

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BILASTINA
BLAXITEC COMPRIMIDOS 20 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Blaxitec comprimidos 20 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 1 “Folleto de información al paciente”

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. Blaxitec 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

20 mg de Bilastina (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne, por sus siglas RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o jugo de frutas (ver sección 4.5).

Duración del tratamiento:

Para rinoconjuntivitis 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.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver secciones 5.1 y 5.2).

Insuficiencia renal

Los estudios realizados en grupos de adultos con un riesgo especial (pacientes con insuficiencia renal) indican que no se requiere ajustar la dosis de Bilastina en adultos (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No hay experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática. Sin embargo, dado que Bilastina no se metaboliza y se elimina inalterada en orina y heces, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad en pacientes adultos. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes adultos con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

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

Duración del tratamiento:

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

Forma de administración

Vía oral.

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 1 “Folleto de información al paciente”

3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

La eficacia y seguridad de la Bilastina en niños menores de 12 años no han sido establecidas y hay poca experiencia clínica en niños de 2 a 5 años, por lo que Bilastina no se debería utilizar en estos grupos de edad.

Pacientes con insuficiencia renal moderada o severa

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos y se resumen a continuación.

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

Interacción con jugo de pomelo: La administración concomitante de Bilastina 20 mg y jugo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de la Bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros jugos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual Bilastina es sustrato (ver sección 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de la Bilastina.

Interacción con ketoconazol o eritromicina: La administración concomitante de Bilastina 20 mg una vez al día y ketoconazol 400 mg una vez al día o eritromicina 500 mg tres veces al día aumentó el AUC de la Bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2 - 3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que la Bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver sección 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de la Bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de la Bilastina.

Interacción con diltiazem: la administración concomitante de Bilastina 20 mg una vez al día y diltiazem 60 mg una vez al día aumentó la C_{max} de Bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver sección 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de la Bilastina.

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

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

Interacciones en Población pediátrica

Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Dado que no hay experiencia clínica sobre la interacción de Bilastina con otros medicamentos, alimentos o jugos de frutas en niños. actualmente se deben considerar los resultados obtenidos en los estudios de interacciones con adultos cuando se prescriba Bilastina pediátrica. No existen datos clínicos en niños para asegurar que los cambios en la AUC o C_{max}, debidos a interacciones afectan al perfil de seguridad de Bilastina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Bilastina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Blaxitec 20 mg comprimidos durante el embarazo.

Lactancia

La excreción de Bilastina en la leche no ha sido estudiada en humanos. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que bilastina se excreta en la leche (ver sección 5.3). Se debe decidir si continuar/discontinuar la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Blaxitec 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Un estudio realizado en adultos para evaluar los efectos de la Bilastina sobre la capacidad para conducir demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, dado que puede variar la respuesta individual al medicamento, se recomienda a los pacientes no conducir o utilizar máquinas hasta que hayan establecido su propia respuesta a Bilastina.

8.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad en pacientes adultos y adolescentes

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

Los ensayos clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes adultos y adolescentes tratados con diferentes dosis de Bilastina, de los cuales, 1.697 recibieron 20 mg de Bilastina. Adicionalmente, en estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con Bilastina 20 mg para la indicación de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

Resumen tabulado de reacciones adversas en pacientes adultos y adolescentes

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con Bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con Bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico (N = 1.697).

Las frecuencias se han clasificado de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras (<1/10.000)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla.

Clasificación órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina Cualquier dosis N=2525	Placebo N=1342
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
Poco frecuente	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Poco frecuente	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Trastornos psiquiátricos				
Poco frecuente	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos del sistema nervioso				
Frecuente	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Poco frecuente	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Trastornos del oído y del laberinto				
Poco frecuente	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Trastornos cardiacos				
Poco frecuente	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Intervalo QT del ECG prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Poco frecuente	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 frecuente	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 frecuente	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Poco frecuente	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 frecuente	Aumento de la Gamma-glutamilttransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Aumento de Alanin aminottransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Aumento de Aspartato aminottransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,00%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2(0,15%)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitaciones, taquicardia, reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) y vómitos durante el período de poscomercialización.

Descripción de las reacciones adversas relevantes en pacientes adultos y adolescentes

Se observaron somnolencia, cefalea, mareo y fatiga tanto en pacientes tratados con 20 mg de Bilastina o con placebo. La frecuencia notificada fue 3,06% vs. 2,86% para somnolencia; 4,01% vs. 3,38% para cefalea; 0,83% vs. 0,59% para mareo; y 0,83% vs. 1,32% para fatiga. La información recogida durante la poscomercialización ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico.

Población pediátrica

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del

medicamento. Se sugiere a los profesionales de la salud reportar sospechas de reacciones adversas, de acuerdo con las regulaciones locales.

4.9 Sobredosis

La información relacionada con sobredosis aguda de la Bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la poscomercialización. En los ensayos clínicos, tras la administración de Bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg como dosis única o 200 mg/día durante 7 días) a 26 voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La información recogida durante la poscomercialización coincide con la información obtenida en los ensayos clínicos.

La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de la Bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios adultos sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc.

En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para Bilastina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Código ATC: R06AX29.

Mecanismo de acción

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

Tras la administración de una dosis única de Bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón y eritema inducidas por histamina.

