

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE ARAGÓN

INFORME DE EVALUACIÓN

Principio activo	BILASTINA
Nombre comercial y presentaciones	▲ BILAXTEN 20 mg 20 comprimidos® (Faes Farma) (12,8€) ▲ IBIS 20 mg 20 comprimidos® (Menarini) (12,8 €) ▲ OBALIX 20 mg 20 comprimidos® (Glaxo Smithkline) (12,8 €)
Excipiente de declaración obligatoria	
Grupo terapéutico	R06AX: Otros antihistamínicos para uso sistémico
Condiciones de dispensación	Con receta médica
Procedimiento de autorización	Procedimiento de reconocimiento mutuo
Fecha de comercialización	Abril 2011
Fecha de evaluación	Julio 2011

INDICACIONES¹

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

MECANISMO DE ACCIÓN¹

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

FARMACOCINÉTICA¹

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

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Adultos y niños de 12 años o más: 20 mg (1 comprimido) una vez al día.

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

Duración del tratamiento

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

En la urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas.

EFICACIA CLÍNICA

Rinoconjuntivitis alérgica estacional

Se han publicado dos ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego para valorar la eficacia de bilastina en la rinitis alérgica estacional (RAE)^{2,3}. Ambos ensayos incluyeron pacientes con edades comprendidas entre los 12 y los 70 años con diagnóstico de RAE 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 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) en las 12 horas previas, desde el inicio (día 0) hasta el final del tratamiento (día 14). Para valorar cada síntoma se utilizó una escala de 4 puntos (0 a 3). En ambos se valoraron como síntomas nasales: la congestión, la rinorrea, los estornudos y el picor. Como síntomas no nasales se valoraron en ambos el picor ocular, el lagrimeo y el enrojecimiento, y en uno de ellos también se valoró la sensación de cuerpo extraño y la quemazón en el ojo, y el picor de oídos y/o del paladar². La European Medicines Agency (EMA) considera la variable principal de los estudios publicados (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-cego en la puntuación total de los síntomas relevantes⁴.

En uno de los ensayos que incluyó a 721 pacientes, se comparó la eficacia y la seguridad de bilastina 20mg/día frente a desloratadina 5mg/día y placebo². La variable principal, el AUC de la puntuación total de síntomas disminuyó en todos los grupos. No hubo diferencias significativas en esa variable entre bilastina (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 hubo diferencias significativas entre bilastina (-48,9) y desloratadina (-49,5) pero sí respecto al placebo (-37,4). Tanto los síntomas nasales como no nasales mejoraron más con los tratamientos activos respecto al placebo. En la calidad de vida no hubo diferencias significativas entre bilastina o desloratadina comparados con placebo en los síntomas nasales y emocionales, y en el sueño no hubo diferencias con el placebo sólo en el caso de bilastina.

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

Rinoconjuntivitis alérgica perenne

No se ha publicado aún ningún ensayo en esta indicación.

Urticaria

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

significativas entre bilastina y levocetirizina en sus efectos sobre el picor y el número de habones, sin embargo, levocetirizina si fue significativamente mejor en el tamaño máximo de los habones. Otras variables evaluadas fueron: la calidad de vida, malestar causado por la urticaria, impacto sobre el sueño y la impresión global del investigador, no habiendo diferencias entre los grupos con tratamiento activo.

SEGURIDAD

► Reacciones adversas

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

Con una frecuencia $\geq 1\%$ y $< 10\%$: somnolencia, cefalea.

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

► Contraindicaciones¹

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

► Precauciones¹

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

► Utilización en grupos especiales¹

Mayores de 65 años: No se requiere ajuste de dosis. La experiencia clínica en esta población es limitada.

Menores de 12 años: No se ha establecido la seguridad y eficacia en esta población.

Insuficiencia renal: No se requiere ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática: No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que no se metaboliza no se requiere ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Embarazo: No hay datos o estos son limitados sobre la utilización de bilastina en embarazadas. Como medida de precaución es preferible evitar su uso.

Lactancia: Se desconoce si se excreta en leche materna. No se recomienda su administración.

► Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas¹

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

► Interacciones¹

Interacciones con los alimentos:

- Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad de bilastina en un 30%.
- El zumo de pomelo disminuye la biodisponibilidad de bilastina un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción puede variar entre fabricantes y

frutos. El mecanismo responsable es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual es sustrato bilastina.

Interacciones con medicamentos:

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

RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

Fármaco comparador: antihistamínicos H1 no sedantes.

Eficacia: SIMILAR

Rinitis alérgica estacional: similar a los antihistamínicos con los que se ha comparado, desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas. La EMA no considera adecuada la variable principal de los estudios publicados (el área bajo la curva de la puntuación total de todos los síntomas registrados por el paciente desde el inicio hasta el final del tratamiento) y la establece como una variable secundaria.

Rinitis alérgica perenne: no hay ensayos comparativos.

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

Seguridad: INFERIOR

Menor experiencia de uso y mayor perfil de interacciones.

