

## HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

Dirección Territorial de Melilla  
Gerencia de Atención Sanitaria de Melilla  
Centro de Información del Medicamento

### BILASTINA

#### INTRODUCCIÓN

La BILASTINA (BIL) es un antihistamínico de segunda generación, con unas propiedades farmacocinéticas que le procuran ligeras modificaciones en el perfil de interacciones respecto a los componentes de ese grupo de medicamentos, reduciéndolas, en la medida de su apenas existente metabolismo, pero al mismo tiempo incrementándolas, como consecuencia de los mecanismos de transporte que condicionan su distribución por el organismo.

#### INDICACIONES<sup>1</sup>

BIL esta indicada en el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (RCA) estacional y perenne y de la urticaria (U).

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

La dosis recomendada de BIL en adultos y niños mayores de 12 años es de 20 mg una vez al día (20 1/d), en un comprimido que debe administrarse una hora antes o dos horas después de alimentos o de zumos de frutas.

La duración del tratamiento en RCA debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos, y se puede interrumpir o reiniciar en función de los síntomas en la RCA estacional. La duración en U depende del tipo, duración y evolución de los síntomas.

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Tampoco es necesario en pacientes ancianos (> 65) o con insuficiencia hepática, aunque en ambos grupos de pacientes la experiencia es escasa. No se ha estudiado en menores de 12 años.

#### MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA<sup>1</sup>

BIL es un antagonista de los receptores antihistamínicos H1 periféricos de segunda generación, estructuralmente semejante a Loratadina y Fexofenadina. Presenta una acción prolongada y no sedante y sin afinidad por otros subtipos de receptores antihistamínicos ni por receptores muscarínicos.

BIL se absorbe rápidamente con una Tmax (T hasta C<sub>máx</sub>) de 1,3 h y una biodisponibilidad oral del 61%, pero que se ve muy afectada por la administración concomitante de alimentos. En su distribución es sustrato de la Glicoproteína-P (gp-P, sistema de excreción celular de fármacos) y del polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP, transportador sensible al pH, que interviene en la absorción y excreción biliar de fármacos) y se une a las proteínas plasmáticas en un 84-90%. Apenas se metaboliza y se elimina inalterada en un 95%, fundamentalmente en heces (66,5%).

#### EFICACIA CLÍNICA<sup>1</sup>

La eficacia de BIL en el **tratamiento sintomático de la RCA** se estableció en tres ensayos principales aleatorizados y doble ciego, controlados con Placebo (PLA) y comparador activo (Desloratadina 5 mg (DES)<sup>2</sup> y Cetirizina 10 mg (CET)<sup>3,4</sup>) en pacientes (12-70 años) con rinitis estacional<sup>2,3</sup> o perenne<sup>4</sup>. La variable principal de eficacia en todos fue el área bajo la curva

(ABC) de la puntuación total de los síntomas (PTS) nasales (congestión, rinorrea, estornudos y picor) y no nasales (picor ocular, lagrimeo y enrojecimiento, y en uno de ellos, además, sensación de cuerpo extraño y quemazón en el ojo y picor de oídos y/o del paladar<sup>2</sup>) registrados por el paciente dos veces al día desde el inicio al fin del tratamiento (14 días), empleando una escala de 4 puntos (0-3).

En pacientes con **RCA estacional** al polen de más de dos años de evolución, BIL se enfrentó a PLA y a DES<sup>2</sup> y CET<sup>3</sup>. En ambos casos, la reducción del ABC la PTS nasales y no nasales fue significativamente mayor con BIL que con PLA. Además, el % de cambio de la variable principal desde el inicio hasta el final del tratamiento también indicó una mejoría significativa con BIL respecto a PLA. No hubo diferencias significativas ni en la variable principal ni en el % de cambio de la PTS entre BIL y DES<sup>2</sup> o CET<sup>3</sup>.

En pacientes con **RCA perenne** de al menos 2 años de duración, y alergia a los ácaros BIL se comparó con PLA y CET<sup>4</sup>. En este ensayo no se alcanzaron diferencias significativas en la variable principal de eficacia a los 28 días de tratamiento entre PLA, BIL y CET, posiblemente por la respuesta tan elevada en el grupo PLA. Un análisis "pos hoc" de sus resultados, limitado a parte de la población original del estudio, (se excluyó a la población sudafricana que habían mostrado una respuesta muy elevada a PLA, y que presentaban diferencias clínicas y antropométricas importantes con el resto de la población) sí que logró demostrar una diferencia significativa entre BIL y CET frente PLA<sup>4</sup>.

