

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bilaxten solución inyectable 12 mg/ml

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla (1 ml) contiene 12 mg de bilastina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora, libre de partículas extrañas, con un pH aproximado de 5 y una osmolalidad aproximada de 285 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de las reacciones alérgicas de tipo 1 mediadas por histamina, como la urticaria aguda, cuando se requiere una acción inmediata y cuando la administración oral no es posible o no se recomienda.

Bilaxten 12 mg/ml solución inyectable se utiliza como tratamiento a corto plazo en adultos, como terapia única o, en casos graves, en combinación con otros medicamentos.

4.2 Posología y forma de administración

Bilaxten es un medicamento para uso hospitalario. Bilaxten debe ser utilizado únicamente por un médico experimentado o bajo su supervisión.

Posología

Adultos

La dosis recomendada es de 12 mg (1 ampolla) administrados por vía intravenosa o intramuscular profunda.

Bilaxten está indicado como monoterapia o para uso a corto plazo, sin exceder una dosis al día. La duración máxima del tratamiento es de 7 días.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (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 principalmente de manera inalterada en orina y heces, no se espera que la insuficiencia hepática 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).

Forma de administración

Uso intravenoso o intramuscular

La solución inyectable debe inyectarse lentamente en una vena de gran calibre (para evitar un inicio repentino del efecto) durante 2-5 minutos, con el paciente tumbado y bajo observación (o de la presión arterial y control respiratorio). Las inyecciones intramusculares deben administrarse lentamente y en profundidad en un músculo grande. El uso intramuscular de Bilaxten queda a criterio del médico responsable del tratamiento, pero debe limitarse a los casos en los que no sea posible el acceso intravenoso. Deben evitarse las inyecciones intraarteriales debido al riesgo de necrosis. Las inyecciones paravenosas causan dolor intenso.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la solución inyectable de bilastina en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 grave (ver sección 4.5).

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

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la solución inyectable de bilastina en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Solo se han realizado estudios de interacción con bilastina oral en adultos. A continuación se describen los estudios de interacción que también podrían afectar a la formulación parenteral.

Interacción con ketoconazol o eritromicina: la administración concomitante de bilastina oral 20 mg una vez al día y ketoconazol 400 mg una vez al día o eritromicina tres veces al día aumentó el AUC de la bilastina 2 veces y la $C_{máx}$ 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 la ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Interacción con diltiazem: la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg una vez al día aumentó la $C_{máx}$ de bilastina en un 50 %. Este efecto se puede explicar por la interacción con los transportadores de excreción (véase la sección 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de la 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. Se espera que el grado de interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción sea similar en la población pediátrica de 12 a 17 años de edad.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados (menos de 300 embarazos) sobre el uso de bilastina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o 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 Bilaxten 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 Bilaxten tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Bilastina 20 mg para uso oral no tiene ninguna influencia o tiene una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No obstante, se debe informar a los pacientes de que algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, dado que la respuesta individual al fármaco puede variar, se recomienda a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas a menos que hayan establecido su propia respuesta a la bilastina intravenosa o intramuscular.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes adultos y adolescentes con rinoconjuntivitis alérgica o urticaria idiopática crónica tratados con bilastina oral 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 de la bilastina oral incluyeron a 2 525 pacientes adultos y adolescentes tratados con diferentes dosis de bilastina, de los cuales 1 697 recibieron 20 mg de bilastina. 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.

No se han realizado ensayos clínicos de eficacia y seguridad con bilastina inyectable. Todos los datos clínicos presentados se refieren a la bilastina oral.

Los dos estudios de PKPD realizados durante el desarrollo clínico de la solución inyectable de bilastina incluyeron a 36 sujetos tratados con bilastina intravenosa y 24 sujetos tratados con bilastina intramuscular. Se notificó un efecto adverso de mareos relacionado con la solución inyectable de bilastina.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

A continuación se tabulan las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con la bilastina y notificadas en más del 0,1 % de los pacientes que recibieron 20 mg de bilastina oral durante el desarrollo clínico (N = 1 697).

