



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0030

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005708-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FAES FARMA SA, representada por EUROLAB ESPECIALIDADES MEDICINALES DE EUROFAR SRL, solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0030

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0030

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BILASTINA FAES y nombre/s genérico/s BILASTINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por EUROLAB ESPECIALIDADES MEDICINALES DE EUROFAR SRL, representante de FAES FARMA SA, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya

5,

M
8



DISPOSICIÓN N° **0030**

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-005708-11-3

DISPOSICIÓN N°: **0030**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **0030**

Nombre comercial: BILASTINA FAES

Nombre/s genérico/s: BILASTINA

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FAES FARMA SA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MÁXIMO AGUIRRE 14, LEIOA,
VIZCAYA, ESPAÑA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto N° 150/92: España.

País de procedencia: España.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 26 KM. 1, EJIDO
COLON, DEPARTAMENTO DE COLON, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: BILASTINA FAES.

Clasificación ATC: R06AX.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria..

Concentración/es: 20 mg DE BILASTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BILASTINA 20 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 103.0 mg, CARBOXIMETIL ALMIDON SODICO 1.0 mg, SILICE COLOIDAL 0.5 mg, ESTEARATO MAGNESICO 0.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30 y 40 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30 y 40 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **0030**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0030

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0030

64

**PROYECTO DE ROTULO
BILASTINA FAES
BILASTINA 20 mg
Comprimidos**

Industria Española

Venta Bajo Receta

Lote:

Vencimiento:

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Bilastina 20 mg, Excipientes c.s.p.

Dosificación: Según prescripción médica

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 40 comprimidos.

POSOLOGIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ver el prospecto adjunto

Conservar este medicamento: Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C

MANTENER FUERA DE EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Importado y Comercializado por EuroLab, Especialidades Medicinales, de Eurofar S.R.L.

Directora técnica: Ana María Rossi

Dirección: Ruta 26 Km.1, Ejido Colón, Dpto. Colón, Prov. de Entre Ríos

Elaborado en Faes Farma S.A., Máximo Aguirre 14, Leioa, España.

ANA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA - M. N. 8.987
DIRECTORA TECNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.

0030

65

PROYECTO DE PROSPECTO
BILASTINA FAES
BILASTINA 20 mg
Comprimidos

Industria Española

Venta Bajo Receta

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Bilastina	20,0 mg
Celulosa microcristalina	103,0 mg —
Carboximetilamidón sódico	1,0 mg
Sílice coloidal	0,5 mg
Estearato magnésico de origen vegetal	0,5 mg

Indicaciones

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

Características Farmacológicas/ Propiedades

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

Acción Farmacológica

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 bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón (consisten en erupciones de pequeños milímetros o varios centímetros, de coloración blanca o rojiza, rodeados generalmente de una halo eritematoso y que frecuentemente pican) y eritema inducidas por histamina.

En ensayos 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 ensayos 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

ANA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA - M. N. 8.987
DIRECTORA TECNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.

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. Bilastina a dosis hasta 40 mg por día 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 bilastina en los pacientes ancianos (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias significativas con respecto a los pacientes más jóvenes.

Propiedades farmacocinéticas

Bilastina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado (5 a 220 mg), con una baja variabilidad interindividual. 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. Estudios in vitro e in vivo han demostrado que bilastina es un sustrato de la P-gp (ver Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver Interacción con zumo de pomelo). 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 Pgp.

A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84-90%.

En estudios in vitro bilastina no indujo ni inhibió la actividad de los isoenzimas del CYP450. 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 bilastina no es significativamente metabolizada en humanos. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14.5 hs.

Pacientes con insuficiencia renal:

En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737.4 (± 260.8) ngxh/ml en sujetos sin insuficiencia (IFG: > 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 (IFG: 30 - < 50 ml/min/1.73 m²), y 1708.5 (± 699.0) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia severa (IFG: < 30 ml/min/1.73 m²). La semivida de eliminación (media \pm DE) de bilastina fue de 9.3 h (± 2.8) en sujetos sin insuficiencia, 15.1 h (± 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 hs 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.

