



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE
NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI



OSASUN ETA KONTSUMO
SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

INFORME DE EVALUACIÓN

Nombre comercial y presentación	BILASTINA ▲ BILAXTEN® (Faes Farma) ▲ IBIS® (Menarini) ▲ OBALIX® (Glaxo Smithkine) 20 mg 20 comprimidos (12,80 €)
Condiciones de dispensación	Receta médica
Fecha de evaluación	Julio 2011
Fecha de comercialización	Abril 2011
Procedimiento de autorización	Reconocimiento mutuo
Grupo terapéutico	R06AX - Otros antihistamínicos para uso sistémico

INDICACIONES¹

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

CONTRAINDICACIONES¹

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Bilastina es un antagonista no sedante y de acción prolongada de los receptores H₁ periféricos de la histamina por lo que inhibe la producción o liberación de varios mediadores de la inflamación.

FARMACOCINÉTICA¹

Bilastina presenta una farmacocinética lineal. Se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1,3 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es de 84-90%. Bilastina es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp, un transportador de membrana que inhibe la absorción y promueve la excreción de fármacos) y del polipéptido transportador de aniones orgánico (OATP, un transportador bidireccional sensible al pH, involucrado en la absorción y excreción biliar de fármacos). No se metaboliza y su principal vía de eliminación es la fecal. La vida media de eliminación es de 14,5 horas.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Vía oral. Adultos y niños de 12 años o más: 20 mg (1 comprimido) una vez al día. El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingestión de alimentos o zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma.

Duración del tratamiento

En la rinitis alérgica, el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. En la rinitis alérgica estacional, el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En la urticaria, la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁵

Rinoconjuntivitis alérgica estacional

Se han publicado dos ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego para valorar la eficacia de bilastina en la rinitis alérgica estacional^{2,3}. Ambos ensayos incluyeron pacientes con edades comprendidas entre los 12 y los 70 años con diagnóstico de rinitis alérgica estacional de al menos 2 años de duración. El número total de pacientes entre los dos ensayos fue de 1.404 y la duración de tratamiento de 14 días. La variable principal fue el área bajo la curva de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales registrados por el paciente, dos veces al día (mañana y noche) en las 12 horas previas, desde el inicio (día 0) hasta el final del tratamiento (día 14). Para valorar cada síntoma se utilizó una escala de 4 puntos (0 a 3). En ambos se valoraron como síntomas nasales: la congestión, la rinorrea, los estornudos y el picor. Como síntomas no nasales se valoraron en ambos el picor ocular, el lagrimeo y el enrojecimiento, y en uno de ellos también se valoró la sensación de cuerpo extraño y la quemazón en el ojo, y el picor de oídos y/o del paladar². La Agencia Europea del Medicamento considera la variable principal de los estudios publicados (el área bajo la curva) como una variable secundaria y establece que una variable principal adecuada sería el cambio desde la situación basal hasta la finalización del periodo doble-cego en la puntuación total de los síntomas relevantes⁴.

En uno de los ensayos que incluyó a 721 pacientes, se comparó la eficacia y la seguridad de bilastina 20 mg/día frente a desloratadina 5 mg/día y a un placebo². La variable principal, el área bajo la curva de la puntuación total de síntomas disminuyó en todos los grupos. No hubo diferencias significativas en esa variable entre bilastina (98,4 [IC 95%: de 90,9 a 105,9]) y desloratadina (100,5 [IC 95%: de 93,6 a 107,4]) pero sí respecto al placebo (118,4 [IC 95%: de 110,5 a 126,3]). En el porcentaje de cambio en la puntuación total de los síntomas desde el inicio hasta el final del tratamiento no hubo diferencias significativas entre bilastina (-48,9) y desloratadina (-49,5) pero sí respecto al placebo (-37,4). Tanto los síntomas nasales como no nasales mejoraron más con los tratamientos activos que con placebo. En la calidad de vida no hubo diferencias significativas entre bilastina o desloratadina comparados con placebo en los síntomas nasales y emocionales, y en el sueño no hubo diferencias con el placebo solo con bilastina.