Los efectos adversos se describen según la Clase de Órgano del Sistema MedDRA. Las frecuencias se asignan de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1 000$ a $< 1/100$)

Poco frecuentes ($\geq 1/10 000$ a $< 1/1 000$)

Muy raros ($< 1/10 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones raras y muy raras de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla.

Clasificación por órganos y sistemas		Bilastina 20 mg N = 1 697	Bilastina cualquier dosis N=2 525	Placebo N=1 362
Frecuencia	Reacción adversa			
<i>Infecciones e infestaciones</i>				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>				
Poco frecuentes	Aumento del apetito	10 (0,59 %)	11 (0,44 %)	7 (0,51 %)
<i>Trastornos psiquiátricos</i>				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35 %)	8 (0,32 %)	0 (0,0 %)

Clasificación por órganos y sistemas		Bilastina 20 mg N = 1 697	Bilastina cualquier dosis N=2 525	Placebo N=1 362
Frecuencia	Reacción adversa			
	Insomnio	2 (0,12 %)	4 (0,16 %)	0 (0,0 %)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
Frecuentes	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 %)
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)
	Vértigo	3 (0,18 %)	3 (0,12 %)	0 (0,0 %)
<i>Trastornos cardíacos</i>				
Poco frecuentes	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 en el ECG	7 (0,41 %)	11 (0,44 %)	2 (0,15 %)
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
Poco frecuentes	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 %)
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
Poco frecuentes	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 %)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
Poco frecuentes	Prurito	2 (0,12 %)	4 (0,16 %)	2 (0,15 %)
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
Poco frecuentes	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 %)

Clasificación por órganos y sistemas		Bilastina 20 mg N = 1 697	Bilastina cualquier dosis N=2 525	Placebo N=1 362
Frecuencia	Reacción adversa			
<i>Exploraciones complementarias</i>				
Poco frecuentes	Aumento de gamma-glutamyltransferasa	7 (0,41 %)	8 (0,32 %)	2 (0,15 %)
	Aumento de alanina 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 la creatinina en sangre	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)
	Aumento de los 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 desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Se han observado palpitations, taquicardia, reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) y vómitos durante el periodo de poscomercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La somnolencia, el dolor de cabeza, los mareos y la fatiga fueron los acontecimientos adversos más frecuentes observados en pacientes tratados con bilastina en dosis equivalentes a Bilaxten 12 mg/ml solución inyectable o con placebo. La frecuencia notificada en los estudios con bilastina oral 20 mg fue del 3,06 % frente al 2,86 % para la somnolencia; del 4,01 % frente al 3,38 % para el dolor de cabeza; del 0,83 % frente al 0,59 % para los mareos; y del 0,83 % frente al 1,32 % para la fatiga.

La información recopilada durante la vigilancia poscomercialización de la bilastina oral ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico.

Población pediátrica

Los estudios con la solución inyectable de bilastina solo se han realizado en adultos. Durante el desarrollo clínico y la vigilancia posterior a la comercialización de la bilastina oral, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron los mismos que en adultos.

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 poscomercialización. 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 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.

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

No se conoce ningún antídoto específico para la bilastina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos para uso sistémico, otros antihistamínicos para 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 H₁ 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.

Efectos farmacodinámicos

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y cruzado de cinco brazos, se comparó la actividad anti-H₁ periférica de la bilastina 12 mg en solución inyectable por vía intravenosa, la bilastina 12 mg en solución inyectable por vía intramuscular y la bilastina 20 mg en comprimidos por vía oral, frente a placebo, en 23 voluntarios adultos sanos. El efecto antihistamínico de los tratamientos del estudio se evaluó mediante la reducción de las áreas de roncha y enrojecimiento en el modelo de roncha y enrojecimiento, y la disminución de la sensación de picor.

