FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bilastina Noucor 20 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina (como monohidrato).
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.
Comprimidos blancos, de 7 mm de diámetro, de forma redonda.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria.
Bilastina Noucor 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años) .

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)
20 mg de bilastina (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria.
El comprimido debe administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas (ver sección 4.5).

Duración del tratamiento:
Para rinoconjuntivitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver secciones 5.1 y 5.2).

Insuficiencia renal
Los estudios realizados en grupos de adultos con un riesgo especial (pacientes con insuficiencia renal) indican que no se requiere ajustar la dosis de bilastina en adultos (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática
No hay experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática. Sin embargo, dado que bilastina no se metaboliza y se elimina inalterada en orina y heces, no se espera que la insuficiencia hepática

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad en pacientes adultos. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes adultos con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

- Niños de 6 a 11 años de edad con un peso corporal mínimo de 20 kg:
  Bilastina 10 mg comprimidos bucodispersables y bilastina 2,5 mg/mL solución oral son apropiados para administrar a esta población.

- Niños menores de 6 años de edad o un peso inferior a 20 kg:
  Los datos actualmente disponibles se incluyen en las secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. Por lo tanto, no se debe usar bilastina en este grupo de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de bilastina en niños con insuficiencia renal o hepática.

Forma de administración

Vía oral.
El comprimido puede tragarse con agua. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma.

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

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma en pacientes que toman bilastina (ver secciones 4.8, 4.9 y 5.1). Se sospecha que los medicamentos que causan prolongación del intervalo QT/QTc aumentan el riesgo de Torsade de pointes.

Por lo tanto, se recomienda precaución al administrar bilastina a pacientes que tienen un mayor riesgo de sufrir una prolongación del intervalo QT/QTc. Esto incluye a pacientes con antecedentes de arritmias cardíacas; pacientes con hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia; pacientes con prolongación conocida del intervalo QT o bradicardia significativa; pacientes con administración concomitante de otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT/QTc.

Población pediátrica La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 2 años de edad no han sido establecidas y hay poca experiencia clínica en niños de 2 a 5 años, por lo que bilastina no se debería utilizar en estos grupos de edad.

En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos y se resumen a continuación.

Interacción con alimentos: Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%.

Interacción con zumo de pomelo: La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver sección 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Interacción con ketoconazol o eritromicina: La administración concomitante de bilastina 20 mg una vez al día y ketoconazol 400 mg una vez al día o eritromicina 500 mg tres veces al día aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver sección 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Interacción con diltiazem : la administración concomitante de bilastina 20 mg una vez al día y diltiazem 60 mg una vez al día aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver sección 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina.

Interacción con alcohol : El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina una vez al día fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo.

Interacción con lorazepam : La administración concomitante de bilastina 20 mg una vez al día y lorazepam 3 mg una vez al día durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam.

Población pediátrica
Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Dado que no hay experiencia clínica sobre la interacción de bilastina con otros medicamentos, alimentos o zumos de frutas en niños, actualmente se deben considerar los resultados obtenidos en los estudios de interacciones con adultos cuando se prescriba bilastina pediátrica. No existen datos clínicos en niños para asegurar que los cambios en la AUC o Cmax debidos a interacciones afectan al perfil de seguridad de bilastina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilastina Noucor 20 mg comprimidos durante el embarazo.

Lactancia

La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en humanos. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que bilastina se excreta en la leche (ver sección 5.3). Se debe decidir si continuar/discontinuar la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Bilastina Noucor 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Un estudio realizado en adultos para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad para conducir demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, dado que puede variar la respuesta individual al medicamento, se recomienda a los pacientes no conducir o utilizar máquinas hasta que hayan establecido su propia respuesta a bilastina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad en pacientes adultos y adolescentes

La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes adultos y adolescentes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable a la incidencia en pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%).

Los ensayos clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes adultos y adolescentes tratados con diferentes dosis de bilastina, de los cuales, 1.697 recibieron 20 mg de bilastina. Adicionalmente, en estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg para la indicación de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

Resumen tabulado de reacciones adversas en pacientes adultos y adolescentes

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico (N = 1.697).

