

INFORMACIÓN PARA MÉDICOS

- VALERGÉN-DP Extracto Alergénico de *Dermatophagoides pteronyssinus*
- VALERGÉN-DS Extracto Alergénico de *Dermatophagoides siboney*
- VALERGÉN-BT Extracto Alergénico de *Blomia tropicalis*

Liofilizados para punción cutánea e inyección subcutánea.

PARA USO EXCLUSIVO DE LOS SERVICIOS DE ALERGOLOGÍA

Farmacología:

El empleo de los extractos alergénicos en el diagnóstico por punción cutánea produce una reacción característica de habón y eritema en el sitio de aplicación. Esa respuesta cutánea es el resultado de la liberación de mediadores por los mastocitos y basófilos, los cuales poseen en sus membranas anticuerpos IgE, dirigidos contra los componentes alergénicos de los extractos. El entrecruzamiento de al menos dos de estos anticuerpos por el alergen, provoca la degranulación de la célula sensibilizada y la liberación de los mediadores.

La administración como inyección subcutánea, es empleada para la inmunoterapia específica de las enfermedades alérgicas, también denominada vacunación terapéutica. En este caso, se induce una respuesta inmune con memoria inmunológica específica de larga duración; la cual provoca un efecto regulador de la respuesta inmunológica patogénica. Entre sus efectos se encuentran: (i) inducción de anticuerpos IgG y particularmente IgG4, con un posible efecto bloqueador; (ii) reducción a largo plazo de la IgE específica sérica, causante directa de las reacciones alérgicas inmediatas; y (iii) alteración del balance Th1/Th2 de la respuesta celular de linfocitos T, manifestada en una reducción de las citocinas IL-4 e IL-5 y/o un incremento en INF- γ e IL-12. Inducción también de IL-10 con un efecto regulador anti-inflamatorio. Avances recientes sugieren que este efecto de inmunomodulación de los linfocitos Th2, juega el papel fundamental, causando una reducción de la respuesta inflamatoria alérgica, tanto de tipo celular (respuesta alérgica tardía, eosinofilia) como la mediada directamente por anticuerpos IgE (inmediata). La Inmunoterapia también induce reducción de la hipersensibilidad bronquial en los asmáticos y de la respuesta inespecífica a la Histamina, por un mecanismo aún no esclarecido

Los estudios preclínicos de toxicidad aguda y por administración repetida por vía subcutánea, realizados en dos especies de animales, no reportaron síntomas de toxicidad, atribuibles al producto.

Composición:

Extracto alergénico obtenido a partir del cultivo completo de ácaros del polvo doméstico, de las especies *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *Dermatophagoides siboney* (DS) o *Blomia tropicalis* (BT). Contiene proteínas alergénicas de peso molecular mayor de 10 Kd, en particular los alergenos identificados del Grupo 1 de 25 Kd (Der p 1, Der s 1) y del Grupo 2 de 15 Kd (Der p 2, Der s 2). Estandarizado en Unidades Biológicas (UB). De acuerdo a su definición: 10 000 UB/mL inducen una reacción cutánea de igual tamaño a la producida por una solución de clorhidrato de histamina 10 mg/mL o fosfato de histamina 16,68 mg/mL, en la mediana de los pacientes.

Cada bulbo de producto liofilizado contiene: 100 000 UB de extracto alergénico. Una vez reconstituido en 5 mL de solución diluyente, cada mL contiene:

| | |
|---------------------------|-----------|
| Extracto alergénico..... | 20 000 UB |
| Fenol | 4 mg |
| Seroalbúmina humana | 0,3 mg |

| | |
|-------------------------------------|--------------|
| Cloruro de sodio | 8 mg |
| Cloruro de potasio | 0,2 mg |
| Fosfato de sodio dibásico | 1,2 mg |
| Fosfato de potasio monobásico | 0,2 mg |
| Agua para inyección | cs para 1 mL |

Indicaciones:

Para uso diagnóstico en la prueba de punción cutánea, para el diagnóstico específico de la sensibilización alérgica a ácaros de las especies *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis*, respectivamente, en pacientes mayores de 2 años.

Para uso terapéutico como vacuna, para el tratamiento específico del asma provocada por la sensibilización a estos alérgenos. Previene la agudización de la enfermedad, así como la sensibilización a nuevos alérgenos, cuando es administrado en estadios tempranos de la misma. El objetivo de la IT es prevenir las consecuencias de la exposición del órgano sensibilizado al alérgeno. La eficacia de este producto ha sido estudiada solamente en pacientes adultos. No obstante, la experiencia internacional con vacunas de alérgenos, en general, sugiere su aplicación también en niños mayores de 5 años

Contraindicaciones:

Para uso diagnóstico: Pacientes en estadios alérgicos agudos, pacientes con afecciones en la piel, embarazo o lactancia.

