

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

BLAXITEC®

Bilastina

Tabletas

20 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

BLAXITEC®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Bilastina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Cada tableta contiene:

Bilastina

20 mg

Excipiente cbp.

1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento sintomático de rinitis alérgica (intermitente y perenne) y de la urticaria

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

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 sustrato de la P-gp (Ver sección Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (Ver sección Interacción con zumo de pomelo). Bilastina no parece ser un sustrato 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 solo se detectó una ligera inhibición para P-gp, OATP2B1 y OCT1, estimándose una $CI_{50} \geq 300 \mu\text{M}$, 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%.

Metabolismo o Biotransformación

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

Eliminación

En un estudio de balance de masas realizado en voluntarios 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/ 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-∞} media (DE) aumentó de 737.4 (±260.8) ngxh/ml en sujetos sin insuficiencia (TFG: > 80 ml/min/1.73 m²) a: 967.4 (±140.2) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia leve (IFG: 50-80 ml/min/1.73 m²), 1384.2 (±263.23) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia moderada (TFG: 30 - <50 ml/min/1.73 m²), y 1708.5 (±699.0) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia severa (TFG: < 30 ml/min/1.73 m²). La vida media de eliminación (media ± DE) de bilastina fue de 9.3 h (± 2.8) en sujetos con función renal normal, 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 solo 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

Se dispone solo de datos limitados en sujetos mayores de 65 años. 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 entre 18 y 35 años.

Propiedades Farmacodinámicas.

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

Código ATC: RO6AX29.

Bilastina es un antagonista no sedante de la histamina de acción prolongada, con afinidad antagonista selectiva por los receptores H₁ periféricos y sin afinidad por los receptores muscarínicos.

Tras la administración de dosis única; bilastina inhibió durante 24 horas las manifestaciones cutáneas de urticaria y eritema inducidas por histamina.

En estudios 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 estudios 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 las lesiones (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 estudios 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 de profundidad de análisis del QT en 30 voluntarios.

En los estudios 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 del 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 estudios clínicos y no afectó a la capacidad de conducción en un estudio estándar sobre desempeño en una prueba de manejo.

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 significativas con respecto a los pacientes más jóvenes.

6. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

7. PRECAUCIONES GENERALES

La tableta debe tomarse en condiciones de ayuno una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimento o jugo de frutas (Ver sección ***Interacciones medicamentosas y de otro género***).

La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años no se ha establecido.

Se recomienda precaución cuando el bilastina se coadministra con inhibidores de P-glicoproteína en pacientes con disfunción renal moderada o severa.

Se recomienda precaución con el uso de bilastina durante el embarazo o lactancia ya que no existen estudios adecuados y bien controlados de bilastina en estas poblaciones (Ver sección ***Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia***).

Efectos sobre la capacidad para manejar vehículos de motor o utilizar maquinaria.

Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó el desempeño durante la prueba de manejo. No obstante, 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.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA 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 **Precauciones en Relación con Efecto de Carcinogénesis, Mutagénesis y Teratogénesis y sobre la Fertilidad**) como medida de precaución, es preferible evitar el uso de bilastina 20 mg comprimidos durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible interrumpir/abstenerse del tratamiento con bilastina 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 **Precauciones en Relación con Efecto de Carcinogénesis, Mutagénesis y Teratogénesis y sobre la Fertilidad**).

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La incidencia de eventos adversos en pacientes 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 estudios clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes 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 eventos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

Resumen tabulado de reacciones adversas

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 ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ 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		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		
Infecciones e infestaciones			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Herpes labial</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de apetito</i>	10 (0,59%)	11 (0,44%)
Trastornos psiquiátricos			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Ansiedad</i>	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	<i>Insomnio</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos del sistema nervioso			
<i>Frecuentes</i>	<i>Somnolencia</i>	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	<i>Cefalea</i>	68 (4,01%)	90 (3,56%)
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Mareo</i>	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Trastornos del oído y del laberinto			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Tinnitus</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Vértigo</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Trastornos cardíacos			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Bloqueo de rama derecha</i>	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	<i>Arritmia sinusal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	<i>Electrocardiograma QT prolongado</i>	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	<i>Otras anomalías del ECG</i>	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Trastornos gastrointestinales			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	<i>Náusea</i>	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0,24%)	4 (0,16%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	<i>Sed</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Pirexia</i>	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	<i>Astenia</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)
Exploraciones complementarias			

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)

Frecuencia conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitations y taquicardia durante el periodo de post-comercialización.