En el otro ensayo con 683 participantes, se comparó la eficacia y seguridad de bilastina frente a cetirizina y placebo³. La variable principal, el área bajo la curva de la puntuación total de síntomas, disminuyó de forma similar en el grupo de bilastina (76,5) y de cetirizina (72,3), siendo superior y estadísticamente significativa a la observada con placebo (100,6). No hubo diferencias significativas en el porcentaje de cambio de la puntuación total de los síntomas desde el inicio hasta el final del tratamiento entre bilastina (-44,7%) y cetirizina (-49,1%) pero sí respecto a placebo (-26,6%).

Rinoconjuntivitis alérgica perenne

No se ha publicado aún ningún ensayo en esta indicación.

Urticaria

Hay publicado un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego que compara la eficacia y la seguridad de bilastina 20 mg/día frente a levocetirizina 5 mg/día y placebo en el tratamiento de la urticaria idiopática crónica⁵. En el ensayo participaron 525 pacientes de entre 18 a 70 años de edad con historia de urticaria crónica. La variable principal fue el cambio desde la situación basal hasta el día 28 en la puntuación total de los síntomas, según la valoración del paciente. Se valoran tres síntomas: prurito, número de habones y tamaño máximo de los habones, usando una escala de 4 puntos (0-3). Los síntomas se fueron reduciendo a lo largo del periodo de tratamiento en todos los grupos. La diferencia media en la puntuación total de los síntomas entre la situación basal y el final del tratamiento fue en el grupo de bilastina de -4,23 (DE 2,1) y en el de levocetirizina -4,63 (DE 1,91), no habiendo diferencias significativas entre ellas pero sí con placebo -2,99 (DE 2,16). Cuando se valoraron los síntomas de forma individual (prurito, número de habones y tamaño máximo de los habones), no hubo diferencias significativas entre bilastina y levocetirizina en sus efectos sobre el picor y el número de habones; sin embargo, levocetirizina sí fue significativamente mejor en el tamaño máximo de los habones. Otras variables evaluadas fueron la calidad de vida, malestar causado por la urticaria, impacto sobre el sueño y la impresión global del investigador, no habiendo diferencias entre los grupos con tratamiento activo.

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia por los pacientes tratados con bilastina durante los ensayos clínicos fueron: cefalea, somnolencia y fatiga^{2,3,5}. La frecuencia fue similar en los tratados con placebo.

- **Frecuentes ($\geq 1\%$ y $< 10\%$):** somnolencia, cefalea.
- **Poco frecuentes ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$):** herpes labial, aumento del apetito, ansiedad, insomnio, tinnitus, vértigo, trastornos cardíacos (QT prolongado, arritmia sinusal, bloqueo rama derecha, otras anomalías ECG), mareo, disnea, molestias nasales, sequedad nasal, trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, molestias gástricas, náuseas, diarrea, sequedad bucal, dispepsia, gastritis), prurito, fatiga, sed, pirexia, astenia, aumento de peso y aumento de GGT, AST, ALT, creatinina plasmática y triglicéridos plasmáticos.

Uso en situaciones especiales¹

- **Insuficiencia renal:** no se requiere ajuste de dosis. En **insuficiencia renal moderada o grave** no debería administrarse bilastina junto con inhibidores de la P-gp (ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, diltiazem, ritonavir) ya que pueden aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto el riesgo de efectos adversos.
- **Mayores de 65 años:** no se requiere ajuste de dosis. La experiencia clínica en esta población es limitada.
- **Menores de 12 años:** no se ha establecido la seguridad y eficacia en esta población.
- **Insuficiencia hepática:** no hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que no se metaboliza, no se requiere ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática.
- **Embarazo:** no hay datos o estos son limitados sobre la utilización de la bilastina en embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar su uso.
- **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna. No se recomienda su administración.