Para uso terapéutico: Pacientes con Inmunodeficiencias severas, desórdenes autoinmunes o con enfermedad tumoral, pacientes sometidos a tratamiento con beta-bloqueadores, asma severa e inestable y pacientes donde el uso de adrenalina este contraindicado. La inmunoterapia está contraindicada para las mujeres en estado de gestación, debido al riesgo para el feto en el caso de reacciones anafilácticas severas. No obstante, si el embarazo ocurre durante la fase de mantenimiento de un tratamiento previamente iniciado, entonces la paciente puede continuar con el tratamiento observando las medidas de precaución.

Precauciones:

En ambas indicaciones existe el riesgo de reacciones adversas locales, focales y sistémicas, por lo que deberán existir en la consulta médica los medios adecuados para contrarrestar reacciones sistémicas severas entre ellos: adrenalina inyectable, corticoesteroides inyectables y antihistamínicos. Los pacientes sometidos a Inmunoterapia deben tener sus síntomas alérgicos controlados, con antelación al inicio del tratamiento, si es necesario mediante el empleo de medicamentos antialérgicos El tratamiento debe suspenderse temporalmente en el caso de un ataque de asma reciente o de infecciones que causen estados febriles, en los tres días anteriores, que se confirmen clínicamente. El paciente deberá permanecer bajo observación durante los primeros 30 minutos posteriores a la administración del producto, y acudir rápidamente a la consulta especializada en caso de presentarse síntomas adversos posteriores. El producto debe ser administrado bajo supervisión médica. El personal sanitario deberá leer atentamente los requisitos de administración antes de realizar la prueba cutánea o administrar la inyección.

El procedimiento de preparación y administración de las inyecciones debe evitar posibles incidentes relacionados con

- errores con los viales
- errores con las dosis
- inyecciones intravasculares accidentales
- mala evaluación de la condición del paciente

Advertencias:

Para uso diagnóstico: El paciente debe evitar el uso de medicamentos que interfieran con la reacción cutánea con anterioridad a la prueba. Entre los mismos se encuentran: antihistamínicos de

acción corta y prolongada, corticosteroides de uso tópico en el sitio de la prueba y orales en dosis superiores equivalentes a 10 mg de Prednisona por día.

Para uso terapéutico: Durante las 24 horas posteriores a la inyección, el paciente deberá evitar los ejercicios físicos y baños calientes prolongados.

Interacciones medicamentosas:

No existen evidencias.

Posología:

Para uso diagnóstico: Una gota (aprox. 30 µL) del extracto a una concentración de 20 000 UB/mL, depositada en la superficie anterior del antebrazo.

Para uso terapéutico: Las vacunas se suministrarán por vía subcutánea en un esquema de incremento de dosis, con inyecciones semanales durante las primeras 13 semanas y una fase de mantenimiento con inyecciones mensuales, según el siguiente esquema:

| | Semana | Dilución (UB/mL) | Volumen (mL) | Dosis (UB) |
|-----------------------|--------|------------------|---------------|------------|
| Fase de incremento | 1 | 20 | 0.2 | 4 |
| | 2 | | 0.5 | 10 |
| | 3 | | 1 | 20 |
| | 4 | 200 | 0.2 | 40 |
| | 5 | | 0.5 | 100 |
| | 6 | | 1 | 200 |
| | 7 | 2 000 | 0.2 | 400 |
| | 8 | | 0.4 | 800 |
| | 9 | | 0.6 | 1 200 |
| | 10 | | 0.8 | 1 600 |
| | 11 | 20 000 | 0.1 | 2 000 |
| | 12 | | 0.2 | 4 000 |
| | 13 | | 0.3 | 6 000 |
| Mantenimiento mensual | | 20 000 | 0.3 | 6 000 |

Las dosis pueden ser adaptadas para cada individuo teniendo en cuenta la reactividad específica del mismo. La dosis final de mantenimiento puede ser menor de la dosis máxima, en los pacientes que presenten reacciones adversas focales a las dosis más elevadas. No obstante, se recomienda una dosis de mantenimiento superior a las 1000 UB.