Descripción de las reacciones adversas relevantes.

Las reacciones adversas más notificadas fueron dos frecuentes (somnolencia y cefalea) y dos poco frecuentes (mareo y fatiga). Las frecuencias en bilastina frente a placebo fueron 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.

En casi todas las reacciones adversas mencionadas en la tabla anterior, se observó una incidencia similar en pacientes tratados con 20 mg de bilastina y en pacientes tratados con placebo.

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

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

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

Interacción con 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 o derivados de las 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 Farmacocinética y Farmacodinamia). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Interacción con ketoconazol o eritromicina: La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina 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 Farmacocinética y Farmacodinamia). 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 y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (Ver sección Farmacocinética y Farmacodinamia) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina.

Interacción con alcohol: El rendimiento psicomotor después de la toma concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al tras la administración de alcohol y placebo.

Interacción con lorazepam: La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg por 8 días no potencio los efectos depresores del SNC causados por lorazepam

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Se realizaron evaluaciones en todos los estudios Fases I, II y III tanto en la medición basal como durante y al concluir los estudios. No se observó ninguna desviación clínicamente ni estadísticamente significativa asociada al tratamiento con bilastina en ninguno de los laboratorios estudiados.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

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 de fertilidad en ratas, la administración oral de bilastina a dosis hasta 100 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 técnicas de medicina nuclear, bilastina no se acumula a nivel del SNC

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)

20 mg de bilastina (1 tableta) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (Intermitente y perenne) y de la urticaria.

La tableta debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de jugos y derivados de las frutas (Ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (Ver sección **Propiedades Farmacocinéticas y Farmacodinámicas**). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada.

Niños menores de 12 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. (Ver sección **Propiedades Farmacocinéticas**)

Pacientes con insuficiencia hepática

No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen

de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (Ver sección **Propiedades Farmacocinéticas**)

Duración del tratamiento:

Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica intermitente 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

Forma de administración

Vía oral.

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

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los estudios clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización. En los estudios 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 voluntarios sanos, la frecuencia de eventos 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 eventos adversos serios ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La información recogida durante la post-comercialización coincide con la información obtenida en los estudios 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 "Análisis profundo del QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc.

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

No se conoce ningún antídoto específico para bilastina

15. PRESENTACIONES

Caja con de 10, 20, 30 o 60 tabletas de 20 mg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.
No se administre en el embarazo y lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C. V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México
México

Bajo Licencia de:
FAES FARMA, S.A.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Número SSA: 141M2012 SSA
®Marca Registrada

Clave de IPP: 163300415F0065
Fecha de aprobación: 15 de Noviembre de 2016

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Irma Daza
Fecha de elaboración:	15/JUL/16
Médico que revisó y aprobó:	MARÍA LUISA ALMEIDA REYNA
Fecha de Aprobación:	7/JUL/16
Referencia:	SmPC FAES Farma Oct2015
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de SmPC en el rubro de reacciones secundarias y adversas.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

BLAXITEC®

Bilastina

Tabletas

20 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

BLAXITEC®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Bilastina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Cada tableta contiene:

Bilastina

20 mg

Excipiente cbp.

1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento sintomático de rinitis alérgica (intermitente y perenne) y de la urticaria

5. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

6. PRECAUCIONES GENERALES

La tableta debe tomarse en condiciones de ayuno una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimento o jugo de frutas (Ver sección **Interacciones medicamentosas y de otro género**).

La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años no se ha establecido.

Se recomienda precaución cuando el bilastina se coadministra con inhibidores de P-glicoproteína en pacientes con disfunción renal moderada o severa.

Se recomienda precaución con el uso de bilastina durante el embarazo o lactancia ya que no existen estudios adecuados y bien controlados de bilastina en estas poblaciones (Ver sección **Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia**).

Efectos sobre la capacidad para manejar vehículos de motor o utilizar maquinaria.

Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó el desempeño durante la prueba de manejo. No obstante, 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.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA 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 **Precauciones en Relación con Efecto de Carcinogénesis, Mutagénesis y Teratogénesis y sobre la Fertilidad**) como medida de precaución, es preferible evitar el uso de bilastina 20 mg comprimidos durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible interrumpir/abstenerse del tratamiento con bilastina 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 **Precauciones en Relación con Efecto de Carcinogénesis, Mutagénesis y Teratogénesis y sobre la Fertilidad**).