Pacientes con 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 ancianos:

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 sujetos ancianos comparados con sujetos jóvenes.

Posología y forma de administración

Vía de administración: Vía oral

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

La dosis recomendada es de 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria.

El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver Acción Farmacológica y Propiedades farmacocinéticas). 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.

Insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Propiedades farmacocinéticas).

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 Propiedades farmacocinéticas).

68

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.

Contraindicaciones

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

No administrar a niños menores de 12 años. Embarazo y lactancia (Ver Advertencias y Precauciones).

Advertencias y Precauciones**Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La eficacia y seguridad de 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 bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

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 Datos preclínicos sobre seguridad).

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 Datos preclínicos sobre seguridad).

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 continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con bilastina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de bilastina durante el embarazo.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Interacción con zumo de pomelo: La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede

ocurrir también con otros zumos 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 OATPIA2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver Propiedades farmacocinéticas). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATPIA2, 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 Cmax 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 Propiedades farmacocinéticas). 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 Cmax de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver Propiedades farmacocinéticas) y no parece afectar al perfil de seguridad de 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Un estudio realizado para evaluar los efectos de 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.

Datos preclínicos sobre seguridad

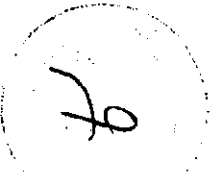
Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

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, bilastina no se acumula a nivel del SNC.



Reacciones adversas

El número de eventos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12.7% frente a 12.8%).

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

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.

Las frecuencias se han clasificado como sigue: 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				
Frecuencia	Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
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 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 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%)
	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-glutamyltransferasa	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%)

72

Sobredosis

La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (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 evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de 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.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

* *Centro de Referencia Toxicológica - Centro de Intoxicaciones: (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666*

* *Hospital de Niñas Ricardo Gutiérrez: (011)4801-5555*

Conservar este medicamento: Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 40 comprimidos.

MANTENER FUERA DE EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Importado y Comercializado por Eurolab, Especialidades Medicinales, de Eurofar S.R.L.

Directora técnica: Ana María Rossi

Dirección: Ruta 26 Km.1, Ejido Colón, Dpto. Colón, Prov. de Entre Ríos

Elaborado en Facs Farma S.A., Máximo Aguirre 14, Leioa, España.

Fecha de última actualización:

ANA MARÍA ROSSI
FARMACEUTICA - M.N. 8.987
DIRECTORA TÉCNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.

0030

**PROYECTO DE ROTULO
BILASTINA FAES
BILASTINA 20 mg
Comprimidos**

Industria Española

Venta Bajo Receta

Lote:

Vencimiento:

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Bilastina 20 mg, Excipientes c.s.p.

Dosificación: Según prescripción médica

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 40 comprimidos.

POSOLOGIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ver el prospecto adjunto

Conservar este medicamento: Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C

MANTENER FUERA DE EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado Nº:

Importado y Comercializado por EuroLab, Especialidades Medicinales, de Eurofar S.R.L.

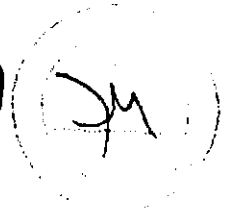
Directora técnica: Ana María Rossi

Dirección: Ruta 26 Km.1, Ejido Colón, Dpto. Colón, Prov. de Entre Ríos

Elaborado en Faes Farma S.A., Máximo Aguirre 14, Leioa, España.


ANA MARÍA ROSSI
FARMACEUTICA. M. N. 8.987
DIRECTORA TÉCNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.

