



Bilastina

Bilastine

Centro Andaluz de Documentación
e Información de Medicamentos
(CADIME)

**Informes de Evaluación de
Medicamentos**

Bilastina

INFORME (3)

2012

BILASTINA (DCI)

**NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**

FECHA DE EVALUACIÓN

Mayo, 2012

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO

MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIOS)

Bilaxten® (Faes Farma). Ibis® (Menarini). Obalix® (Glaxo Smithkline)

PRESENTACIÓN/ ES

Bilaxten®, Ibis®, Obalix® (20mg, 20 comp)

FECHA AUTORIZACIÓN (PROCEDIMIENTO)

Noviembre, 2010 (reconocimiento mutuo)

FECHA COMERCIALIZACIÓN

Abril, 2011

CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Prescripción médica

GRUPO TERAPÉUTICO

R06AX–Otros antihistamínicos para uso sistémico

RESUMEN

- La bilastina es otro antihistamínico oral no sedante con afinidad selectiva por los receptores H₁ periféricos, autorizado para el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis -estacional y perenne- y de la urticaria.
- La eficacia y seguridad de bilastina en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional se ha evaluado en dos ensayos clínicos aleatorios y doble ciego. En el primero (N= 721), se comparó frente a desloratadina y placebo; y, en el segundo (N= 683), frente a cetirizina y a placebo. En ambos ensayos la variable principal de eficacia evaluada fue el área bajo la curva de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales registrados por el paciente, dos veces al día (desde el inicio hasta el final del tratamiento). Si bien, la *European Medicines Agency* no considera adecuada esta variable y la establece como variable secundaria. En el tratamiento de la urticaria idiopática crónica, la eficacia y seguridad de bilastina se ha evaluado en un ensayo clínico aleatorio y doble ciego frente a levocetirizina y placebo.
- En el tratamiento de la rinitis alérgica estacional bilastina se ha mostrado similar a desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas; no disponiéndose de ensayos comparativos en la rinitis alérgica perenne. En el tratamiento de la urticaria crónica, bilastina se ha mostrado similar a levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones, aunque no en el tamaño máximo de los habones.
- La bilastina es bien tolerada, con un perfil de seguridad similar al de los antihistamínicos frente a los que se ha comparado, aunque con más interacciones medicamentosas. Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron cefalea, somnolencia y fatiga.
- La pauta de administración de bilastina es más incómoda que la de otros antihistamínicos al tener que administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o zumos de frutas, ya que éstos reducen significativamente su biodisponibilidad.

- La bilastina no aporta nada nuevo en el tratamiento de las indicaciones autorizadas al no haberse mostrado superior -en eficacia o seguridad- a los fármacos frente a los que se ha comparado; presentando el inconveniente de su pauta y un coste superior al de otros antihistamínicos comercializados con anterioridad de los que se dispone de una mayor experiencia de uso como es el caso de loratadina y cetirizina.

CALIFICACIONES



No valorable. Información insuficiente: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.



Aporta en situaciones concretas: La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.



Modesta mejora terapéutica: La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



Importante mejora terapéutica: La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.

Indicaciones

La bilastina (BI) está indicada en el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria (1).

Posología / Administración

La dosis de BI, en adultos y niños ≥ 12 años, es 20 mg (1 comprimido), vía oral, administrándose en una única toma, una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o zumos de frutas (1).

Duración del tratamiento: en la rinitis alérgica, el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos y en la rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan; en la urticaria, la duración del tratamiento oscilará en función del tipo, duración y evolución de los síntomas (1).

Mecanismo de acción

La BI es un antagonista no sedante y de acción prolongada de los receptores H1 periféricos de la histamina y sin afinidad por los receptores muscarínicos (1).

Farmacocinética

La BI presenta una farmacocinética lineal. Se absorbe rápidamente tras su administración oral con un tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1,3 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es de 84-90%. No se metaboliza y su principal vía de eliminación es la fecal; siendo su vida media de eliminación de 14,5 horas (1).

