

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bilina 0,5 mg/ml suspensión para pulverización nasal.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml contiene 0,54 mg de levocabastina hidrocloreto equivalente a 0,5 mg de levocabastina (50 microgramos en cada aplicación).

Excipiente(s) con efecto conocido

Contiene 0,15 mg/ml de cloruro de benzalconio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

Suspensión de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica en adultos y en niños y adolescentes de 4 a menos de 18 años de edad.

4.2. Posología y forma de administración

Dado que Bilina 0,5 mg/ml suspensión para pulverización nasal es una microsuspensión, el frasco se debe agitar antes de cada aplicación.

Posología

El tratamiento se debe continuar hasta que se eliminen los síntomas.

- *Adultos*

La dosis habitual es de 2 aplicaciones por fosa nasal, dos veces al día. La dosis puede aumentarse hasta 2 aplicaciones, de 3 a 4 veces al día.

- *Población pediátrica*

Niños y adolescentes de 4 a menos de 18 años de edad

La dosis habitual es de 2 aplicaciones por fosa nasal, dos veces al día. La dosis puede aumentarse hasta 2 aplicaciones, de 3 a 4 veces al día.

Niños menores de 4 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 4 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración

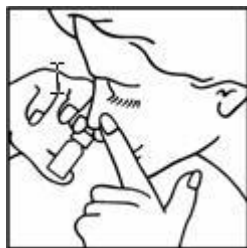
Vía nasal.

Agitar bien antes de usar.

El paciente debe limpiar los conductos nasales antes de administrar el medicamento e inhalarlo por la nariz.

Instrucciones de uso:

1. Agite el frasco antes de quitar el tapón
2. Antes de utilizar Bilina por primera vez, quite el tapón y presione una o dos veces el frasco hasta que se elimine una fina pulverización
3. Suéñese la nariz
4. Inclíne la cabeza según se muestra en la imagen e introduzca el dosificador del frasco en uno de los orificios de la nariz mientras presiona fuertemente el otro orificio
5. Presione dos veces el atomizador en el orificio al mismo tiempo que respira por ese orificio
6. Repita los mismo pasos 4 y 5 por el otro orificio.



4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- *Pacientes de edad avanzada:*

No existen datos disponibles de la utilización de levocabastina en pacientes de edad avanzada. Debido a que levocabastina se elimina principalmente por vía renal y a que es habitual una disminución en la funcionalidad renal en los pacientes de edad avanzada, se deben tomar precauciones cuando se administre Bilina en este grupo de pacientes.

- *Insuficiencia renal:*

Hay datos limitados del uso oral de levocabastina en pacientes con insuficiencia renal. Bilina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio. Puede producir inflamación de la mucosa nasal, especialmente con tratamientos de larga duración. Si se sospecha tal reacción (congestión nasal persistente), siempre que sea posible, se debería utilizar un medicamento de uso nasal que no contenga este excipiente.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

En los ensayos clínicos realizados no se han notificado interacciones con alcohol o con otros medicamentos. En estudios específicos diseñados para ello, no se ha detectado evidencia de potenciación de los efectos del alcohol ni diazepam con Bilina cuando éste, se usa a las dosis recomendadas.

Interacciones farmacocinéticas

El descongestivo oximetazolina puede disminuir de forma transitoria la absorción de levocabastina nasal. La coadministración con inhibidores de la CYP3A4 como ketoconazol o eritromicina no tuvo ningún impacto en la farmacocinética de levocabastina intranasal.

La farmacocinética de loratadina no se vio modificada por levocabastina intranasal.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen datos limitados tras la comercialización de levocabastina en mujeres embarazadas. El riesgo en humanos no se conoce. Por lo tanto, Bilina no debe usarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la mujer justifique el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Según las determinaciones de las concentraciones de levocabastina en saliva y en la leche de mujeres lactantes a las que fueron administradas una única dosis oral de 0,5 mg de levocabastina, se estima que aproximadamente un 0,6% de la dosis total administrada de levocabastina vía intranasal se pueda transferirse al lactante. Sin embargo, teniendo en cuenta los datos clínicos y experimentales tan limitados, se recomienda precaución cuando se administra Bilina a madres lactantes.

Fertilidad

Los datos en animales no muestran ningún efecto en la fertilidad masculina o femenina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Bilina no produce sedación ni interfiere con la actividad psicomotora por lo que no cabe esperar, ningún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La seguridad de levocabastina se ha evaluado en 2328 pacientes que participaron en 12 ensayos clínicos ciegos, controlados con placebo. Todas las reacciones adversas (RAs) notificadas en $\geq 1\%$ de los pacientes en estos ensayos se indican en la Tabla 1.

Tabla 1: Reacciones Adversas al medicamento identificadas en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con Bilina suspensión para pulverización nasal en 12 ensayos clínicos doble ciego, controlado con placebo		
Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Bilina suspensión para pulverización nasal (n=2328) %	Placebo (n=1537) %
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	10,1	11,9
Somnolencia	2,1	0,8
Mareo	1,3	0,9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		

Dolor faringolaríngeo	2,9	2,3
Epistaxis	1,6	1,0
Tos	1,7	1,3
Trastornos gastrointestinales		
Nauseas	1,3	1,2
Infecciones e infestaciones		
Sinusitis	1,8	0,9
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga	2,1	0,9
Dolor	1,2	0,9

Se notificaron reacciones adversas adicionales en < 1% de los pacientes tratados con Bilina suspensión para pulverización nasal en los 12 ensayos clínicos que se indican en la Tabla 2.