0030



PROYECTO DE PROSPECTO
BILASTINA FAES
BILASTINA 20 mg
Comprimidos

Industria Española

Venta Bajo Receta

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Bilastina	20,0 mg
Celulosa microcristalina	103,0 mg
Carboximetilamidón sódico	1,0 mg
Sílice coloidal	0,5 mg
Estearato magnésico de origen vegetal	0,5 mg

Indicaciones

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

Características Farmacológicas/ Propiedades

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

Acción Farmacológica

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 bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón (consisten en erupciones de pequeños milímetros o varios centímetros, de coloración blanca o rojiza, rodeados generalmente de una halo eritematoso y que frecuentemente pican) y eritema inducidas por histamina.

En ensayos 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 ensayos 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


ANA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA - M. N. 8.987
DIRECTORA TÉCNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.



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. Bilastina a dosis hasta 40 mg por día 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 bilastina en los pacientes ancianos (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias significativas con respecto a los pacientes más jóvenes.

Propiedades farmacocinéticas

Bilastina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado (5 a 220 mg), con una baja variabilidad interindividual. 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. Estudios in vitro e in vivo han demostrado que bilastina es un sustrato de la P-gp (ver Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver Interacción con zumo de pomelo). 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 Pgp.

A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84-90%. En estudios in vitro bilastina no indujo ni inhibió la actividad de los isoenzimas del CYP450. 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 bilastina no es significativamente metabolizada en humanos. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14.5 hs.

Pacientes con insuficiencia renal:

En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737.4 (± 260.8) ngxh/ml en sujetos sin insuficiencia (IFG: > 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 (IFG: 30 - < 50 ml/min/1.73 m²), y 1708.5 (± 699.0) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia severa (IFG: < 30 ml/min/1.73 m²). La semivida de eliminación (media \pm DE) de bilastina fue de 9.3 h (± 2.8) en sujetos sin insuficiencia, 15.1 h (± 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 hs 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.

Pacientes con 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 ancianos:

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 sujetos ancianos comparados con sujetos jóvenes.

Posología y forma de administración

Vía de administración: Vía oral

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

La dosis recomendada es de 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver Acción Farmacológica y Propiedades farmacocinéticas). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada.

Niños menores de 12 años

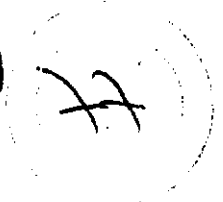
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad.

Insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Propiedades farmacocinéticas).

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 Propiedades farmacocinéticas).

**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.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes.
No administrar a niños menores de 12 años. Embarazo y lactancia (Ver Advertencias y Precauciones).

Advertencias y Precauciones**Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La eficacia y seguridad de 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 bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

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 Datos preclínicos sobre seguridad).

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 Datos preclínicos sobre seguridad).

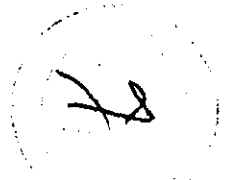
Lactancia: Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con bilastina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de bilastina durante el embarazo.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Interacción con zumo de pomelo: La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede



ocurrir también con otros zumos 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 Propiedades farmacocinéticas). 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 Propiedades farmacocinéticas). 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 Propiedades farmacocinéticas) y no parece afectar al perfil de seguridad de 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Un estudio realizado para evaluar los efectos de 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.

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 NOEL 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, bilastina no se acumula a nivel del SNC.

Reacciones adversas

El número de eventos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12.7% frente a 12.8%).

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

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.

Las frecuencias se han clasificado como sigue: 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				
Frecuencia	Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
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 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 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%)
	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-glutamyltransferasa	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%)

Sobredosis

La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (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 evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de 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.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

* *Centro de Referencia Toxicológica - Centro de Intoxicaciones: (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666*

* *Hospital de Niñas Ricardo Gutiérrez: (011)4801-5555*

Conservar este medicamento: Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 40 comprimidos.

MANTENER FUERA DE EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:


Importado y Comercializado por Eurolab, Especialidades Medicinales, de Eurofar S.R.L.