Reacciones adversas:

Pueden ocurrir frecuentemente reacciones locales como eritema, prurito y habones. Con menor frecuencia se observan reacciones focales como asma, urticaria, rinitis y conjuntivitis. Raramente aparecen reacciones sistémicas con peligro para la vida (anafilaxis).

La conducta a seguir ante cada tipo de reacción será la siguiente:

Reacciones locales: Reacciones de menos de 5 cm de diámetro, como eritema, prurito y habones. Son relativamente frecuentes y no implican una modificación del plan de tratamiento. Sin embargo, deben considerarse como signos de advertencia para conducir el tratamiento con mayor prudencia. Ante una reacción local significativa (> 5 cm) debe administrarse antihistamínicos orales, prolongar

la vigilancia del paciente después de la inyección y considerar una posible modificación del plan reduciendo la dosis hasta la inmediata anterior.

Reacciones focales: Reacciones alérgicas a distancia del sitio de la vacunación que tomen un órgano de choque específico (Rinitis, Conjuntivitis, Asma, Urticaria, Angioedema), después de haber sido realizada la inyección. Conducta terapéutica:

- Rinitis: Antihistamínico oral. Observar durante 60 minutos. Regresar a la dosis tolerada previamente
- Urticaria: Antihistamínico oral o inyectable. Se retornará a la dosis anteriormente tolerada. Además el paciente permanecerá en el servicio 2 horas, bajo observación
- Asma: Inhalación de broncodilatadores y si es necesario corticosteroides inyectables. En el caso de asma severa emplear β -2 Agonistas i.v. y/o Teofilina i.v. Se retornará a la dosis anteriormente tolerada. Además el paciente permanecerá en el servicio 3 horas, bajo observación.

Reacciones adversas sistémicas: reacciones que aparecen inmediatamente después de la inyección, caracterizadas por la afectación sistémica, básicamente broncoespasmo y colapso cardiovascular. Conducta terapéutica: En el caso de Shock anafiláctico, emplear Adrenalina I.M profunda, excepcionalmente I.V. Hospitalización del paciente en una unidad de cuidados especiales de urgencia. Suspender el tratamiento

Instrucciones para el uso:

El uso de los productos está limitado a los Servicios de Alergología. Tanto las pruebas cutáneas como la administración de la inmunoterapia serán realizadas por personal médico especializado.

Para la prueba de punción cutánea, disuelva el contenido del bulbo con el producto liofilizado empleando 5 mL de la Solución Diluyente. Auxílese de una jeringuilla y aguja estériles. La prueba se realiza en la cara anterior del antebrazo. Se aplicará una gota del extracto alérgico y de los controles (como control positivo se empleará fosfato de histamina a 16,68 mg/mL o clorhidrato de histamina a 10 mg/mL; y como negativo: solución diluyente), dejando una separación entre las mismas de al menos 2 cm. Se puncionará sobre la piel a través de cada gota, utilizando lancetas para punción cutánea estériles. La lanceta se colocará en ángulo recto y se mantendrá una presión uniforme durante 1 segundo. Espere 15 minutos y evalúe la reacción. La prueba será válida cuando la reacción cutánea al control negativo sea menor a 3 mm y para el control positivo mayor o igual a 3 mm. El resultado de la prueba se considerará positivo cuando el diámetro del habón para el extracto alérgico sea superior o igual a 3 mm. El contenido de un bulbo es suficiente para aproximadamente 80 pruebas.

Para la administración como vacunas: Disuelva el contenido del bulbo con el producto liofilizado empleando 5 mL de la Solución Diluyente y realice diluciones seriadas decimales, a partir del mismo, empleando la Solución Diluyente, bajo condiciones asépticas. Las concentraciones de las diluciones serán:

- 1) 20 000 UB/mL (reconstituido)
- 2) 2 000 UB/mL
- 3) 200 UB/mL
- 4) 20 UB/mL

Identifique claramente cada dilución con una etiqueta con la concentración del producto. Para administrar cada inyección, emplee una jeringuilla de 1 mL, graduada en décimas de mL, observando medidas asépticas. Inyecte la dosis precisa indicada, dependiendo de la fase del tratamiento, por vía subcutánea profunda.

Conservación:

Conservar entre 2 y 8° C y utilizar antes de la fecha de vencimiento estampada en la etiqueta. Una vez reconstituido deberá ser empleado en un período máximo de 12 meses. Las diluciones se conservarán por un período máximo de 12 meses entre 2 y 8 °C

Presentación:

Estuches individuales o estuches múltiples por 25 bulbos.