Alternativas terapéuticas

Rinitis alérgica

La rinitis alérgica se define como una inflamación de la mucosa nasal -mediada por IgE- tras la exposición a un determinado alérgeno. Los alérgenos más frecuentes son los procedentes del polen, ácaros y animales. La rinitis alérgica se manifiesta con estornudos, rinorrea, goteo y obstrucción nasal y picor de ojos y nariz (2).

En el tratamiento de la rinitis alérgica la medida más importante es evitar el contacto con el alérgeno una vez que ha sido identificado. El tratamiento farmacológico dependerá generalmente de la gravedad, síntoma predominante y duración. La elección del tratamiento farmacológico debería de tener en cuenta los siguientes factores: eficacia, seguridad, preferencias del paciente, coste, objetivos del tratamiento y la gravedad de los síntomas. Los corticoesteroides nasales son el tratamiento de elección en pacientes con rinitis moderada-grave y en aquellos, con síntomas persistentes e intensos, que requieren tratamiento farmacológico de forma continuada. Dentro de los antihistamínicos disponibles, están los antihistamínicos orales de segunda generación (cetirizina y loratadina) y los nasales (azelastina, levocabastina). Los nuevos antihistamínicos (desloratadina, levocetirizina, rupatadina) no presentan ventajas sobre los de segunda generación, su coste es superior y la experiencia de uso menor (2).

Urticaria crónica

El tratamiento de la urticaria crónica consiste en: 1) medidas no farmacológicas, valorando los fármacos que utiliza el paciente (sobre todo AAS, AINE, IECA, codeína), evitando el abuso de alcohol y los ambientes con temperaturas altas, siendo recomendables la hidratación de la piel y el uso de emolientes; y, 2) medidas farmacológicas, obteniéndose el máximo beneficio con una pauta de dosificación diaria regular (3).

El tratamiento farmacológico de elección es loratadina (dosis en adultos: 10 mg/d/vía oral, por la mañana; dosis en niños <30 kg, 5 mg/d/vía oral) o cetirizina (dosis en adultos: 10 mg/d/vía oral; dosis en niños de 2-6 años, 5 mg/24 h/vía oral, en 1-2 tomas) (3).

Eficacia

Rinoconjuntivitis alérgica estacional

Se han publicado dos ensayos clínicos aleatorios y doble ciego para valorar la eficacia de la BI en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. Ambos ensayos incluyeron pacientes con edades comprendidas entre los 12 y los 70 años con diagnóstico de rinitis alérgica estacional de al menos 2 años de duración. El número total de pacientes entre los dos ensayos fue de 1404 y la duración de tratamiento de 14 días. La variable principal evaluada fue el área bajo la curva (AUC) de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales registrados por el paciente, dos veces al día (mañana y noche), desde el inicio (día 0) hasta el final del tratamiento (día 14). Para valorar cada síntoma se utilizó una escala de 4 puntos (0 a 3). En ambos ensayos se valoraron como síntomas nasales: la congestión, la rinorrea, los estornudos y el picor. Como síntomas no nasales se valoraron el picor ocular, el lagrimeo y el enrojecimiento (4,5), y en uno de los ensayos también se valoró la sensación de cuerpo extraño y de quemazón ocular, y el picor de oídos y/o del paladar (4). La *European Medicines Agency (EMA)* considera la variable principal de estos dos estudios (AUC) como una variable secundaria y considera que una variable principal adecuada sería el cambio desde la situación basal hasta la finalización del periodo doble-ciego en la puntuación total de los síntomas relevantes (6).

En el primer ensayo (N= 721 pacientes), se comparó la eficacia y seguridad de BI (20mg/día) frente a desloratadina (5mg/día) y placebo. El número de pacientes que abandonaron el estudio debido a los efectos adversos fue de 5 (grupo placebo), 1 (grupo BI) y 2 (grupo desloratadina). La variable principal -el AUC de la puntuación total de síntomas- disminuyó en todos los grupos, no detectándose diferencias significativas entre BI (98,4 [IC 95%: 90,9-105,9]) y desloratadina (100,5 [IC 95%: 93,6-107,4]), pero sí respecto al placebo (118,4 [IC 95%: 110,5-126,3]). En el porcentaje de cambio en la puntuación total de los síntomas desde el inicio hasta el final del tratamiento no se observaron diferencias significativas entre BI (-48,9) y desloratadina (-49,5), pero sí respecto al placebo (-37,4) (4).

