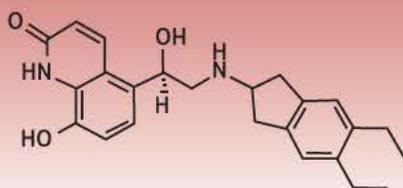


## BILASTINA

### Descripción del medicamento

### Principio activo



### Presentaciones

	20 COMPRIMIDOS	PVP	CN
Bilaxten®		12,80€	672817
Ibis®		12,80€	672819
Obalix®		12,80€	672818

### Nombres comerciales (laboratorio)

**BILAXTEN®** Faes Farma SA.

**OBALIX®** (Menarini International Operations Luxembourg).

**IBIS®** (Menarini International Operations Luxembourg).

### Grupo terapéutico (ATC)

Antihistamínicos de uso sistémico, otros antihistamínicos de uso sistémico. Código ATC: R06AX.

### Indicación terapéutica

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

### Condiciones de dispensación

Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud

### Fecha de autorización

18/11/2010

### Fecha de comercialización

01/04/2011

### Valoración



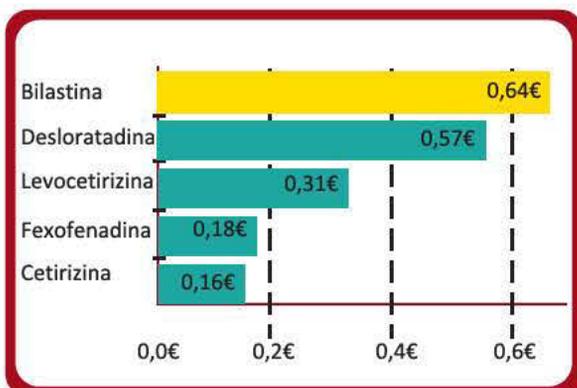
### NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO

No aporta ventajas frente a otros antihistamínicos disponibles de 2ª generación.

#### Escala de Valoración

?	NO VALORABLE: Información insuficiente
X	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
!	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
✓	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
✓✓	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA

### COSTE COMPARADO



Gráfica 1. Coste del tratamiento día

### RESUMEN

Bilastina es un nuevo antihistamínico de 2ª generación, indicado para el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. Actúa bloqueando la acción de la histamina mediante la inhibición competitiva de los receptores H1 periféricos de forma específica.

En los ensayos clínicos realizados ha demostrado una eficacia superior a placebo y similar a otros antihistamínicos de 2ª generación frente a los que se ha comparado.

Presenta un perfil de seguridad similar al de placebo. Produce poca sedación (no atraviesa la barrera hematoencefálica), tiene bajo riesgo arritmogénico (no altera el intervalo QTc) y debido a que no se metaboliza a través de citocromo P450, presenta pocas interacciones farmacológicas.

Bilastina no aporta nada nuevo en comparación a otros antihistamínicos de 2ª generación frente a los que presenta igual eficacia y similar margen de seguridad.

## 1. INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica o rinoconjuntivitis alérgica se define clínicamente, como el conjunto de procesos inflamatorios mediados por la IgE, que afectan a las mucosas de las fosas nasales y a la conjuntiva de los ojos, causada por la exposición a alérgenos presentes en el ambiente<sup>1</sup>.

Es una enfermedad muy común en todo el mundo y la padece un 22%-25% de la población española. La mayor incidencia ocurre con una edad media de 24± 14 años y es considerada la cuarta causa que empeora la calidad de vida de los pacientes. Se distinguen dos fases a la estimulación alérgica, la **fase aguda** que comienza en pocos minutos con aumento del flujo sanguíneo nasal, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular e incremento de la secreción glandular mediada por vía refleja a partir de la inervación por el sistema colinérgico de la mucosa nasal y la **fase tardía** que ocurre horas más tarde y se caracteriza por el edema permanente de la mucosa. Los síntomas de la RCA son a nivel nasal, obstrucción o taponamiento nasal, rinorrea líquida y transparente, prurito y estornudos, y a nivel ocular, enrojecimiento de los ojos, hinchazón de los párpados y picor. En general se identifican dos tipos: la rinoconjuntivitis alérgica *perenne* (RAP), con síntomas durante todo el año y la rinoconjuntivitis alérgica *estacional* (RAE), típicamente primaveral, debida a los pólenes. La urticaria también puede clasificarse en aguda o crónica (>6 semanas), en función de la duración de la sintomatología. En cuanto al tratamiento, debido a la diversidad de mediadores bioquímicos liberados en la degranulación mastocitaria, no existe ningún medicamento capaz de actuar sobre todos los síntomas de estas patologías. Además hay que tener en cuenta que el paciente se presenta habitualmente en una etapa tardía de la respuesta y los antihistamínicos que son los fármacos de 1ª elección, actúan impidiendo la acción de la histamina en la fase aguda de la reacción alérgica.