Tabla 1. VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD COMPARADA

		NUEVO FÁRMACO	COMPARADOR/ES
RAM MÁS RELEVANTES	Las RAM más relevantes por gravedad y/o por frecuencia se analizarán a partir de los criterios especificados en el punto 1 sobre RAM	No RAM graves ni relevantes.	No RAM graves ni relevantes.
TASA DE ABANDONOS	Indicar % de abandonos por RAM de los principales ECAs (rango) (2)	0,4-1,7%	Desloratadina: 0,4%. Cetirizina: 0,0% Levocetirizina: 0,0%
LIMITACIONES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (¿Existe información en los grupos siguientes?)	Niños (SI/NO)	No indicado <12 años. Sin datos.	Desloratadina: no indicado <1 año. Cetirizina: no indicado < 2 años. Sin datos. Levocetirizina: no indicado < 2 años. Sin datos.
	Ancianos (SI/NO)	No necesita ajuste dosis	No necesita ajuste dosis
	Embarazo (SI/NO)	No recomendado	No recomendado
	Lactancia (SI/NO)	No recomendado	No recomendado
	Comorbilidad (Describir)		Desloratadina: precaución en insuficiencia renal grave. Levocetirizina: ajuste de dosis en insuficiencia renal moderada y grave y contraindicada en terminal.
INTERACCIONES	Considerar impacto sobre la salud (+, ++, +++) (1)	Alimentos y el zumo de pomelo reducen biodisponibilidad 30%	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)	Desloratadina: no observadas Cetirizina: no observadas Levocetirizina: no observadas
EFFECTO DE CLASE	(Si, No) Describir (Fuente: Ficha técnica y/o EPAR)	Si	Si

POSIBLES ERRORES DE MEDICACIÓN	Relacionados con la posología y con la forma de administración (Describir) (Fuente: Ficha técnica y/o EPAR)	No conocidos	No conocidos
PLAN DE RIESGOS Y ALERTAS SEGURIDAD	(Si) Describir	No descrito	No descrito
DATOS DE SEGURIDAD A LARGO PLAZO	(Si, No) Describir (Fuente ¿?)	No disponibles	Disponibles
VALORACIÓN GLOBAL DE RAM	A partir de los criterios especificados en los apartados anteriores (superior, semejante, inferior)	Semejante a corto plazo	Semejante a corto plazo

Pauta: INFERIOR

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

Coste: SUPERIOR.

Principio Activo	Presentación	PVP (€)	Posología	Coste tratamiento día (€)
Bilastina	▲ BILAXTEN 20 mg 20 comprimidos [®] ▲ IBIS 20 mg 20 comprimidos [®] ▲ OBALIX 20 mg 20 comprimidos [®]	12,8 €	1 comp/ día	0,64 €
Rupatadina	RUPAFIN 10 mg 20 comprimidos [®] ALERGOLIBER 10 mg 20 comprimidos [®] RINIALER 10 mg 20 comprimidos [®]	11,6 €	1 comp/ día	0,58 €
Desloratadina	AZOMYR 5 mg 20 comprimidos [®] AERIUS 5 mg 20 comprimidos [®]	11,3 €	1 comp/ día	0,57 €
Levoceterizina	LEVOCETIRIZINA 5 MG 20 comprimidos	5,9 €	1 comp/ día	0,30 €
Ebastina	EBASTINA 10 MG 20 comprimidos	4,4 €	1 comp/ día	0,22 €
Fexofenadina	FEXOFENADINA 120 MG 20 comprimidos	3,5 €	1 comp/ día	0,18 €
Loratadina	LORATADINA 10 MG 20 comprimidos	3,1 €	1 comp/ día	0,16 €
Cetirizina	CETIRIZINA 10 MG 20 comprimidos	3,1 €	1 comp/ día	0,16 €

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA

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

El tratamiento de la rinitis consiste en la identificación y, si es posible, evitación de los alérgenos, y en el uso de fármacos⁶.

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

Bilastina es un nuevo antihistamínico oral no sedante con afinidad selectiva por los receptores H1 periféricos indicado en el tratamiento de la rinoconjuntivitis (estacional y perenne) y de la urticaria.

En la rinitis alérgica bilastina ha mostrado una eficacia similar a los fármacos con los que se ha comparado, desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas. En el tratamiento de la urticaria bilastina ha mostrado una eficacia similar a levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones, pero ha sido menos eficaz en el tamaño máximo de los habones. El perfil de seguridad de bilastina es similar al del resto de antihistamínicos con los que se ha comparado.

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

CONCLUSIONES

- Bilastina es otro antihistamínico H₁ autorizado para el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica y de la urticaria.
- En la rinitis alérgica bilastina ha mostrado una eficacia similar a los fármacos con los que se ha comparado, desloratadina y cetirizina, en el alivio de los síntomas. En el tratamiento de la urticaria bilastina ha mostrado una eficacia similar a levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones, pero ha sido menos eficaz en el tamaño máximo de los habones.
- Es un fármaco bien tolerado como otros fármacos del grupo. A diferencia de otros antihistamínicos no se puede administrar con las comidas o con zumos de frutas ya que reducen significativamente su absorción, presenta también más interacciones medicamentosas y además su coste es muy superior.