En el segundo ensayo (N= 683 participantes), se comparó la eficacia y seguridad de la BI frente a cetirizina 10 mg/día y a placebo. El número de pacientes que abandonaron el estudio fue de 21 (grupo placebo), 11 (grupo BI) y 3 (grupo cetirizina). La variable principal, el AUC de la puntuación total de síntomas, disminuyó de forma similar en el grupo tratado con BI (76,5) o cetirizina (72,3), siendo superior y estadísticamente significativa a la observada en el grupo tratado con placebo (100,6); no se detectaron diferencias significativas en el porcentaje de cambio de la puntuación total de los síntomas desde el inicio hasta el final del tratamiento entre BI (-44,7%) y cetirizina (-49,1%) pero sí respecto a placebo (-26,6%) (5).

Rinoconjuntivitis alérgica perenne

Por el momento no se ha publicado ningún ensayo en esta indicación.

Urticaria

Se ha publicado un ensayo clínico aleatorio y doble ciego en el que se compara la eficacia y seguridad de BI (20mg/día) frente a levocetirizina (5mg/día) y placebo en el tratamiento de la urticaria idiopática crónica. En este estudio participaron 525 pacientes (edad: 18-70 años) con historia de urticaria crónica. El número de pacientes que abandonaron el estudio fue de 35 (grupo placebo), 15 (grupo BI) y 15 (grupo levocetirizina). La variable principal evaluada fue el cambio desde la situación basal hasta el día 28 en la puntuación total de los síntomas, según la valoración del paciente. Se valoraron 3 síntomas: prurito, número de habones y tamaño máximo de los habones, utilizando una escala de 4 puntos (0-3). Los síntomas fueron reduciéndose a lo largo del periodo de tratamiento en todos los grupos; siendo la diferencia media en la puntuación total de los síntomas entre la situación basal y el final del tratamiento en el grupo de BI de -4,23 (DE 2,1) y en el de levocetirizina de -4,63 (DE 1,91), sin que se observaran diferencias significativas entre ellas, aunque sí se observaron con el placebo [-2,99 (DE 2,16)]. Cuando se valoraron los síntomas de forma individual no se detectaron diferencias significativas entre BI y levocetirizina en sus efectos sobre el picor y el número de habones; sin embargo, la levocetirizina sí fue significativamente mejor en el tamaño máximo de los habones. Otras variables evaluadas en este ensayo, fueron: calidad de vida, malestar causado por la urticaria, impacto sobre el sueño, así como la impresión global del investigador, no observándose diferencias entre los grupos con tratamiento activo (7).

Seguridad

Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos en los pacientes tratados con BI, fueron: cefalea, somnolencia y fatiga (4,5,7). La frecuencia de aparición de efectos adversos fue similar a la observada en el grupo de pacientes tratados con placebo. Con una frecuencia $\geq 1\%$ y $< 10\%$ se han descrito somnolencia y cefalea; y, con una frecuencia $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$, fatiga, herpes labial, aumento del apetito, ansiedad, insomnio, tinnitus, vértigo, trastornos cardíacos (QT prolongado, arritmia sinusal, bloqueo rama derecha, otras anomalías ECG), mareo, disnea, molestias nasales, sequedad nasal, trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, molestias gástricas, náuseas, diarrea, sequedad bucal, dispepsia, gastritis), prurito, sed, pirexia,

astenia, aumento de peso y aumento de GGT, AST, ALT, creatinina plasmática y triglicéridos plasmáticos (1).

