

Nº Ref.:MT804316/16

GZR/DVM/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 19667/16

Santiago, 22 de septiembre de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Ana María Karachon Carrillo, Responsable Técnico y D. Carlos Eduardo Murillo Medina, Representante Legal de Pfizer Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT804316, de fecha de 22 de agosto de 2016, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg (BILASTINA), Registro Sanitario Nº F-21445/14;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 22 de agosto de 2016, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-21445/14 del producto farmacéutico BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg (BILASTINA).

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 1466482, emitido por Instituto de Salud Pública con fecha 22 de agosto de 2016; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZÁSE el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg (BILASTINA)**, registro sanitario Nº F-21445/14, concedido a Pfizer Chile S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

DRA. H. F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ

JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UCD



Manuscrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 ~~MG~~ mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Blaxitec comprimidos 20 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de Bilastina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Blaxitec 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años).

4.2 Posología y forma de administración

Vía de administración:Vía oral

4.2.1 Posología

Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)20 mg de bilastina (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria.El comprimido debe administrarse ~~por vía oral~~ una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o jugo de frutas (ver sección 4.5). ~~Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma.~~Poblaciones especiales~~Ancianos~~ Pacientes de edad avanzadaNo se requiere ajuste de dosis en pacientes ~~ancianos de edad avanzada~~ (ver secciones 5.1 y 5.2). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada.FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF: MT804316/16

REG. ISP N° F-21445/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

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 5.2).

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 5.2).

Población pediátrica

El uso de bilastina en niños de entre 0 y 2 años de edad para las indicaciones de rinoconjuntivitis alérgica y urticaria no es relevante. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la bilastina en niños menores de 12 años de edad.

Duración del tratamiento:

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

4.2.2 Forma de administración

Vía oral.

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo ~~Bilastina~~ o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

4.4.1 Población pediátrica

La eficacia y seguridad de la Bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas.

En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de Bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de la Bilastina y por tanto aumentar el riesgo de ~~efectos-reacciones adversas~~ adversas de ~~la~~ la Bilastina. Por ello, la administración concomitante de Bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Interacción con jugo de pomelo: La administración concomitante de Bilastina 20 mg y jugo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de la 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 (ver sección 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de la Bilastina.

Interacción con ketoconazol o eritromicina: La administración concomitante de Bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de la 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 la Bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver sección 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de la 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 la 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 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de la Bilastina.

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

Interacción con lorazepam: La administración concomitante de Bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam.

4.5.1 Interacciones en Población pediátrica

Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Se espera que el grado de interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción sea similar en la población pediátrica de 12 a 17 años de edad.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

~~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 5.3).~~

4.6.1 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 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Blaxitec 20 mg comprimidos durante el embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF: MT804316/16

REG. ISP N° F-21445/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

4.6.2 Lactancia:

Se desconoce si la 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 ~~continuar/interrumpir/abstenerse del la lactancia o continuar/interrumpir el~~ tratamiento con Blaxitec 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.6.3 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 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Un estudio realizado para evaluar los efectos de la Bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. 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.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

~~El número~~ La incidencia de acontecimientos adversos ~~experimentados por~~ en los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con Bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable a la observado incidencia en los pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%).

Los ensayos 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 durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos 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 ~~como sigue~~ 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 ($< 1/10.000$)

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

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	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Trastornos psiquiátricos				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos del sistema nervioso				
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)	
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)	
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)	
Trastornos del oído y del laberinto				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Trastornos cardíacos				
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Trastornos del sistema nervioso				
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Poco frecuentes	Disnea	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Molestias nasales	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Sequedad nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Trastornos gastrointestinales				
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina	Bilastina	Placebo
Frecuencia	Reacción adversa	20 mg N=1697	cualquier dosis N=2525	N=1362
	Dolor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	Náusea	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	Molestias gástricas	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Diarrea	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Sequedad bucal	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	Gastritis	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Poco frecuentes	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	Sed	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	Astenia	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Exploraciones complementarias				
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamilttransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitaciones y taquicardia durante el período 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

Población pediátrica

Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo e intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se sugiere a los profesionales de la salud reportar sospechas de reacciones adversas, de acuerdo con las regulaciones locales.

4.9 Sobredosis

La información relacionada con sobredosis aguda de la bilastina se recoge se limita a la experiencia de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización de Bilastina. 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 voluntarios 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 la Bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

Código ATC: RO6AX.