El tratamiento de la rinitis alérgica se basa en tres pilares fundamentales: la prevención (evitar factores que desencadenen la sintomatología), el tratamiento farmacológico (antihistamínicos, corticoides, antialérgicos y descongestivos adrenérgicos) y la inmunoterapia específica (vacunas). En general se utilizan los antihistamínicos H1 por vía oral para controlar los estornudos, rinorrea y el prurito, mientras que los corticoides tópicos resultan más eficaces en la obstrucción nasal. La mayor eficacia para controlar los síntomas moderados/graves de la rinitis alérgica la han demostrado la asociación de antihistamínicos H1 y corticoides nasales. El tratamiento sintomático de elección de la urticaria son los antihistamínicos administrados de forma oral o parenteral.

## 2. ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

### 2.1. Indicaciones clínicas autorizadas en España<sup>2</sup>.

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

### 2.2 Posología y forma de administración.

Se administra un comprimido por vía oral, cada 24 horas en adultos y adolescentes de edad igual o superior a 12 años, preferentemente una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas.

La duración del tratamiento depende de la afección que presente el paciente, así para la RAE, se debe limitar al periodo de exposición a los alérgenos y para la RAP se puede interrumpir cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan.

### 2.3 Mecanismo de acción.

Bilastina actúa bloqueando la acción de la histamina mediante la inhibición competitiva de los receptores H1 periféricos de forma específica, sin afinidad por los receptores muscarínicos. Esto se traduce en una reducción de la vasodilatación arteriolar y permeabilidad vascular incrementada de las vénulas poscapilares, fenómeno ligado a la liberación de histamina por los mastocitos.

En estudios farmacodinámicos, se encontró que bilastina es capaz de impedir la acción de la histamina liberada durante la fase temprana de la reacción alérgica, aliviando el prurito ligado a las pápulas en la urticaria y los síntomas de rinoconjuntivitis, sin embargo, resulta poco eficaz en el control de la congestión nasal.

### 2.4 Farmacocinética.

La cinética de bilastina es dosis-dependiente. Se absorbe rápidamente, comenzando su efecto aproximadamente a los 30 minutos, alcanzando la concentración plasmática máxima a las 1.3 horas. La ausencia de metabolismo hepático (no induce la actividad enzimática de los isoenzimas del CYP450) contribuye a su perfil farmacocinético limpio. A dosis terapéuticas, bilastina se une a proteínas plasmáticas en un 90% aproximadamente y casi el 95% de la dosis administrada se recupera en orina (33%) y heces (67%) como bilastina inalterada. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14.5 horas.

Difunde mal a través de la barrera hematoencefálica, por lo que se traduce en la práctica ausencia de efectos sedantes.

## 3. EFICACIA.

La eficacia y seguridad de bilastina se han establecido en una serie de ensayos clínicos realizados frente a placebo y frente a comparadores activos.

En dos ensayos clínicos<sup>3-4</sup> fase III de 14 días de duración, realizados en pacientes con RAE de 12 a 70 años de edad, doble ciego, randomizados y multicéntricos, se compararon los efectos de bilastina frente a comparadores activos (desloratadina y cetirizina), incluyendo un tercer brazo con placebo. La *variable principal* de evaluación utilizada en ambos estudios, fue la variación de la puntuación en la escala TSS (total symptom score), que incluye cuestionarios con preguntas relacionadas con síntomas nasales (NSS: nasal symptom score) y no nasales (NNSS: non nasal symptom score). Se determinó la puntuación en la escala TSS antes, durante dos veces al día y al final del periodo de estudio, comparándose el área bajo la curva (AUC)

de cada brazo de tratamiento.