Precauciones

En pacientes con insuficiencia renal moderada a grave no debería administrarse BI junto a inhibidores de la P-gp (por ej. ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, diltiazem, ritonavir) ya que pueden aumentar los niveles plasmáticos de BI y por tanto el riesgo de aparición de efectos adversos (1).

Uso en situaciones especiales

En pacientes mayores de 65 años no se requiere ajuste de dosis, si bien la experiencia clínica en esta población es limitada; y, en menores de 12 años, no se ha establecido la seguridad ni la eficacia (1).

En pacientes con insuficiencia renal no se requiere ajustar la dosis; y, en pacientes con insuficiencia hepática no se dispone de experiencia clínica; aunque, teniendo en cuenta que BI no se metaboliza, no se precisaría ajustar la dosis en estos pacientes (1).

Los datos acerca de la utilización de BI durante embarazo o lactancia son inexistentes o limitados por lo que, como medida de precaución, es preferible evitar su uso. En relación a los efectos de BI sobre la capacidad de conducir, en raras ocasiones los pacientes tratados con este fármaco pueden experimentar somnolencia y podría verse afectada su capacidad de conducir o utilizar máquinas (1).

Interacciones

Interacciones con los alimentos (1):

Los alimentos, y en concreto los zumos de frutas, reducen significativamente la biodisponibilidad de BI, el zumo de pomelo la disminuye en un 30%.

Interacciones con medicamentos (1):

Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2 (por ej. ritonavir, rifampicina) pueden reducir la concentración plasmática de la BI; y, los medicamentos que sean sustratos de la P-gp (por ej. ketoconazol, eritromicina, ciclosporina) pueden incrementar sus concentraciones plasmáticas. Así mismo, la administración de BI con diltiazem, aumentó sus concentraciones plasmáticas en un 50%, al parecer por una interacción con los transportadores intestinales de excreción, sin que parezca afectado su perfil de seguridad. El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de BI (20 mg) y alcohol fue similar al observado tras la administración de placebo y alcohol (1).

Coste tratamiento/día comparativo

Principio Activo	Coste diario en euros
Bilastina	0,64
Cetirizina	0,16
Desloratadina	0,56
Levocetirizina	0,31
Ebastina	0,25
Fexofenadina	0,25
Loratadina	0,16
Rupatadina	0,58

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

Análisis comparativo

Fármaco/s de referencia: antihistamínicos H₁ no sedantes

1. Eficacia:

Rinitis alérgica estacional: similar a los antihistamínicos con los que se ha comparado, desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas.

Rinitis alérgica perenne: no hay ensayos comparativos.

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

2. Seguridad: INFERIOR.

Menor experiencia de uso y mayor perfil de interacciones.

3. Pauta: INFERIOR.

Se administra una vez al día como sus comparadores pero con el inconveniente de tenerse que administrar una hora antes o dos después de haber ingerido alimentos.

4. Coste: SUPERIOR.**Lugar en terapéutica**

La BI es un nuevo antihistamínico oral no sedante con afinidad selectiva por los receptores H₁ periféricos. Se trata de otro antihistamínico H₁ autorizado en el tratamiento de la rinoconjuntivitis -estacional y perenne- y de la urticaria. En la rinitis alérgica, BI ha mostrado una eficacia similar a desloratadina y cetirizina en el alivio de los síntomas. En el tratamiento de la urticaria, ha mostrado una eficacia similar a levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones, si bien ha sido menos eficaz en el tamaño máximo de los habones.

La BI es un fármaco, con un perfil de seguridad similar al de los antihistamínicos frente a los que se ha comparado (somnolencia, cefalea y fatiga), aunque con más interacciones medicamentosas; y a diferencia de otros antihistamínicos, no puede administrarse con las comidas o con zumos de frutas ya que se reduce significativamente su absorción.