La 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 de 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), la Bilastina administrada en una única dosis diaria de 20

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF: MT804316/16

REG. ISP N° F-21445/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

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. La Bilastina controló los síntomas de forma eficaz durante 24 horas.

En dos ensayos clínicos realizados en pacientes con urticaria crónica idiopática, la 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, 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 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, 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. La Bilastina a dosis hasta 40 mg q.d. 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 la Bilastina en los pacientes ancianos 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.

5.1.4 Población pediátrica

En el desarrollo clínico se incluyeron adolescentes (de 12 a 17 años). Durante los ensayos clínicos 128 adolescentes recibieron bilastina (81 en ensayos doble ciego de rinoconjuntivitis alérgica). Otros 116 adolescentes fueron asignados al azar a comparadores activos o placebo. No se observaron diferencias en eficacia ni en seguridad entre adultos y adolescentes.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Blaxitec en un grupo de la población pediátrica en el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica y en el tratamiento de la urticaria (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

5.2.1 Absorción

La 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%.

5.2.2 Distribución

Estudios in vitro e in vivo han demostrado que la Bilastina es un sustrato de la P-gp (ver sección 4.5 Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

sección 4.5 Interacción con jugo de pomelo). La 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 sólo se detectó una ligera inhibición para P-gp, OATP2B1 y OCT1, estimándose una $CI_{50} \geq 300 \mu M$, 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 la 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%.

5.2.3 Metabolismo o Biotransformación

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

5.2.4 Eliminación

En un estudio de balance de masas realizado en voluntarios sanos, tras la administración de una dosis única de 20 mg de ^{14}C -bilastina, casi el 95% de la dosis administrada fue recuperada en orina (28,3%) y heces (66,5%) como Bilastina inalterada, confirmando que la Bilastina no es significativamente metabolizada en humanos. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14,5 h.

5.2.5 Linealidad/No linealidad

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

Pacientes con insuficiencia renal

En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737,4 ($\pm 260,8$) ngxh/ml en sujetos sin insuficiencia (IFG: > 80 ml/min/1,73 m²) a: 967,4 ($\pm 140,2$) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia leve (IFG: 50-80 ml/min/1,73 m²), 1384,2 ($\pm 263,23$) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia moderada (IFG: 30 - < 50 ml/min/1,73 m²), y 1708,5 ($\pm 699,0$) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia severa (IFG: < 30 ml/min/1,73 m²). La semivida de eliminación (media $\pm$ DE) de la Bilastina fue de 9,3 h ($\pm 2,8$) en sujetos sin insuficiencia, 15,1 h ($\pm 7,7$) en sujetos con insuficiencia leve, 10,5 h ($\pm 2,3$) en sujetos con insuficiencia moderada y 18,4 h ($\pm 11,4$) en sujetos con insuficiencia 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 la Bilastina, ya que los niveles plasmáticos de la Bilastina en pacientes con insuficiencia renal continúan estando dentro del rango de seguridad de la Bilastina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF: MT804316/16

REG. ISP N° F-21445/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

~~Pacientes con insuficiencia hepática~~

No hay datos farmacocinéticos en sujetos con insuficiencia hepática. La 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 sólo esté implicada de forma marginal en la eliminación de la Bilastina. No se espera que los cambios en la función hepática tengan una influencia clínicamente relevante en la farmacocinética de la Bilastina.

~~Pacientes ancianos~~ Pacientes de edad avanzada

Se dispone sólo de datos limitados en sujetos mayores de 65 años. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética de la Bilastina en ~~pacientes sujetos ancianos~~ de edad avanzada mayores de 65 años comparados con sujetos jóvenes la población adulta de edad entre 18 y 35 años.

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en adolescentes (de 12 a 17 años) aunque se considera apropiada la extrapolación a partir de los datos disponibles en adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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 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 autorradiografía, la Bilastina no se acumula a nivel del SNC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

~~Carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.~~ De acuerdo a última fórmula autorizada en el registro sanitario.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

6.2 Incompatibilidades

N/A

6.3 Periodo de validez

60 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de Aluminio/Aluminio

Documento referencia utilizado para la actualización; SPC versión 07Oct2015

Para mayor información, se puede contactar con:

Pfizer Chile S.A.

Depto. Médico.

Cerro el Plomo 5680, Torre 6, Piso 16, Las Condes, Santiago.

Teléfono: 2-22412035

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