Uno de estos estudios<sup>3</sup>, realizado en 721 pacientes, comparó la eficacia de bilastina en dosis única diaria de 20mg, frente a 5mg al día de desloratadina o a placebo. Bilastina redujo de forma significativa el AUC-TSS ( $p > 0.001$ ) en relación a placebo, pero no frente a desloratadina.

En cuanto a las variables secundarias evaluadas en este estudio (NSS, NNSS, la escala de disconfort asociada a la rinitis y la variable secundaria de calidad de vida: DLQI, la variación en el Dermatology Life Quality Index), bilastina mostró ser igual de eficaz que desloratadina pero más que placebo ( $p < 0.05$ ). La incidencia de aparición de efectos adversos en este estudio fue similar en los tres brazos: bilastina (20.6%), desloratadina

Un segundo estudio<sup>4</sup> en 683 pacientes diagnosticados de RAE, recibían bilastina (20mg/día) o cetirizina (10mg/día) o placebo. Los resultados, cuanto a la reducción de los valores de AUC-TSS fueron similares con bilastina y cetirizina y mejores que los obtenidos con placebo (-65.2 vs -71.5 vs -40.7). Las variables secundarias estudiadas (variación media de la puntuación de TSS, NSS y NNSS) no mostraron diferencias significativas entre bilastina y cetirizina pero sí frente a placebo. El perfil de seguridad resultó similar para bilastina y placebo. Sin embargo la incidencia de somnolencia y de fatiga se redujeron de forma significativa en el grupo de bilastina (1.8% y 0.4%), frente al de cetirizina (7.5% y 4.8%).

En otro ensayo clínico<sup>5</sup> de 28 días de duración y realizado en 651 pacientes con rinitis alérgica perenne (RAP), se administró bilastina, cetirizina o placebo. La variable principal (TSS) se redujo de forma similar en las tres ramas del estudio. En una

extensión abierta de este estudio, bilastina redujo significativamente los valores de las variables secundarias (NSS y NNSS).

Un estudio<sup>6</sup>, de 28 días de duración, en 522 pacientes diagnosticados de *urticaria crónica idiopática (UCI)*, evaluó la eficacia de bilastina (20mg/día), levocetirizina (5mg/día) o placebo. Se tomó como base, la media de los 3 días con síntomas evidentes de prurito severo y con el aumento máximo en número y tamaño de habones. Bilastina y levocetirizina mostraron una similitud en la media de cambio en la variable principal (AUC-TSS) que resultó ser significativamente mayor, comparada con los tratados con placebo. Las variables secundarias medidas en este estudio mejoraron con ambos fármacos, como la calidad de vida (DLQI), la evaluación global de discomfort causada por la urticaria, el impacto de la urticaria en el sueño y la impresión clínica global del investigador.

Tabla 1. Sumario estudios pivotaes de eficacia

Estudio	Días	Comparador activo	Nº Pacientes			Variación de la puntuación AUC-TSS media (DE) IC 95% Cambio basal hasta el día 14			
			Bilastina 20mg	Comparador activo	Placebo	Bilastina	Comparador activo	Placebo	Valor p
Bachert C. <sup>3</sup>	14	Desloratadina 5mg/día	233	242	245	-48,9 (38,6)	-49,5 (38,8)	-37,4 (47,0)	0,002
Kuna P. <sup>4</sup>	14	Cetirizina 10mg/día	227	228	226	-65,2 (49,0)	-71,5 (52,3)	-40,7 (51,6)	<0,001
Zuberbier T. <sup>6</sup>	14*	Levocetirizina 5mg/día	173	165	184	-3,99 (2,07)	-4,35 (1,95)	-2,61 (1,98)	<0,001

\*Valores tomados a los 14 días de tratamiento

#### 4. SEGURIDAD.

En los ensayos clínicos realizados con la dosis recomendada, 20mg/día, el perfil de seguridad de bilastina sobre el SNC fue similar al placebo y la incidencia de somnolencia no fue estadísticamente diferente a éste. Bilastina a dosis hasta 40mg no afectó al rendimiento psicomotor en los ensayos clínicos ni tampoco a la capacidad de conducción en un estudio estándar de conducción.<sup>7</sup> La seguridad cardiovascular de bilastina se ha probado con dosis de hasta 220mg y no implicó una prolongación estadísticamente significativa del intervalo QT en comparación con los resultados basales versus placebo<sup>8</sup>.