Eficacia clínica y seguridad

En ensayos clínicos realizados en pacientes adultos y adolescentes con rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne), la Bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 14 - 28 días fue eficaz para aliviar los síntomas, tales como estornudos, rinorrea, picor nasal, congestión nasal, picor ocular, lagrimeo y enrojecimiento ocular. La Bilastina controló los síntomas de forma eficaz durante 24 horas.

En dos ensayos clínicos realizados en pacientes con urticaria crónica idiopática, la Bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 28 días fue eficaz para aliviar la intensidad del prurito y el número y tamaño de los habones, así como el malestar de los pacientes derivado de la urticaria. Los pacientes obtuvieron una mejoría en la calidad del sueño y en la calidad de vida.

En los ensayos clínicos realizados con Bilastina no se observó ninguna prolongación del

intervalo QTc ni ningún otro efecto cardiovascular clínicamente relevantes, incluso a dosis hasta 200 mg diarios (10 veces la dosis terapéutica) durante 7 días en 9 sujetos o incluso cuando se administraron de forma concomitante inhibidores P-gp, tales como ketoconazol (24 sujetos) y eritromicina (24 sujetos). Además, se ha llevado a cabo un estudio “thorough QT” en 30 voluntarios.

En los ensayos clínicos controlados realizados con la dosis recomendada, 20 mg una vez al día, el perfil de seguridad de Bilastina sobre el SNC fue similar al placebo y la incidencia de somnolencia no fue estadísticamente diferente a placebo. La Bilastina a dosis hasta 40 mg q.d. no afectó el rendimiento psicomotor en los ensayos clínicos y no afectó a la capacidad de conducción en un estudio estándar de conducción.

La eficacia y seguridad de la Bilastina en los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias con respecto a pacientes más jóvenes. Un estudio post autorización con 146 pacientes de edad avanzada no mostró diferencias en el perfil de seguridad con respecto a la población adulta.

Población pediátrica

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La Bilastina se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1,3 horas. No se ha observado acumulación. La biodisponibilidad oral media de Bilastina es del 61%.

Distribución

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la Bilastina es un sustrato de la P-gp (ver sección 4.5 Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver sección 4.5 Interacción con jugo de pomelo). La Bilastina no parece ser un sustrato del transportador BCRP ni de los transportadores renales OCT2, OAT1 y OAT3. En base a los estudios *in vitro*, no cabe esperar que Bilastina inhiba los siguientes transportadores a nivel de la circulación sistémica: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, y NTCP, ya que sólo se detectó una ligera inhibición para P-gp, OATP2B1 y OCT1, estimándose una $CI_{50} \geq 300 \mu M$, muy superior a la concentración plasmática máxima C_{max} por ello, estas interacciones carecen de relevancia clínica. Sin embargo, en base a estos resultados no se puede descartar que la Bilastina sea inhibidor de transportadores presentes en la mucosa intestinal, como por ejemplo P-gp.

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

Metabolismo o Biotransformación

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

Eliminación

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

Linealidad/No linealidad

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

Insuficiencia renal

En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la AUC_{0-∞} media (DE) aumentó de 737,4 (±260,8) ngxh/mL en sujetos sin insuficiencia (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 ± DE) de la 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 (±2,3) en sujetos con insuficiencia moderada y 18,4 h (±11,4) en sujetos con insuficiencia severa. La excreción urinaria de Bilastina fue completa tras 48 - 72 h en todos los sujetos. No cabe esperar que estos cambios farmacocinéticos tengan una influencia clínicamente relevante sobre la seguridad de la Bilastina, ya que los niveles plasmáticos de la Bilastina en pacientes con insuficiencia renal continúan estando dentro del rango de seguridad de la Bilastina.

Insuficiencia hepática

No hay datos farmacocinéticos en sujetos con insuficiencia hepática. La Bilastina no es metabolizada en humanos. Puesto que los resultados del estudio en insuficiencia renal indican que la vía renal es la principal responsable de la eliminación cabe esperar que la excreción biliar sólo esté implicada de forma marginal en la eliminación de la Bilastina. No se espera que los cambios en la función hepática tengan una influencia clínicamente relevante en la farmacocinética de la Bilastina.

Pacientes de edad avanzada

En sujetos mayores de 65 años sólo se dispone de datos farmacocinéticos limitados. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética de la Bilastina en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) comparados con la población

adulta de edad comprendida entre 18 y 35 años.

Población pediátrica

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

En los estudios de toxicidad para la reproducción únicamente se observaron efectos de Bilastina sobre el feto (pérdidas pre- y post-implantación en ratas y osificación incompleta de huesos craneales, esternón y miembros en conejos) a dosis tóxicas para la madre.

Los niveles de exposición determinados por las NOAEL son superiores (> 30 veces) a los niveles de exposición alcanzados en humanos a la dosis terapéutica recomendada.

En un estudio sobre lactancia, se detectó Bilastina en la leche de ratas en periodo de lactancia, tras la administración de una dosis única oral (20 mg/kg). Las concentraciones de Bilastina en la leche fueron de alrededor de la mitad de las del plasma materno. Se desconoce la relevancia de estos resultados para los humanos.

En un estudio de fertilidad en ratas, la administración oral de Bilastina a dosis hasta 1000 mg/kg/día no indujo ningún efecto sobre los órganos reproductivos de los machos ni de las hembras. Los índices de apareamiento, fertilidad y gravidez no se vieron afectados.

Tal y como se observó en un estudio de distribución en ratas con determinación de las concentraciones de fármaco por autorradiografía, la Bilastina no se acumula a nivel del SNC.