Ens	Resultados Principales de eficacia en RCA estacional		
	Tto (n <sup>T</sup> )	AUC media (14 d)	% Cambio (14d)
Bachert C (2009) <sup>2</sup>	BIL 20 (233)	98,4*	-48,9
	DES 5 (242)	100,5*	-49,5
	PLA (245)	118,4	-37,4
Kuna P (2009) <sup>3</sup>	BIL 20 (226)	76,5*	-44,7
	CET 10 (227)	72,3*	-49,1
	PLA (225)	100,6	-26,6
	Resultados Principales de eficacia en RCA perenne		
	Tto (n <sup>T</sup> )	AUC media (14 d-236,4)	
Sastre J (2012) <sup>4</sup>	BIL 20 (212)	184,6	
	CET 10 (214)	182,7	
	PLA (215)	196,8	

Población de análisis por Intención de Tratar (ITT); \*Diferencia con PLA significativa.

La **eficacia de BIL en Urticaria** se ha establecido en un único ensayo principal, que evaluó la eficacia de BIL 20/d frente a PLA y 5 mg de Levocetirizina (L-CET). La variable principal de eficacia fue el cambio desde el inicio en la puntuación total de 3 síntomas (prurito, nº de habones y tamaño de habones), según la valoración del paciente y usando una escala de 4 puntos (0-3). A los 28 días, BIL y L-CET redujeron significativamente respecto a PLA la variable principal. Las diferencias entre tratamientos activos no fueron significativas en la variable principal, pero sí en uno de sus componentes (tamaño de los habones), que fue favorable al comparador activo L-CET<sup>5</sup>.

Ens	Puntuación total de los síntomas de U	
	Tto (n <sup>T</sup> )	Cambio medio PTS (28 d)
Zuberbier (2010) <sup>5</sup>	BIL 20 (172)	-4,23*
	LEV 5 (162)	-4,63*
	PLA (181)	-2,99

<sup>T</sup> Población de análisis por Intención de Tratar (ITT); \*Diferencia con PLA significativa

**EFFECTOS ADVERSOS<sup>1</sup>**

La incidencia de efectos adversos en los ensayos con BIL fue similar a PLA. Aquellos que se presentaron ligados a BIL con mayor frecuencia (1-10%) fueron: cefalea, somnolencia, fatiga y mareo.

La seguridad de BIL fue similar a sus comparadores activos en términos de incidencia general de efectos adversos. No obstante, en uno de los ensayos, la incidencia de fatiga y somnolencia fue significativamente menor con BIL que con CET<sup>3</sup>.

**CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES<sup>1</sup>**

BIL está contraindicada en caso de hipersensibilidad al producto, o a alguno de sus componentes.

BIL no se debe emplear en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa junto a inhibidores de la P-gp (ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem), porque pueden aumentar los niveles plasmáticos de BIL.

**INTERACCIONES<sup>1</sup>**

Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad de la BIL (un 30%). Del mismo modo que los zumos de fruta que inhiben el OATP (zumo de pomelo y otros).

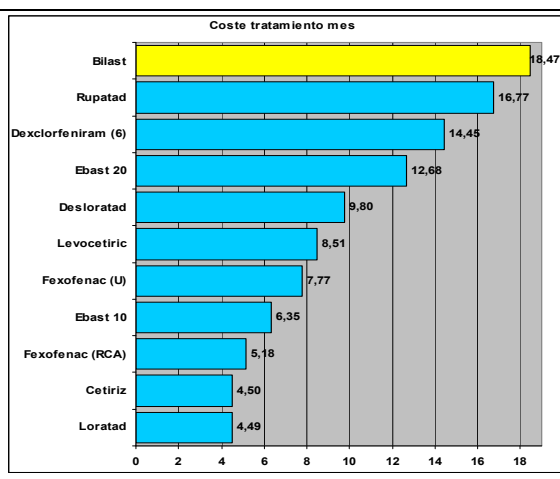
Los medicamentos sustratos o inhibidores del OATP (ritonavir, rifampicina) pueden reducir también la concentración plasmática de BIL. Mientras que los sustratos de la P-gp pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de BIL.

La administración junto a alcohol no altera el rendimiento psicomotor y su administración concomitante con Lorazepam no potencia los efectos depresores del sistema nervioso central de este.