Tabla 2: Reacciones Adversas al medicamento identificadas en < 1% de los pacientes tratados con Bilina suspensión para pulverización nasal en 12 ensayos clínicos doble ciego, controlado con placebo	
Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Molestia nasal, congestión	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Irritación, dolor, sequedad, quemazón, molestia en el lugar de administración	

Las primeras reacciones adversas al medicamento (RAs) identificadas tras la comercialización con Bilina se indican en la Tabla 3. Dado que estas reacciones son comunicadas voluntariamente por una cantidad de población indecisa, no siempre es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición del medicamento. Por tanto, se enumeran las frecuencias empleando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 3: Reacciones adversas al medicamento identificadas durante la experiencia post-comercialización con Bilina suspensión para pulverización nasal por intervalos de frecuencia basado en el índice de notificaciones espontáneas.	
Trastornos cardíacos	Muy raras: Palpitaciones, taquicardia
Trastornos oculares	Muy raras: Edema palpebral
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras: Broncoespasmo, disnea, edema nasal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras: Malestar
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras: Anafilaxia, hipersensibilidad

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar 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

Síntomas:

No se han notificado casos de sobredosis con Bilina. En caso de ingerirse accidentalmente el contenido del envase, no podría excluirse la posibilidad de cierto grado de sedación.

Tratamiento:

En caso de ingestión accidental, debe aconsejarse al paciente la ingesta de líquidos no alcohólicos en cantidad importante con el fin de acelerar la excreción renal de levocabastina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados de uso nasal; descongestivos y otros preparados nasales para uso tópico, agentes antialérgicos, excluyendo corticosteroides; levocabastina; código ATC: R01AC02.

La levocabastina es un potente antagonista selectivo de los receptores H₁ de Histamina con un inicio de acción prácticamente inmediato y una larga duración de acción.

Después de la aplicación en la nariz, de una forma casi inmediata y durante horas se produce el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica (estornudos, prurito nasal y rinorrea).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de una aplicación intranasal de una dosis de 50 µg/pulverización, aproximadamente se absorben de 30 a 45 µg de levocabastina. Tras la administración nasal, los niveles plasmáticos más altos de levocabastina se alcanzan después de 3 horas.

Distribución

La unión proteica de levocabastina en plasma es aproximadamente de un 55%.

Metabolismo o Biotransformación

El metabolito primario de levocabastina, acilglucurónido, se produce por glucuronidación que es la principal vía metabólica.

Eliminación

Levocabastina se elimina predominantemente en la orina sin alterar (aproximadamente un 70% de la dosis absorbida).

La semivida final de levocabastina es de aproximadamente 35 a 40 horas.

La farmacocinética plasmática de levocabastina nasal es lineal y previsible.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Poblaciones especiales

Poblacion pediátrica

Se han medido escasas concentraciones plasmáticas de levocabastina en niños y adolescentes de 6 a 17 años que han recibido levocabastina por pulverización nasal en varios regímenes de dosis hasta un máximo de 0,2 mg cuatro veces al día durante 4 semanas, algunos de ellos estaban también utilizando levocabastina en colirio según necesitaban. Las concentraciones plasmáticas después de 2 a 4 semanas de tratamiento fueron indetectables o alcanzaron un máximo de 18,2 ng/ml. En base a la limitada información disponible, no se pueden extraer conclusiones definitivas en relación a una comparación con los adultos.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, tras la administración nasal repetida de 0,4 mg de levocabastina, la semivida final se incrementó en un 15% y el nivel plasmático más alto en un 26%.

Insuficiencia renal

Después de una única dosis oral de 0,5 mg en solución de levocabastina, la semivida final de levocabastina en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina 10-50 ml/min) se incrementó de 36 a 95 horas. La exposición global en función del AUC se incrementó en un 56% (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

No se ha investigado la farmacocinética de levocabastina en pacientes con insuficiencia hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En ratas, ratones y conejos, levocabastina a dosis sistémicas de hasta 1250 veces la dosis nasal máxima clínicamente recomendada (basado en mg/kg), no mostró efectos embriotóxicos ni teratogénicos. En roedores, se observó teratogenicidad y/o reabsorción embrional con levocabastina a dosis sistémica de más de 2500 veces la dosis nasal máxima recomendada (basado en mg/kg).

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos tópicos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales a dosis agudas (administración vía oral, intravenosa, inhalatoria y dérmica) y dosis repetidas (administración oral, intravenosa, dérmica u ocular) incluyendo estudios de irritación ocular, sensibilización dérmica, farmacología de seguridad cardiovascular, reproducción oral, toxicidad génica y carcinogenicidad oral. Se observaron efectos únicamente en exposiciones consideradas muy por encima del nivel de la dosis máxima humana que indican poco o casi ninguna relevancia para el uso clínico.

Datos preclínicos sugieren que el cloruro de benzalconio puede producir un efecto ciliar tóxico, incluyendo inmovilidad irreversible, dependiente de la concentración y del tiempo de exposición, y puede producir cambios histopatológicos en la mucosa nasal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Propilenglicol
Fosfato de sodio anhidro
Fosfato monosódico monohidratado
Hipromelosa
Polisorbato 80
Edetato de sodio

Cloruro de benzalconio
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase de plástico conteniendo una microsuspensión blanca.

Tamaños de envase:

1 envase que contiene 10 ml de suspensión

1 envase que contiene 20 ml de suspensión.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Esteve Pharmaceuticals, S.A.

Passeig de la Zona Franca, 109

08038 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bilina 0,5 mg/ml suspensión para pulverización nasal; n° de registro: 60918

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

Fecha de la primera autorización: 16 de julio 1996

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2015