Interacciones¹

Interacciones con los alimentos

- Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad de bilastina en un 30%.
- El zumo de pomelo disminuye la biodisponibilidad de bilastina un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual es sustrato bilastina.

Interacciones con medicamentos

- Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2 (como ritonavir, rifampicina) pueden reducir la concentración plasmática de bilastina.
- Los medicamentos que sean sustratos de la P-gp (ketoconazol, eritromicina, ciclosporina) pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de bilastina.
- La administración junto con diltiazem, aumentó las concentraciones plasmáticas de bilastina en un 50%, lo que parece ser debido a una interacción con transportadores intestinales de excreción y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina.
- 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.
- La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria¹

En raras ocasiones las personas en tratamiento con bilastina pueden experimentar somnolencia lo que puede afectar a su capacidad de conducir o utilizar máquinas.

ANÁLISIS COMPARATIVO

Fármacos comparador/es: antihistamínicos H₁ no sedantes.

EFICACIA:

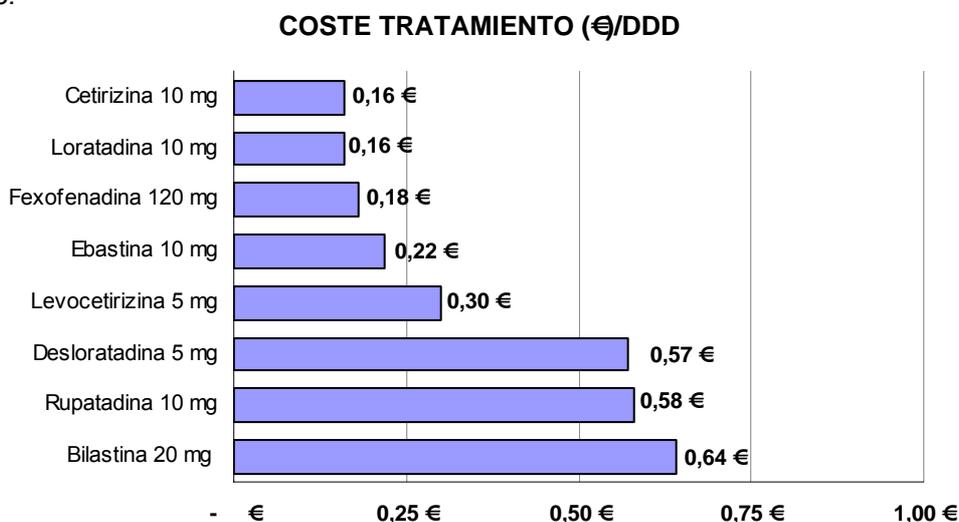
- Rinitis alérgica estacional: similar a los antihistamínicos con los que se ha comparado, desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas. La EMA no considera adecuada la variable principal de los estudios publicados (el área bajo la curva de la puntuación total de todos los síntomas registrados por el paciente desde el inicio hasta el final del tratamiento) y la establece como una variable secundaria.
- Rinitis alérgica perenne: no hay ensayos comparativos.
- Urticaria crónica: similar a levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones pero ha sido menos eficaz en el tamaño máximo de los habones.

SEGURIDAD: inferior. Menor experiencia de uso y mayor perfil de interacciones.

