



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BILASTINA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos de uso sistémico. Otros antihistamínicos de uso sistémico.

Código ATC: R06AX29.

3.1. Farmacodinamia

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.

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.

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 2 a 11 años de edad con un peso corporal mínimo de 15 kg es equivalente a la exposición de 20 mg de bilastina en adultos. 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 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 (ronchas), 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 glicoproteína P (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 de 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 al día 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 (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias con respecto a pacientes más jóvenes.

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.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Bilastina se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo de aproximadamente 1,3 horas hasta alcanzar la concentración plasmática máxima. 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 sustrato de la P-gp y del OATP. A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84 - 90%.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Biotransformación

En estudios *in vitro* bilastina no indujo ni inhibió la actividad de las isoenzimas del citocromo P-450.

Eliminación

En un estudio de balance de masas realizado en voluntarios adultos sanos, tras la administración de una dosis única de 20 mg de ¹⁴C-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

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

Insuficiencia renal

Los efectos de bilastina en pacientes con insuficiencia renal han sido estudiados en adultos. En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737,4 ($\pm 260,8$) ng*h/mL en sujetos sin insuficiencia (IFG: > 80 mL/min/1,73 m²) a 967,4 ($\pm 140,2$) ng*h/mL en sujetos con insuficiencia leve (IFG: 50 - 80 mL/min/1,73 m²), 1384,2 ($\pm 263,23$) ng*h/mL en sujetos con insuficiencia moderada (IFG: 30 - < 50 mL/min/1,73 m²), y 1708,5 ($\pm 699,0$) ng*h/mL en sujetos con insuficiencia grave (IFG: < 30 mL/min/1,73 m²).

La semivida de eliminación media (\pm DE) de 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 esencialmente 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 vía 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.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Los análisis farmacocinéticos en niños han sido realizados con los datos obtenidos en dos estudios que incluían 66 niños de edades comprendidas entre 2 y 11 años con rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica, a los cuales se les administró una toma diaria de bilastina 10 mg comprimidos bucodispersables. Se ha demostrado que esta forma farmacéutica es bioequivalente a bilastina 2,5 mg/ml solución oral. El análisis farmacocinético de los datos de concentraciones plasmáticas mostró que la dosis



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

pediátrica de bilastina 10 mg una vez al día da como resultado una exposición sistémica dentro del rango de la observada tras administrar una dosis de 20 mg en adultos y adolescentes, siendo el rango de valores AUC (95% IC) entre 511,5 y 1450 ng*hr/ml para niños de 2 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 vía oral una vez al día como la dosis terapéutica recomendada para población pediátrica en el rango de edad de 2 a 11 años con un peso corporal mínimo de 15 kg.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos con bilastina 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 sujetos con en ratas y osificación incompleta de los huesos craneales, el esternón y los 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 oral de una dosis única (20 mg/kg). Las concentraciones de bilastina en la leche fueron 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 1000 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 autor radiografía, bilastina no se acumula a nivel del SNC.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria.

5. POSOLOGÍA



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5.1. Dosis

Adultos

20 mg (un comprimido) una vez al día.

Niños y adolescentes

Niños 2 a 11 años con peso corporal igual o mayor de 15 kg: 10 mg una vez al día.

Niños mayores de 12 años: 20 mg una vez al día.

5.2. Dosis máxima

Adultos y niños mayores de 12 años: 20 mg/día.

Niños 2 a 11 años: 10 mg/día.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

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.

Insuficiencia hepática

No hay experiencia clínica en pacientes adultos ni pediátricos 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 aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad en pacientes adultos. Por ello, no se requiere ajustarla dosis en pacientes adultos con insuficiencia hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Comprimidos

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

Solución oral

Mida la dosis indicada por su médico utilizando el vaso dosificador adjunto antes de tomar la solución.

La solución oral debe administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Herpes oral, rinitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Apetito aumentado.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Ansiedad, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia, cefalea.

Poco frecuentes: Mareo, pérdida de conciencia.

Trastornos oculares

Frecuentes: conjuntivitis alérgica.

Poco frecuentes: Irritación ocular.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Acufenos, vértigo.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Bloqueo de rama derecha, arritmia sinusal, intervalo QT prolongado, otras anomalías de ECG.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disneas, molestia nasal, sequedad nasal.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Dolor en la zona superior del abdomen, molestias estomacales, dispepsia, gastritis, boca seca, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, alteración de las pruebas hepáticas, edema de los labios.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, eczema, urticaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Fatiga, sed, pirexia, mejoría de una enfermedad preexistente, astenia.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de gamma-glutamyltransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, Aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de creatinina plasmática, aumento de triglicéridos plasmáticos, aumento de peso.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

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. 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.

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 y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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.

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.

Alimentos

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

Jugo de toronja

La administración concomitante de bilastina 20 mg y jugo de toronja disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros jugos 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.

Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Población pediátrica

Los ensayos de interacciones se han realizado solo 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 a los niños. No existen datos clínicos en niños para asegurar que los cambios en la AUC o C_{max} debidos a interacciones afectan al perfil de seguridad de bilastina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-gp, 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-gp debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma en pacientes que toman bilastina. 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.

Este producto puede causar somnolencia. Evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Los bloqueantes H1 interfieren con las pruebas de sensibilidad cutánea, por lo que previo a la realización de las mismas debe suspenderse la administración de antihistamínicos.

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.

8.2. 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.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. 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. Se debe decidir si continuar/descontinuar la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con bilastina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.5. 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 el 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.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo en adultos y la vigilancia 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 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" (evaluación clínica obligatoria de seguridad cardiaca) realizado con 30 voluntarios adultos sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc.

No hay datos de sobredosis en niños.

10.2. Tratamiento

En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Manténgase fuera del alcance de los niños.
No exceda la dosis prescrita.
Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.
CONTRAINDICACIONES
Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

11.1 TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO PEDIÁTRICO
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.
ADVERTENCIAS:
Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.
Manténgase fuera del alcance de los niños.
No exceda la dosis prescrita.
Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.
CONTRAINDICACIONES
Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Mayo de 2026