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La incidencia de eventos adversos en pacientes 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 estudios clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes 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 eventos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

Resumen tabulado de reacciones adversas

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 ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ 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		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		
Infecciones e infestaciones			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Herpes labial</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de apetito</i>	10 (0,59%)	11 (0,44%)
Trastornos psiquiátricos			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Ansiedad</i>	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	<i>Insomnio</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos del sistema nervioso			
<i>Frecuentes</i>	<i>Somnolencia</i>	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	<i>Cefalea</i>	68 (4,01%)	90 (3,56%)
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Mareo</i>	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Trastornos del oído y del laberinto			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Tinnitus</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Vértigo</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Trastornos cardíacos			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Bloqueo de rama derecha</i>	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	<i>Arritmia sinusal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	<i>Electrocardiograma QT prolongado</i>	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	<i>Otras anomalías del ECG</i>	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Trastornos gastrointestinales			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	<i>Náusea</i>	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0,24%)	4 (0,16%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	<i>Sed</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		
	<i>Pirexia</i>	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	<i>Astenia</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)
Exploraciones complementarias			
Poco frecuentes	<i>Aumento de Gamma-glutamyltransferasa</i>	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	<i>Aumento de Alanin aminotransferasa</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	<i>Aumento de Aspartato aminotransferasa</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	<i>Aumento de creatinina plasmática</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Aumento de triglicéridos plasmáticos</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	<i>Aumento de peso</i>	8 (0,47%)	12 (0,48%)

Frecuencia conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitations y taquicardia durante el periodo de post-comercialización.

Descripción de las reacciones adversas relevantes.

Las reacciones adversas más notificadas fueron dos frecuentes (somnolencia y cefalea) y dos poco frecuentes (mareo y fatiga). Las frecuencias en bilastina frente a placebo fueron 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.

En casi todas las reacciones adversas mencionadas en la tabla anterior, se observó una incidencia similar en pacientes tratados con 20 mg de bilastina y en pacientes tratados con placebo.

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

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENÉRO

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

Interacción con 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 o derivados de las 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 Farmacocinética y Farmacodinamia). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Interacción con ketoconazol o eritromicina: La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina 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 Farmacocinética y Farmacodinamia). 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 y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (Ver sección Farmacocinética y Farmacodinamia) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina.

Interacción con alcohol: El rendimiento psicomotor después de la toma concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al tras la administración de alcohol y placebo.

Interacción con lorazepam: La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg por 8 días no potencio los efectos depresores del SNC causados por lorazepam

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

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 de fertilidad en ratas, la administración oral de bilastina a dosis hasta 100 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 técnicas de medicina nuclear, bilastina no se acumula a nivel del SNC

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)

20 mg de bilastina (1 tableta) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (Intermitente y perenne) y de la urticaria.

La tableta debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de jugos y derivados de las frutas (Ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (Ver sección **Propiedades Farmacocinéticas y Farmacodinámicas**). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada.

Niños menores de 12 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. (Ver sección **Propiedades Farmacocinéticas**)

Pacientes con insuficiencia hepática

No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (Ver sección **Propiedades Farmacocinéticas**)

Duración del tratamiento:

Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica intermitente 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

Forma de administración

Vía oral.

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

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los estudios clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización. En los estudios 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 voluntarios sanos, la frecuencia de eventos 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 eventos adversos serios ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La información recogida durante la post-comercialización coincide con la información obtenida en los estudios 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 "Análisis profundo del QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc.

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

No se conoce ningún antídoto específico para bilastina

13. PRESENTACIONES

Caja con de 10, 20, 30 o 60 tabletas de 20 mg.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.
No se administre en el embarazo y lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C. V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México
México

Bajo Licencia de:
FAES FARMA, S.A.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Número SSA: 141M2012 SSA
® Marca Registrada

Clave de IPP: 163300415F0065
Fecha de aprobación: 15 de Noviembre de 2016

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Irma Daza
Fecha de elaboración:	15/JUL/16
Médico que revisó y aprobó:	MARÍA LUISA ALMEIDA REYNA
Fecha de Aprobación:	7/JUL/16
Referencia:	SmPC FAES Farma Oct2015
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de SmPC en el rubro de reacciones secundarias y adversas.