La primera reducción significativa del área de la pápula en comparación con los valores basales (inicio de la acción) se logró 15 minutos después de la administración de comprimidos de 20 mg de bilastina, bilastina intramuscular y bilastina intravenosa. En todos los casos, el efecto se mantuvo hasta 24 horas después de la administración del tratamiento. La reducción máxima del área de la pápula se obtuvo con bilastina intravenosa a las 4 horas después de la administración (74,44 %), con bilastina intramuscular a las 12 horas (74,29 %), con comprimidos de 20 mg de bilastina a las 12 horas (70,27 %) y con placebo a las 6 horas (1,35 %).

La primera reducción significativa del área de eritema en comparación con los valores basales (inicio de la acción) se logró 15 minutos después de la administración de bilastina intravenosa y bilastina intramuscular y 30 minutos después de la administración de comprimidos de bilastina de 20 mg. En todos los casos, el efecto se mantuvo hasta 24 horas después de la administración del tratamiento. La reducción máxima del área de brotes se obtuvo con bilastina intramuscular a las 2 horas después de la administración (80,63 %), con bilastina intravenosa a las 4 horas (80,63 %), con comprimidos de 20 mg de bilastina a las 4 horas (77,67 %) y con placebo a las 2 horas (1,35 %).

La bilastina intramuscular y la bilastina intravenosa mostraron la primera disminución significativa del picor (puntuación VAS) en comparación con el valor inicial 2 horas después de la administración del tratamiento; en el caso de los comprimidos de 20 mg de bilastina y el placebo, la primera disminución significativa del picor se produjo 4 horas después de la administración del tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad

No se han realizado ensayos clínicos de eficacia y seguridad con bilastina inyectable. Todos los datos clínicos presentados se refieren a la bilastina oral.

En ensayos clínicos realizados en pacientes adultos y adolescentes con rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne), los comprimidos de bilastina oral de 20 mg, administrados una vez al día durante 14-28 días, fueron eficaces para aliviar síntomas como estornudos, secreción nasal, picor nasal, congestión nasal, picor ocular, lagrimeo y enrojecimiento ocular. La bilastina controló eficazmente los síntomas durante 24 horas.

En dos ensayos clínicos realizados en pacientes con urticaria idiopática crónica, la bilastina oral 20 mg, administrada una vez al día durante 28 días, fue eficaz para aliviar la intensidad del picor y el número y tamaño de las ronchas, así como las molestias de los pacientes debidas a la urticaria. Los pacientes mejoraron sus condiciones de sueño y su calidad de vida.

La eficacia y/o seguridad de la administración parenteral de bilastina en comparación con la administración oral se evaluó en dos estudios de PKPD realizados en 36 voluntarios sanos. El perfil de seguridad y tolerabilidad de todos los tratamientos, independientemente de la vía de administración, fue adecuado y no se observaron diferencias clínicas significativas entre los tratamientos.

No se ha observado ninguna prolongación clínicamente relevante del intervalo QTc ni ningún otro efecto cardiovascular en los ensayos clínicos realizados con bilastina oral, ni siquiera con dosis de 200 mg diarios (10 veces la dosis clínica) durante 7 días en 9 sujetos, ni siquiera cuando se administró conjuntamente con inhibidores de la P-gP, como ketoconazol (24 sujetos) y eritromicina (24 sujetos). Además, se ha realizado un estudio exhaustivo del intervalo QT en 30 voluntarios.

En ensayos clínicos controlados con la dosis recomendada de 20 mg de bilastina oral una vez al día, el perfil de seguridad del SNC de la bilastina fue similar al del placebo y la incidencia de somnolencia no fue estadísticamente diferente de la del placebo. La bilastina en dosis de hasta 40 mg una vez al día no afectó al rendimiento psicomotor en los ensayos clínicos y no afectó al rendimiento en la conducción en una prueba de conducción estándar.