##### 4.1. Reacciones adversas.

El número de acontecimientos adversos aparecidos, fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12.7% vs a 12.8%), siendo la cefalea, somnolencia, mareo y fatiga las reacciones adversas notificadas con más frecuencia.

La tabla 2, muestra un resumen de los efectos adversos más frecuentemente registrados durante los estudios clínicos llevados a cabo.

##### 4.2 Contraindicaciones.

Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes.

##### 4.3. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad, ni en mayores de 65 años. En pacientes con insuficiencia renal no es necesario ajustar la dosis de bilastina. No existe experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que conviene no utilizarla. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de bilastina en el embarazo, lactancia y fertilidad ya que no existen datos clínicos o estos son limitados.

Se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Tabla 2. Efectos adversos más frecuentes en los ensayos clínicos.

Efectos Adversos	Bilastina	Cetirizina	Desloratadina	Placebo	S.E.
Cefalea	6,4%	9,5%	4,5%	4,8%	P<0,05
Somnolencia Sedación	4,1%	9,1%	3,7%	3,3%	P<0,05
Fatiga Astenia	1,3%	3,7%	1,7%	2,3%	P<0,05
Alteraciones ECG	1,7%	2,1%	1,7%	2,0%	N.S.
Mareo	1,6%	1,7%	1,2%	0,8%	N.S.

#### 4.4. Interacciones.

La coadministración de bilastina con *inhibidores de la P-glicoproteínas (P-gp)* como el ketoconazol, o con inhibidores de CYP4503A4 (eritromicina o diltiazem) pueden producir una interacción con los sistemas de transporte intestinal de excreción de bilastina, ya que esta es sustrato de la P-gp, aumentando su absorción e incrementando sus niveles plasmáticos. Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina. La administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

Se ha observado que la toma de *alimentos* y la ingesta de *zumos de pomelo* reduce en un 30% la biodisponibilidad oral de bilastina. El mecanismo responsable de esta última interacción, es debida a 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.

El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20mg de bilastina, fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo.

## 5. CONCLUSIONES

**Bilastina no supone un avance respecto a las opciones terapéuticas disponibles en el mercado. Presenta igual eficacia y seguridad pero con un coste superior a otros antihistamínicos de segunda generación.**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guía ARIA 2008. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma.
2. Ficha técnica de Bilaxten®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
3. Bachert C. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20mg vs desloratadine 5mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy* 2009; 64: 58-165.
4. Kuna P. et al. and the Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20mg compared with cetirizine 10mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*, 2009; 39: 1338-1347.
5. Barchert C., Kuna P. & Zuberbier T. Bilastine in allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Allergy*, 2010; 65(suppl.93): 1-13.
6. Zuberbier T. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20mg vs levocetirizine 5mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*, 2010; 65: 516-528.
7. Conen S, et al. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2010 Sep 20.
8. Sologuren A, et al. A Lack of significant effect of bilastine on ventricular repolarization. A thorough QT/QTc study. XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Barcelona Jun. 7-11, 2008. Abstract 189. *Allergy*. 2008; 63(Suppl 88): 85.

Las Evaluaciones Farmacoterapéuticas, editadas por el Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España, nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados y/o grupos de medicamentos, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre profesionales de la salud.

Es de gran importancia que se notifique al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Para cualquier duda puede dirigirse a:  
CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).  
Teléfono: 968 37 52 65/66  
Fax: 968 36 59 40  
e-mail: [ciemps@listas.carm.es](mailto:ciemps@listas.carm.es)  
Dirección: c/Pinares nº6 planta baja, 30.001 Murcia.

Los boletines de Evaluación Farmacoterapéutica están disponibles en MurciaSalud:  
<http://www.murciasalud.es/ciemps>

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, Elvira Navarro Pino, Manuel Méndez Romera, Francisco J. Martínez Cánovas.

ISSN: 1886-533 - D.L.: MU-564-2006