**CONCLUSIONES**

- BIL se une a un grupo suficientemente representado en nuestro arsenal terapéutico como es el de los antihistamínicos de segunda generación para el tratamiento de la RCA y la U.
- BIL ha demostrado ser similar en términos de eficacia tanto a CET y DESL en RCA, como a L-CET en U, aunque en este último caso su eficacia fue inferior en una variable secundaria como fue la reducción del tamaño de los habones.
- BIL fue segura y bien tolerada, como lo fueron sus comparadores activos, aunque con BIL, un número significativamente menor de pacientes experimentaron somnolencia y fatiga en comparación con CET.
- BIL prácticamente no se metaboliza, lo que le procura un potencial de interacciones inferior a otros antihistamínicos de segunda generación, cuya trascendencia clínica no está demostrada. Pero al mismo tiempo sus peculiaridades farmacocinéticas obligan a separar su toma de alimentos y zumos de frutas lo que complica su pauta de administración.
- El coste del tratamiento con BIL llega a superar en un 50% el de cualquiera de los antihistamínicos de segunda generación actualmente en mercado, salvo en el caso de Rupatadina o Ebastina (en este último caso si se emplea en su dosis de 20 mg/d).
- BIL es un antihistamínico más que **NO APORTA NADA AL ARSENAL TERAPÉUTICO** frente a la RCA y U.

Principio activo	Presentación (PVP <sup>1</sup> )	DR/día*	Coste € /día	Coste € /mes
<b>BILASTINA</b> Bilaxten; Ibis; Obalis	20 mg 20 comp (12,31)	20 mg	0,62	18,47
Desloratadina Aerius®; Azomyr®; Desloratadina EFG®	5 mg 20 Comp (6,53)	5 mg	0,33	9,80
Ebastina Alastina®; Bactil®; Ebastel®; Ebastina EFG®	10 mg 20 comp (4,23) 20 mg 20 comp (8,45)	10 mg 20 mg	0,21 0,42	6,35 12,68
Cetiricina Cetiricina EFG®	10 mg 20 comp (3,00)	10 mg	0,15	4,50
Loratadina Loratadina EFG®	10 mg 20 comp (2,99)	20 mg	0,15	4,49
Levocetiricina Arlevo®; Muntel®; Levocetiricina EFG®; Xazal®	5 mg 20 comp (5,67)	5 mg	0,28	8,51
Rupatadina Alergoliber®; Rinialer®; Rupafin®	10 mg 20 comp (11,18)	10 mg	0,56	16,77
Fexofenadina Fexofenadina EFG®	120 mg 20 comp (3,45) <sup>‡</sup> 180 mg 20 comp (5,18) <sup>‡</sup>	120 mg 180 mg	0,17 0,26	5,18 7,77
Dexclorfeniramina Polaramine®	2mg 20 comp (3,21)	6 mg	0,48	14,45



† PVP: Fuente BOT plus web; \* Dosis Recomendada al día para RCA y U; ‡ Dosis recomendada para RCA; † Dosis recomendada para U. Dosis Recomendadas en Fichas Técnicas. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), disponible en URL <http://www.aemps.gob.es>.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): Fichas técnicas de Bilaxten; Ibis; Obalis. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Disponible en URL: <http://www.aemps.gob.es>.
2. Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A; Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158-65.
3. Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and

placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338-4.

4. Sastre J, Mullol J, Valero A, Valiente R; Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(1):121-30.

5. Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy* 2010;65(4):516-28.

**Gerencia de Atención Sanitaria de Melilla  
Comisión de Uso Racional del Medicamento**

Carrión Horcajadas, J.L., García Morillo, A., de la Vega Díaz, J.F., López Cuevas, I., González Sánchez, J.M., Martín Hurtado, A., Rodríguez Clavero, A., Sarriá González, F.E., Villaroel Gil, P.  
C/ General Polavieja, 47 – 52005 Melilla Tels. : 951320418 - 22



EDITA: © INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA  
Subdirección General de Gestión Económica y Recursos Humanos  
Servicio de Recursos Documentales y Apoyo Institucional  
Alcalá, 56 – 28014 Madrid  
Depósito Legal: M-2387-2008 • ISSN: 1888-4598 • NIPO: 687-14-009-9  
Catálogo de publicaciones de la Administración del Estado: <http://publicacionesoficiales.boe.es>