Las frecuencias se han clasificado de la siguiente forma:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥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 raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla.

Clasificación por órganos del sistema **Frecuencia** **Reacción adversa**		**Bilastina 20 mg N=1.697**	**Bilastina cualquier dosis N=2.525**	**Placebo N=1.362**
Infecciones e infestaciones				
Poco frecuente	***Herpes labial***	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Poco frecuente	***Aumento de apetito***	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Trastornos psiquiátricos				
Poco frecuente	***Ansiedad***	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos del sistema nervioso				
Frecuente	***Somnolencia***	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Poco frecuente	***Mareo***	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Trastornos del oído y del laberinto				
Poco frecuente	***Tinnitus***	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos del sistema Frecuencia	Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1.697	Bilastina cualquier dosis N=2.525	Placebo N=1.362
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Trastornos cardiacos				
Poco frecuente	***Bloqueo de rama derecha***	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Intervalo QT del electrocardiograma prolongado*	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Poco frecuente	***Disnea***	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Molestias nasales	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Sequedad nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Trastornos gastrointestinales				
Poco frecuente	***Dolor abdominal superior***	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	Dolor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	Náusea	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	Molestias gástricas	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Diarrea	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Sequedad bucal	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	Gastritis	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Poco frecuente	***Prurito***	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Poco frecuente	***Fatiga***	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	Sed	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	Astenia	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos del sistema Frecuencia	Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1.697	Bilastina cualquier dosis N=2.525	Placebo N=1.362
Exploraciones complementarias				
Poco frecuente	***Aumento de Gamma-glutamiltransferasa***	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

*También se han notificado prolongaciones del intervalo QT en el electrocardiograma después de la comercialización.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitaciones, taquicardia, reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) y vómitos durante el período de post-comercialización.

Descripción de las reacciones adversas relevantes en pacientes adultos y adolescentes

Se observaron somnolencia, cefalea, mareo y fatiga tanto en pacientes tratados con 20 mg de bilastina o con placebo. La frecuencia notificada fue 3,06% *vs*. 2,86% para somnolencia; 4,01% *vs*. 3,38% para cefalea; 0,83% *vs*. 0,59 para mareo; y 0,83% *vs*. 1,32 para fatiga.

La información recogida durante la post-comercialización ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico.

Resumen del perfil de seguridad en población pediátrica

Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo e intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos.

En un ensayo clínico controlado de 12 semanas, el porcentaje de niños (2-11 años) que notificaron acontecimientos adversos (AAs) después del tratamiento con bilastina 10 mg para rinoconjuntivitis alérgica o urticaria idiopática crónica fue comparable con los pacientes que recibieron placebo (68,5% *versus* 67,5 %). Los AAs relacionados notificados más frecuentemente por 291 niños (2-11 años) que recibieron bilastina (en la forma farmacéutica de comprimidos bucodispersables) durante los ensayos clínicos (#260 niños expuestos en el estudio clínico de seguridad, 31 niños expuestos en el estudio farmacocinético) fueron dolor de cabeza, conjuntivitis alérgica, rinitis y dolor abdominal. Estos acontecimientos adversos relacionados ocurrieron con una frecuencia comparable en 249 pacientes que recibieron placebo.

Resumen tabulado de reacciones adversas en la población pediátrica

La siguiente tabla muestra los acontecimientos adversos al menos posiblemente relacionados con bilastina y notificados en más del 0,1% de los niños (2-11 años) tratados con bilastina durante el desarrollo clínico.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las frecuencias se han clasificado de la siguiente forma:
Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥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 raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla.

Clasificación por órganos del Sistema Frecuencia	Reacción Adversa	Bilastina 10 mg (n=291)[#]	Placebo (n=249)
Infecciones e infestaciones			
Frecuente	*Rinitis*	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Trastornos del sistema nervioso			
Frecuente	*Cefalea*	6 (2,1 %)	3 (1,2 %)
Poco frecuente	*Mareo*	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Pérdida de conciencia	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Trastornos oculares			
Frecuente	*Conjuntivitis alérgica*	4 (1,4 %)	5 (2,0 %)
Poco frecuente	*Irritación ocular*	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Trastornos gastrointestinales			
Frecuente	*Dolor abdominal/Dolor abdominal superior*	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Poco frecuente	*Diarrea*	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)
	Náuseas	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Hinchazón de los labios	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Poco frecuente	*Eczema*	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Urticaria	2 (0,7 %)	2 (0,8 %)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Poco frecuente	*Fatiga*	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)