Este nuevo antihistamínico **no aporta nada nuevo** al tratamiento de la rinitis alérgica o la urticaria, al no haberse mostrado superior -en eficacia o seguridad- a los fármacos frente a los que se ha comparado. Además, tiene el inconveniente de presentar una pauta más incómoda y un coste económico superior al de otros antihistamínicos comercializados con anterioridad de los que hay mayor experiencia de uso como es el caso de la loratadina y la cetirizina.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha técnica Bilaxten. Faes Farma. 2010.
- 2- Tratamiento de la rinitis alérgica. Infac 2009; 17(4): 10-24.
- 3- Vilaseca Canals J, coordinador. Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la selección razonada de medicamentos. 4ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2010. Disponible en URL: www.guiaterapeutica.net [consultado el 27-02-2012].
- 4- Bachert C et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. Allergy 2009; 64(1): 158-65.
- 5- Kuna P et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. Clin Exp Allergy 2009; 39(9): 1338-47.
- 6- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the Clinical Development of Medicinal Products for the Treatment of Allergic Rhinoconjunctivitis. European Medicines Agency London; 2004 Oct. CHMP/EWP/2455/02.
- 7- Zuberbier T et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy 2010; 65(4): 516-28.

Nota.

- Este informe ha sido realizado de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco; y revisado por el Grupo Multidisciplinar de Expertos en Uso Racional de Medicamentos del Servicio Andaluz de Salud.
- La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.
- Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

Anexo 1.

INFORME DE BILASTINA: TABLA RESUMEN DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS (ECR)

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (criterios de inclusión y exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (endpoint)	Resultados (tamaño / valores p / intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad) (*)
Bachert C et al. Allergy 2009; 64: 158-165.	ECA doble ciego, multicéntrico <u>Objetivo:</u> Comparar la eficacia y seguridad de la BI frente a DE y PBO en la RAE	N= 721 pacientes (edad: 12 a 70 años), con diagnóstico de RAE de al menos 2 años de duración y prueba cutánea de prick (+) a al menos un alérgeno específico de su localización geográfica y a polen de árboles y plantas. También se incluyeron pacientes con prueba cutánea de prick (+) a alérgenos perennes pero sin síntomas de RAP. <u>Criterios de exclusión:</u> Hipersensibilidad a antiH ₁ o benzimidazoles; en tratamiento con antiH ₁ o antiH ₂ 3 d - 6 sem antes, corticosteroides en 4 sem o descongestionantes nasales o sistémicos en los 3 d de la aleatorización; tratamiento con inmunoterapia o con fármacos que actúan sobre SNC; cirugía nasal en los últimos 6 m, pólipos nasales, desviación significativa del tabique nasal; sinusitis; patología significativa hepática, cardiovascular, renal, cáncer, neurológica; abuso de alcohol o drogas; embarazo y lactancia.	BI 20mg/d (n=233) DE 5mg/d (n=242) PBO (n=245) Duración: 14 d	Eficacia: <u>Variable principal:</u> AUC de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales Valoran 4 síntomas nasales y 3 no nasales Cada síntoma se valora con una escala de 0-3 Seguridad: EA	AUC media (IC95%) BI 98,4 (90,9-105,9) DE 100,5 (93,6-107,4) PBO 118,4 (110,5-126,3) P<0,001 respecto a PBO % Cambio basal -día 14 Media (EE) BI -48,9 (38,6) DE -49,5 (38,8) PBO -37,4 (47,0) P=0,002 respecto a PBO EA incidencia ≥2% Dolor de cabeza: BI 12,0%, DE 11,2%, PBO 10,2% Somnolencia: BI 3,9%, DE 3,7%, PBO 2,4% Fatiga: BI 2,6%, DE 1,2%, PBO 2,4%	Total: 5 puntos Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 1