		NUEVO FÁRMACO	COMPARADOR/ES
RAM MÁS RELEVANTES	A partir de los criterios de: incidencia, gravedad, desenlace, predicción y prevención (*) (Fuente: ECA comparativo, informe público y/o Ficha Técnica)	No RAM graves ni relevantes.	No RAM graves ni relevantes.
TASA DE ABANDONOS	Indicar % de abandonos por RAM de los principales ECAs (rango) (Fuente: ECA comparativo)	0,4-1,7%	Desloratadina: 0,4%. Cetirizina: 0,0% Levocetirizina: 0,0%
LIMITACIONES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (¿Existe información en los grupos siguientes?) (Fuente: Ficha Técnica)	Niños (SI/NO)	No indicado <12 años. Sin datos.	Desloratadina: no indicado <1 año. Cetirizina: no indicado < 2 años. Sin datos. Levocetirizina: no indicado < 2 años. Sin datos.
	Ancianos (SI/NO)	No necesita ajuste dosis	No necesita ajuste dosis
	Embarazo (SI/NO)	No recomendado	No recomendado
	Lactancia (SI/NO)	No recomendado	No recomendado
	Comorbilidad (Describir)		Desloratadina: precaución en insuficiencia renal grave. Levocetirizina: ajuste de dosis en insuficiencia renal moderada y grave y contraindicada en terminal.
INTERACCIONES	Considerar impacto sobre la salud (+, ++, +++) (Fuente: Ficha Técnica)	Alimentos y el zumo de pomelo reducen biodisponibilidad 30%	Cetirizina, levocetirizina, desloratadina: alimentos no interfieren
		Aumento concentración bilastina: ketoconazol, eritromicina, diltiazem, sustratos o inhibidores de P-gp. Disminución concentración bilastina posible con sustratos o inhibidores de OATP A2 (ritonavir, rifampicina)	Desloratadina: no observadas Cetirizina: no observadas Levocetirizina: no observadas
EFEECTO DE CLASE	(SI, NO) Describir (Fuente: Ficha técnica y/o EPAR)	Sí	Sí
POSIBLES ERRORES DE MEDICACIÓN	Relacionados con la posología y con la forma de administración (Describir) (Fuente: Ficha técnica y/o EPAR)	No conocidos	No conocidos
PLAN DE RIESGOS Y ALERTAS SEGURIDAD	(SI, NO) Describir (Fuente: EPAR)	No descrito	No descrito
DATOS DE SEGURIDAD A LARGO PLAZO	(SI, NO) Describir (Fuente: estudios post-comercialización, ECA a largo plazo, estudios de seguimiento de los ECA, EPAR)	No disponibles	Disponibles
VALORACIÓN GLOBAL DE RAM	A partir de los criterios especificados en los apartados anteriores (superior, semejante, inferior)	Semejante a corto plazo	Semejante a corto plazo

PAUTA: inferior. Se administra una vez al día, como el resto, pero con el inconveniente de tenerse que administrar una hora antes o dos después de haber ingerido alimentos.

COSTE: más caro.



LUGAR EN TERAPÉUTICA

La rinitis alérgica se define como una inflamación de la mucosa nasal mediada por IgE después de la exposición a un determinado alérgeno. Los alérgenos más frecuentes son los procedentes del polen, de los ácaros y de animales. Se caracteriza por la presencia de estornudos, rinorrea, goteo nasal, obstrucción nasal y picor de ojos y nariz⁶.

El tratamiento de la rinitis consiste en la identificación y, si es posible, evitación de los alérgenos, y en el uso de fármacos⁶. La elección del tratamiento farmacológico debería tener en cuenta los siguientes factores: eficacia, seguridad, preferencias del paciente, coste, objetivos del tratamiento y la gravedad de los síntomas. Dentro de los tratamientos farmacológicos disponibles, están los antihistamínicos orales de segunda generación (cetirizina y loratadina) y los nasales (azelastina, levocabastina). Los nuevos antihistamínicos (desloratadina, levocetirizina, rupatadina) no presentan ventajas sobre los de segunda generación, su coste es superior y la experiencia de uso menor.

Bilastina es un nuevo antihistamínico oral no sedante con afinidad selectiva por los receptores H₁ periféricos indicado en el tratamiento de la rinoconjuntivitis (estacional y perenne) y de la urticaria. En la rinitis alérgica, bilastina ha mostrado una eficacia similar a los fármacos con los que se ha comparado, desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas. En el tratamiento de la urticaria, bilastina ha mostrado una eficacia similar a la levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones pero ha sido menos eficaz en el tamaño máximo de los habones. El perfil de seguridad de bilastina es similar al del resto de antihistamínicos con los que se ha comparado.