[#]260 niños expuestos en el estudio clínico de seguridad, 31 niños expuestos en el estudio farmacocinético

Descripción de las reacciones adversas relevantes en la población pediátrica

Se observaron cefalea, dolor abdominal, conjuntivitis alérgica y rinitis tanto en niños tratados con 10 mg de bilastina como con placebo. La frecuencia notificada fue 2,1% *vs.* 1,2% para cefalea; 1,0% *vs.* 1,2% para dolor abdominal; 1,4% *vs.* 2,0% para conjuntivitis alérgica; y 1,0% *vs.* 1,2% para rinitis.

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización. En los ensayos clínicos, tras la administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg como dosis única o 200

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

mg/día durante 7 días) a 26 voluntarios adultos sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La información recogida durante la post-comercialización coincide con la información obtenida en los ensayos clínicos.

La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios adultos sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc.

No hay datos de sobredosis en niños.

En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

No se conoce ningún antídoto específico para bilastina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos de uso sistémico, otros antihistamínicos de uso sistémico.

Código ATC: R06AX29.

Mecanismo de acción

Bilastina es un antagonista de la histamina no sedante y de acción prolongada, con afinidad antagonista selectiva por los receptores H_1 periféricos y sin afinidad por los receptores muscarínicos.

Tras la administración de una dosis única bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón y eritema inducidas por histamina.

Eficacia clínica y seguridad

En ensayos clínicos realizados en pacientes adultos y adolescentes con rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne), bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 14-28 días fue eficaz para aliviar los síntomas, tales como estornudos, rinorrea, picor nasal, congestión nasal, picor ocular, lagrimeo y enrojecimiento ocular. Bilastina controló los síntomas de forma eficaz durante 24 horas.

En dos ensayos clínicos realizados en pacientes con urticaria crónica idiopática, bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 28 días fue eficaz para aliviar la intensidad del prurito y el número y tamaño de los habones, así como el malestar de los pacientes derivado de la urticaria. Los pacientes obtuvieron una mejoría en la calidad del sueño y en la calidad de vida.

En los ensayos clínicos realizados con bilastina no se observó ninguna prolongación del intervalo QTc ni ningún otro efecto cardiovascular clínicamente relevantes, incluso a dosis hasta 200 mg diarios (10 veces la dosis terapéutica) durante 7 días en 9 sujetos o incluso cuando se administraron de forma concomitante inhibidores de P-gp, tales como ketoconazol (24 sujetos) y eritromicina (24 sujetos). Además se ha llevado a cabo un estudio "thorough QT" en 30 voluntarios.

En los ensayos clínicos controlados realizados con la dosis recomendada, 20 mg una vez al día, el perfil de seguridad de bilastina sobre el SNC fue similar al placebo y la incidencia de somnolencia no fue estadísticamente diferente a placebo. Bilastina a dosis hasta 40 mg q.d. no afectó al rendimiento psicomotor en los ensayos clínicos y no afectó a la capacidad de conducción en un estudio estándar de conducción.

La eficacia y seguridad de bilastina en los pacientes de edad avanzada ($\geq$ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias con respecto a pacientes más jóvenes. Un estudio post autorización con 146 pacientes de edad avanzada no mostró diferencias en el perfil de seguridad con respecto a la población adulta.

Población pediátrica

En el desarrollo clínico se incluyeron adolescentes (de 12 a 17 años). Durante los ensayos clínicos 128 adolescentes recibieron bilastina (81 en ensayos doble ciego de rinoconjuntivitis alérgica). Otros 116

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

adolescentes fueron asignados al azar a comparadores activos o placebo. No se observaron diferencias en eficacia ni en seguridad entre adultos y adolescentes.