Los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III con bilastina oral no mostraron diferencias en cuanto a la eficacia o la seguridad con respecto a los pacientes más jóvenes. Un estudio posterior a la autorización con 146 pacientes de edad avanzada no mostró diferencias en el perfil de seguridad con respecto a la población adulta.

Población pediátrica

Se incluyó a adolescentes (de 12 a 17 años) en el desarrollo clínico de la bilastina oral. Durante los estudios clínicos, 128 adolescentes recibieron bilastina (81 en estudios doble ciego sobre rinoconjuntivitis alérgica). Otros 116 adolescentes fueron aleatorizados a comparadores activos o placebo.

No se observaron diferencias en la eficacia y la seguridad entre adultos y adolescentes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En un estudio realizado en voluntarios sanos, la bilastina 20 mg administrada por vía oral y la bilastina 12 mg en solución inyectable administrada por vía intravenosa e intramuscular mostraron un AUC similar en todas las formas farmacéuticas y vías de administración (oral, intramuscular e intravenosa), lo que indica una exposición corporal similar al principio activo. La $C_{m\acute{a}x}$ y la $t_{m\acute{a}x}$ de la bilastina variaron entre las tres formulaciones debido a las vías de administración, siendo la vía intravenosa e intramuscular más rápida que la vía oral. En el caso de la vía intravenosa, no hay fase de absorción y la $t_{m\acute{a}x}$ y la $C_{m\acute{a}x}$ se alcanzan inmediatamente después de la administración del medicamento.

Distribución

Los estudios *in vitro* e *in vivo* con bilastina oral han demostrado que la bilastina es un sustrato de la P-gp (véase la sección 4.5 «Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem») y de la OATP (véase la sección 4.5 «Interacción con el zumo de pomelo»). La bilastina no parece ser un sustrato del transportador BCRP ni de los transportadores renales OCT2, OAT1 y OAT3. Según los estudios *in vitro*, no se espera que la bilastina inhiba los siguientes transportadores en la circulación sistémica: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 y NTCP, ya que solo se detectó una inhibición leve para P-gp, OATP2B1 y OCT1, con un IC_{50} estimado $\geq 300 \mu\text{M}$, mucho mayor que la C_{max} plasmática clínica calculada y, por lo tanto, estas interacciones no serán clínicamente relevantes. Sin embargo, basándose en estos resultados, no se puede descartar la inhibición por parte de la bilastina de los transportadores presentes en la mucosa intestinal, por ejemplo, la P-gp.

A dosis terapéuticas, la bilastina se une en un 84-90 % a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

La bilastina no indujo ni inhibió la actividad de las isoenzimas del CYP450 en estudios *in vitro*.

Eliminación

En un estudio de balance de masa realizado en voluntarios sanos, tras la administración de una dosis oral única de 20 mg de [^{14}C]-bilastina, casi el 95 % de la dosis administrada se recuperó en la orina (28,3 %) y en las heces (66,5 %) en forma de bilastina inalterada, lo que confirma que la bilastina no se metaboliza de forma significativa en los seres humanos.

La media de la vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14,5 h.

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) sigue siendo muy similar y estable entre las formas farmacéuticas y las vías de administración de la bilastina (oral, intravenosa e intramuscular).

Linealidad/no linealidad

La 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 con comprimidos de 20 mg de bilastina en sujetos con insuficiencia renal, la media (\pm SD) del $AUC_{0-\infty}$ aumentó de 737,4 ($\pm 260,8$) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos sin insuficiencia (TFG: $> 80 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) a: 967,4 ($\pm 140,2$) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos con insuficiencia leve (TFG: 50-80 $\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$), 1 384,2 ($\pm 263,23$) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos con insuficiencia moderada (TFG: 30 - $< 50 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) y 1 708,5 ($\pm 699,0$) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos con insuficiencia grave (TFG: $< 30 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$). La media (\pm SD) de la vida media de la bilastina fue de 9,3 h ($\pm 2,8$) en sujetos sin insuficiencia, 15,1 h ($\pm 7,7$) en sujetos con insuficiencia leve, 10,5 h ($\pm 2,3$) en sujetos con insuficiencia moderada y 18,4 h ($\pm 11,4$) en sujetos con insuficiencia grave. La excreción urinaria de bilastina fue prácticamente completa después de 48-72 h en todos los sujetos. No se espera que estos cambios farmacocinéticos tengan una influencia clínicamente relevante en la seguridad de la bilastina, ya que los niveles plasmáticos de bilastina en pacientes con insuficiencia renal siguen estando dentro del rango de seguridad de la bilastina.