Bilastina es un fármaco que no aporta nada nuevo ni al tratamiento de la rinitis alérgica ni al de la urticaria, ni en cuanto a eficacia ni en cuanto a seguridad. Además presenta el inconveniente añadido de que no se puede administrar con las comidas ni con zumos de frutas. En el tratamiento sintomático de estas patologías, se recomienda seguir utilizando los antihistamínicos con mayor experiencia de uso y de menor coste económico, como por ejemplo loratadina y cetirizina.

CONCLUSIONES

Bilastina es otro antihistamínico H₁ autorizado para el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria, en adultos y en niños mayores de 12 años.

Eficacia. En la rinitis alérgica, bilastina ha mostrado una eficacia similar a los fármacos con los que se ha comparado, desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas. En la rinoconjuntivitis alérgica perenne, aún no se ha publicado ningún ensayo. En el tratamiento de la urticaria, bilastina ha mostrado una eficacia similar a

levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones, pero ha sido menos eficaz en el tamaño máximo de los habones.

Seguridad. Bilastina es un fármaco bien tolerado, como otros fármacos del grupo, aunque su experiencia de uso es menor y presenta un mayor perfil de interacciones medicamentosas.

Pauta y coste. A diferencia de otros antihistamínicos, no se puede administrar con las comidas o con zumos de frutas ya que reducen significativamente su absorción, y su coste es muy superior.

FRASE RESUMEN: “Otro antihistamínico H₁: sin ventajas en eficacia ni en seguridad y más caro.”

CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO”



La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

BIBLIOGRAFIA

1. Ficha técnica Bilaxten®. Faes Farma, S.A. In; 2010. Disponible en URL: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
2. Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, et al. 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, Fouquertz L, et al. 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):1338-47.
4. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the Clinical Development of Medicinal Products for the Treatment of Allergic Rhinoconjunctivitis. European Medicines Agency London; 2004 Oct. CHMP/EWP/2455/02.
5. Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, Medina I, Wesel F, Uhl P, 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.
6. Tratamiento de la rinitis alérgica. *Infac*. 2009;17(4):10-24.

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Euskadi y Navarra.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad y Consumo.
- María Armendariz Cuñado. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; HUA - Txagorritxu. Osakidetza.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza.
- Itxasne Lekue Alkorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea-Enkarterri. Osakidetza.
- Eulali Mariñelarena Mañeru. Médica. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Gipuzkoa. Osakidetza.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa. Osakidetza.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; OSI Goierri-Alto Urola. Osakidetza.
- Margarita Odriozola Altuna. Médica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Elena Olloquiegui Biurrarena. Farmacéutica de Atención Primaria; OSI Goierri - Alto Urola. Osakidetza.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad y Consumo.
- María Teresa Santamarta Lozano. Farmacéutica de la Dirección de Farmacia. Departamento de Sanidad y Consumo.
- María Torrecilla Sesma. Profesora de Farmacología; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco UPV/EHU.