De acuerdo a las directrices, la eficacia probada en adultos y adolescentes se puede extrapolar a niños, habiéndose demostrado que la exposición sistémica de 10 mg de bilastina en niños de 6 a 11 años de edad con un peso corporal mínimo de 20 kg es equivalente a la exposición de 20 mg de bilastina en adultos (ver sección 5.2). La extrapolación de datos de adultos y adolescentes se considera apropiada para este medicamento dado que la fisiopatología de la rinoconjuntivitis alérgica y la urticaria es la misma para todos los grupos de edad.

En un ensayo clínico controlado de 12 semanas con niños de 2 a 11 años de edad (509 niños en total, 260 tratados con 10 mg de bilastina: 58 de 2 a <6 años de edad, 105 de 6 a <9 años de edad y 97 de 9 a <12 años de edad; y 249 tratados con placebo: 58 de 2 a <6 años de edad, 95 de 6 a <9 años de edad y 96 de 9 a <12 años de edad), a la dosis pediátrica recomendada de 10 mg una vez al día, el perfil de seguridad de bilastina (n = 260) fue similar a placebo (n = 249), con reacciones adversas a medicamentos observados en 5,8% y 8,0% de los pacientes que tomaron 10 mg de bilastina y placebo, respectivamente. Durante este estudio, ambos grupos, bilastina 10 mg y placebo, mostraron una ligera disminución en las puntuaciones de somnolencia y sedación en el Cuestionario de Sueño Pediátrico, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento. En estos niños de 2-11 años de edad no se detectaron diferencias significativas en QTc tras la administración de 10 mg de bilastina diaria en comparación con placebo. Los cuestionarios de Calidad de Vida específicos para niños con rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica mostraron un incremento general en las puntuaciones tras 12 semanas sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de bilastina y placebo. La población total de 509 niños incluyó: 479 sujetos con rinoconjuntivitis alérgica y 30 sujetos diagnosticados de urticaria crónica. 260 niños recibieron bilastina, 252 (96,9%) para rinoconjuntivitis alérgica y 8 (3,1%) para la urticaria crónica. Por analogía, 249 niños recibieron placebo, 227 (91,2%) para rinoconjuntivitis alérgica y 22 (8,8%) para la urticaria crónica.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con bilastina en todos los grupos de la población pediátrica menores de 2 años de edad (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Bilastina se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1,3 horas. No se ha observado acumulación. La biodisponibilidad oral media de bilastina es del 61%.

Distribución

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que bilastina es un substrato de la P-gp (ver sección 4.5 Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver sección 4.5 Interacción con zumo de pomelo). Bilastina no parece ser un substrato del transportador BCRP ni de los transportadores renales OCT2, OAT1 y OAT3. En base a los estudios *in vitro*, no cabe esperar que bilastina inhiba los siguientes transportadores a nivel de la circulación sistémica: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, y NTCP, ya que sólo se detectó una ligera inhibición para P-gp, OATP2B1 y OCT1, estimándose una $CI_{50} \geq 300$ µM, muy superior a la concentración plasmática máxima C_{max} y por ello, estas interacciones carecen de relevancia clínica. Sin embargo, en base a estos resultados no se puede descartar que bilastina sea inhibidor de transportadores presentes en la mucosa intestinal, como por ejemplo P-gp.
A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84-90%.

Biotransformación

En estudios *in vitro* bilastina no indujo ni inhibió la actividad de los isoenzimas del CYP450.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Eliminación

En un estudio de balance de masas realizado en voluntarios adultos sanos, tras la administración de una dosis única de 20 mg de ^{14}C-bilastina, casi el 95% de la dosis administrada fue recuperada en orina (28,3%) y heces (66,5%) como bilastina inalterada, confirmando que bilastina no es significativamente metabolizada en humanos. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14,5 h.

Linealidad/ No linealidad

Bilastina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado (5 a 220 mg), con una baja variabilidad interindividual.

