente controlada con corticosteroides inhalados y asociada a rinitis alérgica por ácaros del polvo doméstico, de leve a severa¹.

Este fármaco requiere visado y actualmente sólo está financiado para asma alérgica.

POSOLOGÍA

La dosis recomendada en **adultos** es de un liofilizado oral (siendo la unidad de dosis 12 SQ-HDM) al día, que se debe colocar debajo de la

lengua, evitar tragar durante 1 minuto y no tomar alimentos ni bebidas en los siguientes 5 minutos¹.

Se recomienda tomar el primer liofilizado oral bajo supervisión médica y monitorizar al paciente durante al menos media hora, con el fin de facilitar la comunicación de cualquier reacción adversa inmediata y su posible tratamiento¹. Si el tratamiento se interrumpiera durante más de 7 días, se recomienda acudir al médico antes de retomar el mismo¹.

El efecto clínico no se espera hasta las 8-14 semanas de iniciar el tratamiento. Si durante el primer año de tratamiento no se observara mejoría alguna, no estaría indicado continuar el tratamiento¹.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Es un tratamiento de inmunoterapia para la enfermedad alérgica. El sistema inmune es la diana del efecto farmacodinámico de la

inmunoterapia para la enfermedad alérgica, pero el mecanismo de acción completo y exacto en relación con el efecto clínico no se conoce bien. Se ha demostrado que el tratamiento con *Dermatophagoides* spp. induce un aumento de la IgG4 específica a ácaros del polvo doméstico e induce una respuesta sistémica de anticuerpos que puede competir con la IgE en la unión a los alérgenos de ácaros del polvo doméstico, lo que resulta en un mejor control de la enfermedad¹.

No se han realizado estudios clínicos para investigar el perfil farmacocinético y el metabolismo. El efecto de la inmunoterapia para la enfermedad alérgica está mediado por mecanismos inmunológicos y por tanto la información disponible acerca de las propiedades farmacocinéticas es limitada¹.

EFICACIA CLÍNICA

Aunque las guías internacionales de tratamiento refieren un periodo de tratamiento de 3 años con la inmunoterapia para modificar la enfermedad alérgica, el máximo tiempo de seguimiento en ensayos clínicos ha sido de 18 meses.

La eficacia del tratamiento en la enfermedad respiratoria alérgica por ácaros del polvo doméstico se estudió en 2 ensayos doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo.

1. Rinitis alérgica². Ensayo **MERIT**: Se incluyeron 992 pacientes adultos con rinitis alérgica por ácaros del polvo doméstico, de moderada a severa, a pesar del uso de tratamiento farmacológico para la rinitis. Los sujetos se aleatorizaron al tratamiento diario con 2 dosis distintas (12-SQ-HDM ó 6 SQ-HDM) o placebo durante un año y se les permitió el libre acceso al tratamiento farmacológico estándar de la rinitis.

La variable principal fue la variación de la media diaria de la puntuación total combinada de los síntomas de la rinitis y del consumo de medicación para la rinitis (TCRS), evaluada durante las últimas 8 semanas de tratamiento. Esta variable tiene un rango de 0 a 24 puntos, cuánto

más bajo sea este valor indica menor sintomatología y/o consumo de medicación.

Los resultados mostraron reducciones absolutas en la TCRS de 1,18 ($p = 0,002$) y 1,22 ($p = 0,001$) en comparación con placebo para las formulaciones 6 SQ-HDM y 12-SQ-HDM, respectivamente, lo que supone reducciones relativas del 17 y 18%; siendo el efecto del tratamiento estadísticamente significativo a partir de las 14 semanas de tratamiento en adelante. La dosis de 12 SQ-HDM cumplió con el criterio preespecificado de relevancia clínica (diferencia en el TCRS ≥ 1) comenzando desde las 14 semanas de tratamiento y continuando durante la duración del ensayo³.

2. Asma alérgica⁴. Ensayo **MITRS**: se incluyeron 834 pacientes adultos con asma alérgica por ácaros del polvo doméstico, no controlada adecuadamente, a pesar de un uso diario de corticoesteroides inhalados (CI), correspondiente a 400-1200 μg de budesonida. Se establecieron 2 periodos de estudio hasta completar un tiempo de seguimiento máximo de 13-18 meses: 1º tratamiento diario concomitante a la medicación de base y 2º reducción y retirada del CI en aquellos pacientes que no tuvieron exacerbaciones durante el primer periodo. Se evaluó la eficacia mediante el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación asmática moderada o grave en el segundo de los periodos de estudio, tras la reducción de los CI (se reducía en un 50% durante 3 meses y luego se retiraba por completo durante 3 meses) durante los últimos 6 meses.

Las dos formulaciones del extracto redujeron significativamente el riesgo de una exacerbación de asma moderada o grave en comparación con el placebo en un 28% (HR = 0,72; IC95% 0,52-0,99; $p = 0,045$) para la formulación 6 SQ-HDM y en un 31% para la de 12 SQ-HDM (HR = 0,69; IC95% 0,50-0,96; $p = 0,03$). La diferencia absoluta fue de 0,09 (IC95% 0,01-0,15) para la formulación 6 SQ-HDM y de 0,10 (IC95% 0,02-0,16) para la de 12 SQ-HDM.