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (criterios de inclusión y exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (endpoint)	Resultados (tamaño / valores p / intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad) (*)
Kuna P et al. Clin Exp Allergy 2009;39:1338- 47	ECA doble ciego, multicéntrico <u>Objetivo:</u> Comparar la eficacia y seguridad de BI frente a CE y PBO en la RAE	N= 683 pacientes (edad: 12 a 70 años), con diagnóstico de RAE de al menos 2 años de duración y prueba cutánea de prick (+) o test (+) para IgE específica a al menos un alérgeno estacional y con síntomas nasales de moderados a graves. También se incluyeron pacientes con prueba cutánea de prick (+) a alérgenos perennes pero sin historia clínica de RAP <u>Criterios de exclusión:</u> Hipersensibilidad a los antiH ₁ , benzimidazoles o lactosa; pólipos nasales y malformaciones estructurales nasales o cirugía nasal en los últimos 6 m; sinusitis aguda o crónica; en tratamiento con corticosteroides en las últimas 4 sem, loratadina o DE los últimos 10 d, antileucotrienos o ketotifeno las últimas 2 sem, macrólidos, imidazoles, anticolinérgicos o descongestionantes los últimos 3 d o inmunoterapia los últimos 2 años; patología significativa renal, cardiovascular, hepática, neuroológica o cáncer; abuso de alcohol o drogas; embarazo y lactancia; y, participación en otro ECA en los últimos 3 m	BI 20mg/d (n=227) CE 10mg/d (n=228) PBO (n=226) Duración: 14 d	Eficacia: <u>Variable principal:</u> AUC de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales. Valoran 4 síntomas nasales y 3 no nasales. Cada síntoma se valora con una escala de 0-3. Seguridad: EA	AUC media (IC95%) BI 76,5 (70,2-82,8) CE 72,3 (66,2-78,4) PBO 100,6 (93,9-107,5) P<0,001 respecto a PBO P=0,65 BI frente a CE % Cambio basal -día 14 BI -44,7% CE -49,1% PBO -26,6% P<0,001 respecto a PBO EA incidencia ≥2% Dolor de cabeza: BI 10,6%, CE 8,3%, PBO 13,7% Somnolencia: BI 1,8%, CE 7,5%, PBO 2,2% Fatiga: BI 0,4%, CE 4,8%, PBO 3,1%. Disnea: BI 0,9%, CE 2,2%, PBO 0,9%.	Total: 5 puntos Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 1

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (criterios de inclusión y exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (endpoint)	Resultados (tamaño / valores p / intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad) (*)
Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516- 28	ECA doble ciego, multicéntrico <u>Objetivo:</u> Comparar la eficacia y seguridad de la BI frente a LE y PBO en la UIC	N= 525 pacientes (edad: 18 a 70 años), con diagnóstico de UIC con síntomas al menos 3 veces/sem en las últimas 6 sem. Puntuación de síntomas ≥ 2 en 2 de 3 síntomas, prurito, nº de habones, tamaño máximo de habones, durante al menos 3 d del periodo de reclutamiento y el día de la aleatorización. <u>Criterios de exclusión:</u> Patología dermatológica que pudiera interferir en la evaluación de la urticaria; historia de enfermedad autoinmune; enfermedad de Hodgkin u otra patología significativa hepática, cardiovascular, renal, cáncer, neurológica; e tratamiento con corticosteroides tópicos o sistémicos en las últimas 4 sem, con astemizol las últimas 6 semanas, con ketotifeno las últimas 2 semanas, antihistamínicos sistémicos o con antileucotrienos los últimos 3 días, cromoglicato o con nedocromilo sódico las últimas 2 semanas, antidepresivos tricíclicos la última semana. Hipersensibilidad a los antiH1, los benzimidazoles o	BI 20mg/d (n=173) LE 5mg/d (n=165) PBO (n=184) Duración: 28 d	Eficacia: <u>Variable principal:</u> Cambio desde la situación basal hasta el día 28 en la puntuación total de los síntomas, según la valoración del paciente. Se valoran 3 síntomas, prurito, nº de habones, tamaño de habones. Cada síntoma se valora con una escala de 4 puntos (0-3) Seguridad: EA	Puntuación total de síntomas Media (DE) (población IT) BI -4,23 (2,1) LE -4,63 (1,91) PBO -2,99 (2,16) P <0,001 para BI y LE frente a PBO. Prurito BI -1,48 (0,73) LE -1,56 (0,67) PBO -1,01 (0,78) P <0,001 BI y LE frente a PBO. Habones BI -1,37 (0,73) LE -1,47 (0,70) PBO -1,00 (0,74) P <0,001 BI y LE frente a PBO. Tamaño máximo de habones BI -1,37 (0,83) LE -1,60 (0,75) PBO -0,97 (0,80) P <0,001 BI y LE frente a PBO P <0,05 LE frente a BI.	Total: 5 puntos Aleatorización: 1 Doble Ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 1