Insuficiencia hepática

No hay datos farmacocinéticos en sujetos con insuficiencia hepática. La bilastina no se metaboliza en humanos. Dado que los resultados del estudio de insuficiencia renal indican que la eliminación renal es un factor e importante en la eliminación, se espera que la excreción biliar solo participe de forma marginal en la eliminación de la bilastina. No se espera que los cambios en la función hepática tengan una influencia clínicamente relevante en la farmacocinética de la bilastina.

Pacientes de edad avanzada

Solo se dispone de datos farmacocinéticos limitados en sujetos mayores de 65 años. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la farmacocinética de la bilastina oral en personas mayores de 65 años en comparación con la población adulta de entre 18 y 35 años.

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en adolescentes (de 12 a 17 años), ya que se consideró apropiada la extrapolación de los datos de adultos para este producto.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

Los efectos observados en estudios preclínicos repetidos tras la administración intravenosa de bilastina solo se observaron en exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

En cuanto a la tolerancia local, no se detectaron efectos asociados a la bilastina en el lugar de la inyección en ratas tratadas durante 28 días por vía intravenosa. Se observaron efectos locales leves o moderados tras el tratamiento intramuscular con bilastina durante 7 días en conejos (inflamación con/sin presencia de células gigantes multinucleadas, fibrosis multifocal, necrosis miofibrilar y áreas de mineralización) o tras 28 días de administración intravenosa en perros (trombosis venosa). En todos los casos, los efectos fueron estrictamente locales, reversibles y prácticamente normalizados o desaparecieron tras el periodo de recuperación.

En los estudios de toxicidad reproductiva, los efectos de la bilastina administrada por vía oral sobre el feto (pérdida pre y posimplantación en ratas y osificación incompleta de los huesos craneales, esternones y extremidades en conejos) solo se observaron con dosis tóxicas para la madre. Los niveles de exposición en los NOAEL se observaron en exceso (> 30 veces) con respecto a la exposición humana con la dosis terapéutica recomendada.

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

En un estudio de fertilidad en ratas, la bilastina administrada por vía oral hasta 1000 mg/kg/día no indujo ningún efecto en los órganos reproductores femeninos y masculinos. Los índices de apareamiento, fertilidad y embarazo no se vieron afectados.

Como se observó en un estudio de distribución en ratas con determinación de las concentraciones del fármaco mediante autorradiografía, la bilastina no se acumula en el SNC tras la exposición oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidroxipropilbetadex
Ácido clorhídrico para ajustar el pH
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Los estudios de compatibilidad demuestran que este medicamento es compatible con cloruro sódico al 0,9 % o con solución de glucosa al 5 % para administración intravenosa breve.

A falta de más estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

3 años

La solución debe utilizarse inmediatamente después de abrir las ampollas. Cualquier resto que quede en la ampolla después de su uso deben desecharse.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio transparente tipo 1. Solución transparente e incolora, libre de partículas extrañas. Cada ampolla se coloca en una bandeja de PVC dentro de una caja de cartón.

Envase con 5, 10 o 20 ampollas de 2 ml de capacidad con 1 ml de solución parenteral .
Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay requisitos especiales.

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.

Compruebe la claridad y la ausencia de partículas visibles antes de la infusión.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Faes Farma, S.A.
Autonomía Etorbidea, 10
48940 Leioa (Bizkaia)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.725

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

Fecha de la primera autorización: Octubre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<https://www.aemps.gob.es/>)