Directora técnica: Ana María Rossi

Dirección: Ruta 26 Km.1, Ejido Colón, Dpto. Colón, Prov. de Entre Ríos

Elaborado en Faes Farma S.A., Máximo Aguirre 14, Leioa, España.

Fecha de última actualización:


ANA MARÍA ROSSI
FARMACEUTICA - M. N. 8.987
DIRECTORA TÉCNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.

0030

82

**PROYECTO DE ROTULO
BILASTINA FAES
BILASTINA 20 mg
Comprimidos**

Industria Española

Venta Bajo Receta

Lote:

Vencimiento:

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Bilastina 20 mg, Excipientes c.s.p.

Dosificación: Según prescripción médica

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 40 comprimidos.

POSOLOGIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ver el prospecto adjunto

Conservar este medicamento: Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C

MANTENER FUERA DE EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

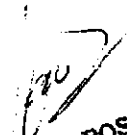
Certificado Nº:

Importado y Comercializado por EuroLab, Especialidades Medicinales, de Eurofar S.R.L.

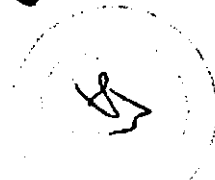
Directora técnica: Ana María Rossi

Dirección: Ruta 26 Km.1, Ejido Colón, Dpto. Colón, Prov. de Entre Ríos

Elaborado en Faes Farma S.A., Máximo Aguirre 14, Leioa, España.


ANA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA - M. N. 6.987
DIRECTORA TECNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.

0030



PROYECTO DE PROSPECTO
BILASTINA FAES
BILASTINA 20 mg
Comprimidos

Industria Española

Venta Bajo Receta

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Bilastina	20,0 mg
Celulosa microcristalina	103,0 mg
Carboximetilamidón sódico	1,0 mg
Sílice coloidal	0,5 mg
Estearato magnésico de origen vegetal	0,5 mg

Indicaciones

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

Características Farmacológicas/ Propiedades

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

Acción Farmacológica

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 bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón (consisten en erupciones de pequeños milímetros o varios centímetros, de coloración blanca o rojiza, rodeados generalmente de una halo eritematoso y que frecuentemente pican) y eritema inducidas por histamina.

En ensayos 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 ensayos 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

ANA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA - M. N. 8.987
DIRECTORA TECNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.

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. Bilastina a dosis hasta 40 mg por día 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 bilastina en los pacientes ancianos (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias significativas con respecto a los pacientes más jóvenes.

Propiedades farmacocinéticas

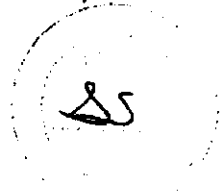
Bilastina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado (5 a 220 mg), con una baja variabilidad interindividual. Bilastina se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1.3 horas. No se ha observado acumulación. Estudios in vitro e in vivo han demostrado que bilastina es un sustrato de la P-gp (ver Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver Interacción con zumo de pomelo). 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 Pgp.

A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84-90%.

En estudios in vitro bilastina no indujo ni inhibió la actividad de los isoenzimas del CYP450. 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 bilastina no es significativamente metabolizada en humanos. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14.5 hs.

Pacientes con insuficiencia renal:

En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737.4 (± 260.8) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos sin insuficiencia ($\text{IFG} > 80 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) a: 967.4 (± 140.2) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos con insuficiencia leve ($\text{IFG}: 50-80 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$), 1384.2 (± 263.23) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos con insuficiencia moderada ($\text{IFG}: 30 - < 50 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$), y 1708.5 (± 699.0) $\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ en sujetos con insuficiencia severa ($\text{IFG}: < 30 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$). La semivida de eliminación (media \pm DE) de bilastina fue de 9.3 h (± 2.8) en sujetos sin insuficiencia, 15.1 h (± 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 hs 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.

Pacientes con 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 ancianos:

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 sujetos ancianos comparados con sujetos jóvenes.

Posología y forma de administración

Vía de administración: Vía oral

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

La dosis recomendada es de 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria.