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p>Ref. 2</p> <p>Bachert C et al. Allergy 2009;64:158-165.</p> <p>Financiado Faes Farma, S.A.</p>	<p>ECA doble ciego, multicéntrico.</p> <p>Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de la bilastina frente a desloratadina y placebo en la RAE</p> <p>Duración: 14 días.</p>	<p>n= 721</p> <p>Criterios de inclusión Pacientes de 12 a 70 años, con diagnóstico de RAE de al menos 2 años de duración y prueba cutánea de prick positiva a al menos un alérgeno específico de su localización geográfica y a polen de árboles y plantas. También se incluyeron pacientes con prueba cutánea de prick positiva a alérgenos perennes pero sin síntomas de RAP.</p> <p>Criterios de exclusión Pacientes con hipersensibilidad a los antiH₁ o a los benzimidazoles, aquellos que han tomado antiH₁ o antiH₂ en 3 días a 6 semanas, corticoides en 4 semanas o descongestionantes nasales o sistémicos en los 3 días de la aleatorización, tratamiento con inmunoterapia o con fármacos que actúan sobre SNC. Cirugía nasal últimos 6 meses, pólipos nasales, desviación significativa del tabique nasal, sinusitis, patología significativa (cardiovascular, renal, hepática, neurológica, cáncer), abuso alcohol o drogas, embarazo y lactancia.</p>	<p>Bilastina 20 mg/d (n=233)</p> <p>Desloratadina 5 mg/d (n=242)</p> <p>Placebo (n=245)</p>	<p>Variable principal: AUC de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales. Valoran 4 síntomas nasales y 3 no nasales. Valoran cada síntoma con una escala de 0-3.</p> <p>Efectos adversos</p>	<p>AUC media (IC95%) Bilastina 98,4 (90,9-105,9) Desloratadina 100,5 (93,6-107,4) Placebo 118,4 (110,5-126,3) P<0,001 respecto a placebo.</p> <p>% Cambio basal -día 14 Media (EE) Bilastina -48,9 (38,6) Desloratadina -49,5 (38,8) Placebo -37,4 (47,0) P=0,002 respecto a placebo</p> <p>Efectos adversos incidencia ≥2% Dolor de cabeza: bilastina 12,0%, desloratadina 11,2%, placebo 10,2% Somnolencia: bilastina 3,9%, desloratadina 3,7%, placebo 2,4% Fatiga: bilastina 2,6%, desloratadina 1,2%, placebo 2,4%</p>	<p>Puntuación total: 5</p> <p>Aleatoriz.:1+1</p> <p>Ciego: 1+1</p> <p>Pérdidas: 1</p>
<p>Ref. 3</p> <p>Kuna P et al. Clinical et Experimental Allergy 2009;39:1338-47</p> <p>Financiado Faes Farma, S.A.</p>	<p>ECA doble ciego, multicéntrico.</p> <p>Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de la bilastina frente a cetirizina y placebo en la RAE</p> <p>Duración: 14 días</p>	<p>n= 683</p> <p>Criterios de inclusión Pacientes de 12 a 70 años, con diagnóstico de RAE de al menos 2 años de duración y prueba cutánea de prick positiva o test positivo para IgE específica a al menos un alérgeno estacional y con síntomas nasales de moderados a graves. También se incluyeron pacientes con prueba cutánea de prick positiva a alérgenos perennes pero sin historia clínica de RAP.</p> <p>Criterios de exclusión: pacientes con pólipos nasales y malformaciones estructurales nasales o cirugía nasal en los últimos 6 meses; sinusitis aguda o crónica; con hipersensibilidad a los antiH₁, los benzimidazoles o lactosa. En tratamiento con corticoides en las últimas 4 semanas; con</p>	<p>Bilastina 20 mg/d (n=227)</p> <p>Cetirizina 10 mg/d (n=228)</p> <p>Placebo (n=226)</p>	<p>Variable principal: AUC de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales. Valoran 4 síntomas nasales y 3 no nasales. Valoran cada síntoma con una escala de 0-3.</p> <p>Efectos adversos</p>	<p>AUC media (IC95%) Bilastina 76,5 (70,2-82,8) Cetirizina 72,3 (66,2-78,4) Placebo 100,6 (93,9-107,5) P<0,001 respecto a placebo P=0,65 bilastina frente cetirizina.</p> <p>% Cambio basal -día 14 Bilastina -44,7% Cetirizina -49,1% Placebo -26,6% P<0,001 respecto a placebo</p> <p>Efectos adversos incidencia ≥2% Dolor de cabeza: bilastina 10,6%, cetirizina 8,3%, placebo 13,7% Somnolencia: bilastina 1,8%, cetirizina 7,5%, placebo 2,2% Fatiga: bilastina 0,4%, cetirizina 4,8%, placebo 3,1%.</p>	<p>Puntuación total: 5</p> <p>Aleatoriz.:1+1</p> <p>Ciego: 1+1</p> <p>Pérdidas: 1</p>