La dosis de 12 SQ-HDM cumplió con el criterio preespecificado de relevancia clínica en

comparación con el placebo ($HR \leq 0,70$). No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos activos. Tampoco hubo una diferencia significativa para el cambio en la puntuación en el cuestionario de control del asma o en el de calidad de vida del asma para ninguna de las dosis.

El análisis post-hoc mostró diferencias numéricas consistentes a favor de la dosis de 12 SQ-HDM sobre placebo para todos los parámetros estudiados durante las 4 últimas semanas previas a la reducción de corticosteroides inhalados. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para la puntuación de los síntomas de asma durante el día y ausencia de despertares nocturnos.

SEGURIDAD

El estado del asma del paciente debe ser cuidadosamente evaluado antes de iniciar el trata-miento, estando contraindicado en pacientes con volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) $<70\%$ después de tratamiento farmacológico adecuado, o con exacerbación severa en los últimos 3 meses.

Las reacciones **adversas más frecuentes** ($> 10\%$) son: nasofaringitis, prurito ótico, irritación faríngea y edema en los labios, boca y tráquea. Pueden aparecer **reacciones alérgicas locales** de leves a moderadas en los primeros días, las cuales remitirán con la continuidad del tratamiento (1-3 meses). En la mayoría de los casos, cada vez que ocurra una reacción, es previsible que ésta comience durante los 5 minutos posteriores a la

toma y remita en minutos u horas. Se podrían producir **reacciones alérgicas orofaríngeas más graves**¹.

El perfil de tolerancia de la inmunoterapia sublingual es bueno y no se han descrito reacciones mortales. La inmunoterapia subcutánea **no debe prescribirse a pacientes con asma grave o mal controlada**, por ineficaz y por el elevado riesgo de reacciones adversas graves, incluso mortales (reacciones anafilácticas, angioedema...)⁵.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Se trata del primer extracto alérgico estandarizado de ácaros del polvo doméstico comercializado en España. Resulta difícil su posicionamiento en la práctica clínica, ya que por el momento no existen estudios comparativos de la inmunoterapia frente a la farmacoterapia convencional y, además es previsible que no los haya, puesto que la complejidad de su diseño los hace poco viables.

Según la Guía Global Initiative for Asthma (GINA)⁶ se puede considerar en pacientes adultos si presentan exacerbaciones a pesar de dosis medias altas de CI y con $FEV_1 > 70\%$, **valorando los beneficios de esta terapia como modestos**. La Guía española para el Manejo del Asma (GEMA)⁶ indica considerar su utilización en el asma alérgica no bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento con CI (escalones 2 a 4).

CONCLUSIONES

1. Acarizax[®] es un extracto alérgico con composición estandarizada, que se ha **financiado** en España para pacientes con **asma alérgico** parcialmente controlada con corticosteroides inhalados y asociada a rinitis alérgica por ácaros del polvo doméstico.
2. En esta indicación, el estudio disponible, con un seguimiento máximo de solo 18 meses, ha mostrado un **beneficio modesto** frente a placebo.
3. Está **contraindicado** en pacientes con $VEF_1 < 70\%$ o con exacerbación severa en los últimos 3 meses.
4. Aunque su **posicionamiento** no está claro, podría valorarse su uso, en pacientes inadecuadamente controlados con la medicación convencional y sin asma grave.

Presentaciones: Acarizax® 12 SQ-HDM 30 comp (106,84 €); Acarizax® 12 SQ-HDM 90 comp (266,35 €)
Grupo terapéutico: V01AA. Extractos alérgicos.
Condiciones de dispensación: Receta Médica. **Visado (financiación restringida a asma alérgica por ácaros)**

COSTE TRATAMIENTO AÑO

1 liofilizado oral/día



1,080 €

Fuente: datos oficiales web del MSSSI. noviembre 2.018 . <https://www.msssi.gob.es/profesionales/nomenclator.do>

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica Acarizax®. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/81213/81213_ft.pdf.
2. Demoly P, Emminger W, Rehm E, et al. Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. J Allergy Clin Immunol. 2016; 137(2): 444-51.
3. Australian public assessment report for: american house dust mite extract/European house dust mite extract. October 2017. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/auspar/auspar-american-house-dust-mite-extract-european-house-dust-mite-extract>.
4. Virchow JC, Vibeke B, Piotr K; et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial. JAMA. 2016; 315(16): 1715-25.
5. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). Actualización 2017. Disponible en: <https://www.gemasma.com>.
6. Global Initiative for Asthma (GINA). Actualización 2018. Disponible en: <https://ginasthma.org>.
7. Dermatophagoides spp. En rinitis alérgica y asma alérgica por ácaros. PAM. 2018; 42(410): 70-75.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Martínez Cruz S, Tejada Cifuentes F, Ibarra Lorente I, Martí Gil CM, Marco Tejón E, Sáez Valencia G, Vila Torres E, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial: Área de Farmacia, Comisiones de Farmacia y Terapéutica y del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Área Integrada y de las Gerencias de Atención Especializada y Primaria de Toledo.



Edita SESCAM - Área de Farmacia
 burm@sescam.jccm.es
 Avenida Río Guadiana 4. Toledo
 45071.
I.S.S.N.: 2530-8939