FRASE RESUMEN: “Un antihistamínico H1 que no presenta ventajas de eficacia ni seguridad y más caro”

CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO”.



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.

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

La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

COMITÉ DE REDACCIÓN

Cristina Alonso, Médico EAP, Sector Zaragoza I. Lourdes Asensio, Médico EAP, Sector Zaragoza III. Mercedes Aza, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza III. M^a José Buisán, Farmacéutica AP, Sector Barbastro. Miguel Guiu, Médico EAP, Sector Alcañiz. Ana Clemente, Farmacéutica AP, Sector Teruel. Francisco José Domínguez, Subdirector Médico AP, Sector Barbastro. María Elfau, Farmacéutica AP, Sector Huesca. Begoña de Escalante, Facultativo Especialista de Área, Medicina Interna. Hospital Clínico Lozano Blesa.. Miren Arantzazu García, Farmacéutica AP, Sector Alcañiz. Julián Gómez, Facultativo Especialista de Área, Medicina Interna. Hospital Miguel Servet. Miguel Guiu. Médico EAP, Sector Alcañiz. Carmen Labarta, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza I. M^a Jesús Lallana, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza III. M^a Belén Pina, Farmacéutica AP, Sector Zaragoza II. Nadeia Sainz, Farmacéutica AP, Sector Calatayud. Francisco Javier Tortosa, Médico EAP, Sector Huesca.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Ficha técnica Bilaxten. Faes Farma, S.A. In; 2010. (Consultado 21/11/2011).
- ² Bachert C, Kuna P, Sanquer F, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy* 2009;64(1):158-65.
- ³ Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy* 2009;39(9):1338-47
- ⁴ Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the Clinical Development of Medicinal Products for the Treatment of Allergic Rhinoconjunctivitis. European Medicines Agency London;2004 Oct. CHMP/EWP/2455/02.
- ⁵ Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy* 2010;65(4):516-28.
- ⁶ Infac 2009;17(4):10-24. http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v17_n4.pdf

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

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad)
Kuna P et al. Clinical et Experimental Allergy 2009;39:1338-47 Ref. 3 Financiado Faes Farma , S.A.	ECA doble ciego, multicéntrico, Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de bilastina frente a cetirizina y placebo en la RAE Duración: 14 días	n= 683 Pacientes de 12 a 70 años, con diagnóstico de RAE de al menos 2 años de duración y prueba cutánea de prick positiva o test positivo para IgE específica a al menos un alergeno estacional y con síntomas nasales de moderados a graves. También se incluyeron pacientes con prueba cutánea de prick positiva a alergenos perennes pero sin historia clínica de RAP. Criterios de exclusión: pacientes con pólipos nasales y malformaciones estructurales nasales o cirugía nasal en los últimos 6 meses; sinusitis aguda o crónica; con hipersensibilidad a los antiH ₁ , los benzimidazoles o lactosa. En tratamiento con corticoides en las últimas 4 semanas; con loratadina o desloratadina los últimos 10 días; con antileucotrienos o ketotifeno las últimas 2 semanas; macrólidos, imidazoles, anticolinérgicos o descongestionantes últimos 3 días o inmunoterapia últimos 2 años. Patología significativa (cardiovascular, renal, hepática, neurológica, cáncer), abuso alcohol o drogas, embarazo y lactancia y participantes en otro ECA en los últimos 3 meses.	Bilastina 20mg/d (n=227) Cetirizina 10mg/d (n=228) Placebo (n=226)	Variable principal: AUC de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales. Valoran 4 síntomas nasales y 3 no nasales. Valoran cada síntoma con una escala de 0-3. Efectos adversos	AUC media (IC95%) Bilastina 76,5 (70,2-82,8) Cetirizina 72,3 (66,2-78,4) Placebo 100,6 (93,9-107,5) P<0,001 respecto a placebo P=0,65 bilastina frente cetirizina. % Cambio basal -día 14 Bilastina -44,7% Cetirizina -49,1% Placebo -26,6% P<0,001 respecto a placebo Efectos adversos incidencia ≥2% Dolor de cabeza: bilastina 10,6%, cetirizina 8,3%, placebo 13,7% Somnolencia: bilastina 1,8%, cetirizina 7,5%, placebo 2,2% Fatiga: bilastina 0,4%, cetirizina 4,8%, placebo 3,1%. Disnea: bilastina 0,9%, cetirizina 2,2%, placebo 0,9%.	Aleatoriz.:1+1 Ciego: 1+1 Pérdidas: 1 Total: 5

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

RAE: rinitis alérgica estacional.
RAP: rinitis alérgica perenne.
PTS: puntuación total de los síntomas.