		loratadina o desloratadina los últimos 10 días; con antileucotrienos o ketotifeno las últimas 2 semanas; macrólidos, imidazoles, anticolinérgicos o descongestionantes últimos 3 días o inmunoterapia últimos 2 años. Patología significativa (cardiovascular, renal, hepática, neurológica, cáncer), abuso alcohol o drogas, embarazo y lactancia y participantes en otro ECA en los últimos 3 meses.			Disnea: bilastina 0,9%, cetirizina 2,2%, placebo 0,9%.	
<p>Ref. 5</p> <p>Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-28</p> <p>Financiado Faes Farma , S.A.</p>	<p>ECA doble ciego, multicéntrico.</p> <p>Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de la bilastina frente a levocetirizina y placebo en la urticaria idiopática crónica.</p> <p>Duración: 28 días.</p>	<p>n= 525</p> <p>Criterios de inclusión Pacientes de 18 a 70 años, con diagnóstico de urticaria crónica con síntomas al menos 3 veces/semana en las últimas 6 semanas. Puntuación de síntomas ≥ 2 en 2 de 3 síntomas, prurito, nº de habones, tamaño máximo de habones, durante al menos 3 días del periodo de reclutamiento y el día de la aleatorización.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes con patología dermatológica que pudiera interferir en la evaluación de la urticaria, historia de enfermedad autoinmune, enfermedad de Hodgkin o cualquier patología significativa (cardiovascular, renal, hepática, neurológica, cáncer). En tratamiento con corticoides tópicos o sistémicos en las últimas 4 semanas, con astemizol las últimas 6 semanas, con ketotifeno las últimas 2 semanas, antihistamínicos sistémicos o con antileucotrienos los últimos 3 días, cromoglicato o con nedocromilo sódico las últimas 2 semanas, antidepresivos tricíclicos la última semana. Hipersensibilidad a los antiH₁, los benzimidazoles o lactosa, embarazo o lactancia.</p>	<p>Bilastina 20 mg/d (n=173)</p> <p>Levocetirizina 5 mg/d (n=165)</p> <p>Placebo (n=184)</p>	<p>Variable principal: Cambio desde la situación basal hasta día 28 en la puntuación total de los síntomas (PTS), según la valoración del paciente.</p> <p>Se valoran 3 síntomas, prurito, nº de habones, tamaño de habones, usando una escala de 4 puntos (0-3).</p> <p>Efectos adversos</p>	<p>PTS Media (DE) (población IT) Bilastina -4,23 (2,1) Levocetirizina -4,63 (1,91) Placebo -2,99 (2,16) P <0,001 para bilastina y levocetirizina frente placebo.</p> <p>Prurito Bilastina -1,48 (0,73) Levocetirizina -1,56 (0,67) Placebo -1,01 (0,78) P <0,001 bilastina y levocetirizina frente placebo.</p> <p>Habones Bilastina -1,37 (0,73) Levocetirizina -1,47 (0,70) Placebo -1,00 (0,74) P <0,001 bilastina y levocetirizina frente placebo.</p> <p>Tamaño máximo habones Bilastina -1,37 (0,83) Levocetirizina -1,60 (0,75) Placebo -0,97 (0,80) P <0,001 bilastina y levocetirizina frente placebo P <0,05 levocetirizina frente bilastina.</p> <p>Efectos adversos $\geq 2\%$ Dolor de cabeza: bilastina 12,1%, levocetirizina 12,1%, placebo 9,2% Somnolencia: bilastina 5,8%, levocetirizina 6,7%, placebo 3,3% Fatiga: bilastina 2,9%, levocetirizina 0%, placebo 2,7%.</p>	<p>Puntuación total: 5</p> <p>Aleatoriz.:1+1</p> <p>Ciego: 1+1</p> <p>Pérdidas: 1</p>

AUC: área bajo la curva; PTS: puntuación total de los síntomas; RAE: rinitis alérgica estacional; RAP: rinitis alérgica perenne.

(*) Rango de puntuación: 0-5. Estudio de baja calidad: puntuación < 3.