El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver Acción Farmacológica y Propiedades farmacocinéticas). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada.

Niños menores de 12 años

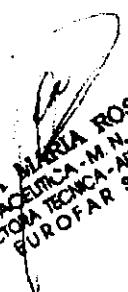
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad.

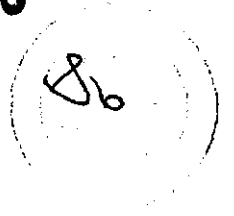
Insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Propiedades farmacocinéticas).

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 Propiedades farmacocinéticas).


ANA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA M.N. 8987
DIRETTORA TECNICA-APPODERATA
EUROFAR S.R.L.



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.

Contraindicaciones

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

No administrar a niños menores de 12 años. Embarazo y lactancia (Ver Advertencias y Precauciones).

Advertencias y Precauciones

Advertencias y precauciones especiales de empleo

La eficacia y seguridad de 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 bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

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 Datos preclínicos sobre seguridad).

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 Datos preclínicos sobre seguridad).


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 continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con bilastina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de bilastina durante el embarazo.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Interacción con zumo de pomelo: La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede


MIRA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA M.N. 8.987
DIRECTORA TECNICA-APODERADA
EUROFAR S.R.L.

ocurrir también con otros zumos 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 Propiedades farmacocinéticas). 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 Propiedades farmacocinéticas). 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 Propiedades farmacocinéticas) y no parece afectar al perfil de seguridad de 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Un estudio realizado para evaluar los efectos de 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.

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, bilastina no se acumula a nivel del SNC.

Reacciones adversas

El número de eventos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12.7% frente a 12.8%).

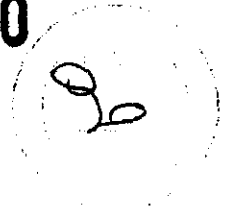
Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

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.

Las frecuencias se han clasificado como sigue: 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				
Frecuencia	Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
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 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 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%)
	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-glutamyltransferasa	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%)

**Sobredosis**

La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (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 evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de 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.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

* *Centro de Referencia Toxicológica - Centro de Intoxicaciones: (011) 4962-2247 ó (011) 4962-6666*

* *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4801-5555*

Conservar este medicamento: Mantener a temperatura ambiente no mayor a 30°C

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 40 comprimidos.

MANTENER FUERA DE EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


Importado y Comercializado por Eurolab, Especialidades Medicinales, de Eurofar S.R.L.

Directora técnica: Ana María Rossi

Dirección: Ruta 26 Km.1, Ejido Colón, Dpto. Colón, Prov. de Entre Ríos

Elaborado en Faes Farma S.A., Máximo Aguirre 14, Leioa, España.

Fecha de última actualización:


ANA MARIA ROSSI
FARMACEUTICA - M. N. 8.987
DIRECTORA TECNICA - APODERADA
EUROFAR S.R.L.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005708-11-3

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0030, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por EUROLAB ESPECIALIDADES MEDICINALES DE EUROFAR SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BILASTINA FAES

Nombre/s genérico/s: BILASTINA

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FAES FARMA SA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MÁXIMO AGUIRRE 14, LEIOA, VIZCAYA, ESPAÑA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto Nº 150/92: España.

País de procedencia: España.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 26 KM. 1, EJIDO COLON, DEPARTAMENTO DE COLON, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: BILASTINA FAES.

Clasificación ATC: R06AX.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria..

Concentración/es: 20 mg DE BILASTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BILASTINA 20 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 103.0 mg, CARBOXIMETIL ALMIDON SODICO 1.0 mg, SILICE COLOIDAL 0.5 mg, ESTEARATO MAGNESICO 0.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30 y 40 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30 y 40 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FAES FARMA SA, representada por EUROLAB ESPECIALIDADES
MEDICINALES DE EUROFAR SRL el Certificado Nº **56558**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 ENE 2012 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **0030**

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.