		lactosa, embarazo o lactancia.			EA ≥2% Dolor de cabeza: BI 12,1%, LE 12,1%, PBO 9,2% Somnolencia: BI 5,8%, LE 6,7%, PBO 3,3% Fatiga: BI 2,9%, LE 0%, PBO 2,7%.	
--	--	--------------------------------	--	--	---	--

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

Ensayo clínico aleatorio (ECA); bilatina (BI); desloratadina (DE); placebo (PBO); rinitis alérgica estacional (RAE); rinitis alérgica perenne (RAP); Área Bajo la Curva (AUC); efectos adversos (EA); ceririzina (CE); levocetirizina (LE); urticaria idiopática crónica (UIC)

Anexo 2.

INFORME DE BILASTINA: VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD COMPARADA			
		NUEVO FÁRMACO	COMPARADOR/ES
RAM MÁS RELEVANTES (1,4-5,7)	<i>Incidencia, gravedad, desenlace, predicción y prevención (*)</i>	No RAM graves ni relevantes	No RAM graves ni relevantes
TASA DE ABANDONOS (4-5,7)	<i>% de abandonos por RAM de los principales ECAs (rango)</i>	0,4-1,7%	Desloratadina: 0,4% Cetirizina: 0,0% Levocetirizina: 0,0%
LIMITACIONES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (¿Existe información en los grupos siguientes?) (1)	<i>Niños</i>	No indicado <12 años. Sin datos	Desloratadina: no indicado <1 año Cetirizina: no indicado <2 años, sin datos Levocetirizina: no indicado <2 años, sin datos
	<i>Ancianos</i>	No necesita ajuste de dosis	No necesita ajuste de dosis
	<i>Embarazo</i>	No recomendado	No recomendado
	<i>Lactancia</i>	No recomendado	No recomendado
	<i>Comorbilidad</i>		Desloratadina: precaución en insuficiencia renal grave Levocetirizina: ajuste de dosis en insuficiencia renal moderada y grave y contraindicada en terminal
INTERACCIONES (1)	<i>Impacto sobre la salud</i>	Cetirizina, levocetirizina, desloratadina: alimentos no interfieren Aumentan concentración bilastina: ketoconazol, eritromicina, diltiazem, sustratos o inhibidores de P-gp. Disminución concentración bilastina posible con sustratos o inhibidores de OATP A2 (ritonavir, rifampicina)	Cetirizina, levocetirizina, desloratadina: alimentos no interfieren Desloratadina: no observadas Cetirizina: no observadas Levocetirizina: no observadas

EFEECTO DE CLASE (1)	<i>Efectos adversos y/o interacciones propios del grupo terapéutico</i>	Si	Si
POSIBLES ERRORES DE MEDICACIÓN (1)	<i>Relacionados con la posología y con la forma de administración</i>	No conocidos	No conocidos
PLAN DE RIESGOS Y ALERTAS SEGURIDAD		No descrito	No descrito
DATOS DE SEGURIDAD A LARGO PLAZO		No disponibles	No disponibles
VALORACIÓN GLOBAL DE RAM	<i>A partir de los criterios especificados en los apartados anteriores</i>	Semejante a corto plazo	Semejante a corto plazo

(*) Incidencia (NNH), gravedad (leve, moderada, grave), desenlace (fatal, no fatal), posibilidad de predicción (si, no) y posibilidad de prevención (si, no). También se valorará la necesidad de monitorizar estrechamente el fármaco, la existencia de algún grupo de pacientes con mayor riesgo de experimentar dicha RAM o la necesidad de establecer medidas específicas para prevenir su aparición.