Insuficiencia renal

En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737,4 (±260,8) ngxhr/ml en sujetos sin insuficiencia (IFG: > 80 ml/min/1,73 m^2) a: 967,4 (±140,2) ngxhr/ml en sujetos con insuficiencia leve (IFG: 50-80 ml/min/1,73 m^2), 1384,2 (±263,23) ngxhr/ml en sujetos con insuficiencia moderada (IFG: 30 - <50 ml/min/1,73 m^2), y 1708,5 (±699,0) ngxhr/ml en sujetos con insuficiencia severa (IFG: < 30 ml/min/1,73 m^2). La semivida de eliminación (media ± DE) de bilastina fue de 9,3 h (± 2,8) en sujetos sin insuficiencia, 15,1 h (± 7,7) en sujetos con insuficiencia leve, 10,5 h (± 2,3) en sujetos con insuficiencia moderada y 18,4 h (± 11.4) en sujetos con insuficiencia severa. La excreción urinaria de bilastina fue completa tras 48 -72 h en todos los sujetos. No cabe esperar que estos cambios farmacocinéticos tengan una influencia clínicamente relevante sobre la seguridad de bilastina, ya que los niveles plasmáticos de bilastina en pacientes con insuficiencia renal continúan estando dentro del rango de seguridad de bilastina.

Insuficiencia hepática

No hay datos farmacocinéticos en sujetos con insuficiencia hepática. Bilastina no es metabolizada en humanos. Puesto que los resultados del estudio en insuficiencia renal indican que la vía renal es la principal responsable de la eliminación cabe esperar que la excreción biliar sólo esté implicada de forma marginal en la eliminación de bilastina. No se espera que los cambios en la función hepática tengan una influencia clínicamente relevante en la farmacocinética de bilastina.

Pacientes de edad avanzada

En sujetos mayores de 65 años sólo se dispone de datos farmacocinéticos limitados. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética de bilastina en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) comparados con la población adulta de edad comprendida entre 18 y 35 años.

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en adolescentes (de 12 a 17 años) aunque se considera apropiada la extrapolación a partir de los datos disponibles en adultos.

Los datos farmacocinéticos en niños han sido obtenidos de un estudio farmacocinético de fase II que incluía 31 niños de edades comprendidas entre 4 y 11 años con rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica, a los cuales se les administró una toma diaria de bilastina 10 mg comprimidos bucodispersables. El análisis farmacocinético de los datos de concentraciones plasmáticas mostró que la dosis pediátrica de bilastina 10 mg una vez al día da como resultado una exposición sistémica equivalente a la observada tras administrar una dosis de 20 mg en adultos y adolescentes, siendo el valor de AUC promedio de 1.014 ng*hr/ml para niños de 6 a 11 años. Estos resultados estuvieron muy por debajo del umbral de seguridad basado en los datos de dosis de 80 mg una vez al día en adultos de acuerdo con el perfil de seguridad del medicamento. Estos resultados confirmaron la elección de bilastina 10 mg vía oral una vez al día como la dosis terapéutica recomendada para población pediátrica en el rango de edad de 6 a 11 años con un peso corporal mínimo de 20 kg.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En los estudios de toxicidad para la reproducción únicamente se observaron efectos de bilastina sobre el feto (pérdidas pre- y post-implantación en ratas y osificación incompleta de huesos craneales, esternón y miembros en conejos) a dosis tóxicas para la madre.

Los niveles de exposición determinados por las NOAEL son superiores (> 30 veces) a los niveles de exposición alcanzados en humanos a la dosis terapéutica recomendada.

En un estudio sobre lactancia se detectó bilastina, en la leche de ratas en periodo de lactancia, tras la administración de una dosis única oral (20 mg/kg). Las concentraciones de bilastina en la leche fueron de alrededor de la mitad de las del plasma materno. Se desconoce la relevancia de estos resultados para los humanos.

En un estudio de fertilidad en ratas, la administración oral de bilastina a dosis hasta 1.000 mg/kg/día no indujo ningún efecto sobre los órganos reproductivos de los machos ni de las hembras. Los índices de apareamiento, fertilidad y gravidez no se vieron afectados.

Tal y como se observó en un estudio de distribución en ratas con determinación de las concentraciones de fármaco por autorradiografía, bilastina no se acumula a nivel del SNC.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Crospovidona (tipo A)
Estearato magnésico
Sílice coloidal anhidra.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos están envasados en blísters de Al/Al de 20 o 30 comprimidos.
Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Noucor Health, S.A.
Avinguda del Camí Reial, 51-57
08184-Palau-solità i Plegamans , Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

86.156

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

Agosto 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.es/

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios