

## Profesión

Sara Yanguas Maroto

Farmacéutica especialista  
en Ortopedia Técnica

# Articulaciones bajo presión

Hace algunos años, alguien vaticinó que en el siglo XXI los 50 serían los nuevos 30. Lo que no tuvieron en cuenta es que, aunque aparentemente nuestro aspecto pueda corresponder a una persona 20 años más joven, nuestras células envejecen conforme cumplimos años ya que su ritmo de renovación se enlentece con el paso del tiempo.

El problema es que queremos seguir el mismo ritmo de vida: trabajo, deporte, salidas, casa, hijos..., y que no tenemos en cuenta la presión y el desgaste progresivo al que sometemos a nuestras articulaciones hasta que aparece el dolor, normalmente relacionado con el movimiento articular. El dolor frecuentemente se localiza en manos, rodillas, caderas, en el dedo gordo del pie y en las vértebras cervicales y lumbares.

En la exploración médica realizada al paciente con esta sintomatología se observa que ese dolor mejora con el reposo y empeora a lo largo del día con el movimiento, lo que la mayoría de las veces lleva a un diagnóstico de osteoartritis o artrosis (con rigidez y dolor a partir de los 40 años, aproximadamente). También puede deberse a una artritis reumatoide (inflamación articular presentada entre los 20 y 40 años) y a otras enfermedades reumáticas

“**Debemos saber que la degeneración articular (osteoartritis o artrosis) no se cura, aunque sí puede detenerse: por eso es tan importante la prevención»**



que suelen diagnosticarse a edades más tempranas y con otras pruebas diagnósticas además de la exploración. La bursitis, la condromalacia rotuliana, las infecciones o la tendinitis son también otras causas de dolor articular.

Este artículo se centra sobre todo en la artrosis y en personas sanas a las que empiezan a molestar sus articulaciones. La causa de esta molestia debe determinarla siempre el médico, pero nosotros, como farmacéuticos de farmacia comunitaria, podemos aconsejar métodos preventivos y aportar nuestro consejo farmacéutico cuando ya aparecen los síntomas.

### Prevención y estilo de vida

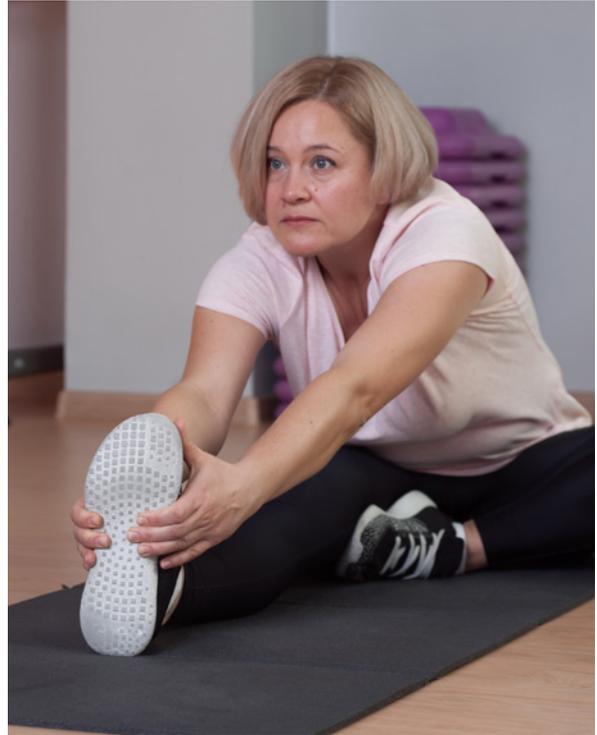
Con respecto a la artrosis, la primera recomendación al llegar a los 40, o incluso antes, debe centrarse en la prevención de esta patología que produce degeneración articular. Para ello debemos mantener un estilo de vida saludable, con una dieta rica en nutrientes y ejercicio físico constante y adecuado a la edad. Es muy importante evitar el sedentarismo y la obesidad, que agravan los síntomas y agudizan el dolor. Debemos saber que la degeneración articular (osteoartritis o artrosis) no se cura, aunque sí puede detenerse: por eso es tan importante la prevención.

Es un caso típico de círculo vicioso en el que comenzamos con el dolor y seguimos con el sedentarismo para minimizarlo, lo que nos lleva a un aumento de peso que incrementa a su vez la probabilidad de afectación cardíaca si es excesivo (obesidad), y de nuevo al sedentarismo y al dolor.

“**Si queremos reducir o detener la degeneración del cartílago y evitar el dolor, los AINE pueden utilizarse en combinación con otros principios activos»**

Para prevenir el desgaste de las articulaciones afectadas y evitar someterlas a presiones innecesarias, deben tenerse en cuenta una serie de medidas físicas:

- Se aconseja hacer ejercicios de estiramiento.
- Controlar la postura, tanto sentado como de pie.
- Para cuidar la columna, utilizar sillas con respaldo recto y regulable en altura.
- Que la cama sea de una dureza media, de modo que se adapte al cuerpo sin hundirse.
- Ser constante en el ejercicio físico que se realice, controlando su frecuencia y su intensidad.



Si quieres iniciarte en el deporte, debes tener en cuenta una serie de factores para que tus articulaciones no sufran:

- Elige un deporte acorde con tu edad y tu tipo de vida.
- Empieza siempre calentando los músculos con ejercicios de coordinación y de fuerza.
- Mantén una alimentación equilibrada.
- Hidrata correctamente tu cuerpo: antes, durante y después del ejercicio.
- Utiliza ropa cómoda y transpirable y calzado deportivo cómodo. Evita esfuerzos violentos. Aumenta el ritmo de forma progresiva.
- Sé constante: ponte un calendario y una meta asequible.
- Relaja y estira siempre al terminar. Puedes aplicar frío en las zonas doloridas y/o alguna crema con árnica y harpagofito.
- Protege con ortesis de ortopedia deportiva aquellas articulaciones que estén afectadas o que puedan sufrir excesivamente con el ejercicio.

Si cumples estas pautas, mantendrás tus articulaciones bajo control y retardarás la aparición del dolor.

### Tratamientos y prevención

En caso de dolor agudo de aparición brusca y persistente, el tratamiento principal que se instaura en medicina general son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), lo que supone exponerse a sus efectos secundarios, que pueden aparecer sobre todo si el dolor se cronifica (pues

# CONDROSTOP® LA REVOLUCIÓN EN SALUD ARTICULAR

**Fórmula innovadora con colágeno hidrolizado FORTIGEL®, condroitina, glucosamina, ácido hialurónico, vitamina C, magnesio, zinc, cobre, extractos vegetales (cúrcuma, boswellia y bambú) y MSM (metilsulfonilmetano).**



## FORTIGEL®

Péptidos de colágeno que fomentan la regeneración del cartilago, aliviando el dolor en las articulaciones y consiguiendo que estas sean más flexibles.

## CONDROITINA (SULFATO)

Forma parte de una molécula proteica grande (proteoglicano) que proporciona **elasticidad al cartilago**.

## GLUCOSAMINA

Desempeña un papel importante en la **formación y reparación del cartilago**.

## ÁCIDO HIALURÓNICO

Polisacárido presente en el líquido sinovial de las articulaciones, aporta lubricación y amortiguación.

## VITAMINA C

Contribuye a la formación normal de colágeno para el funcionamiento normal de los cartilagos.

## MAGNESIO Y ZINC

Contribuyen al mantenimiento de los **huesos en condiciones normales**.

## COBRE

Contribuye a la **protección de las células** frente al daño oxidativo.

## CÚRCUMA, BOSWELLIA Y BAMBÚ

Son extractos vegetales que **contribuyen a reducir la inflamación de las articulaciones**.

## MSM (METILSULFONILMETANO)

Es un suplemento nutricional a base de azufre que contribuye a reducir la inflamación y el dolor articular.



NUEVO



SIN GLUTEN



SIN LACTOSA



PROVEEDOR  
OFICIAL DE LA FEB



PROVEEDOR OFICIAL DE LA  
REAL FEDERACIÓN  
ESPAÑOLA DE NATACIÓN



[www.finisher.es](http://www.finisher.es)

no cambiamos nuestros hábitos a no ser que sea muy fuerte) y alargamos su uso.

Si queremos reducir o detener la degeneración del cartílago y evitar el dolor, los AINE pueden utilizarse en combinación con otros principios activos:

- Glucosamina (como fármaco o extraída de los crustáceos): protege las articulaciones de problemas derivados del uso de corticoides y AINE.
- Condroitín sulfato o condroitina (como biofármaco o extraído del cartílago de tiburón): que protege y estimula la formación de líquido sinovial, con lo que mejora la movilidad articular.

Todos ellos pueden utilizarse de forma aislada, pero se aconseja asociarlos, pues juntos potencian su efecto ante la degeneración articular y disminuyen el dolor de forma más efectiva. En sinergia, aportan al cartílago la mejora de sus propiedades elásticas, por lo que también minimizan la impotencia funcional.

La glucosamina, sin embargo, debe usarse con precaución en pacientes con hiperglucemia y con hipercolesterolemia por su tendencia a elevar ambos niveles en sangre, lo que excluye a un gran número de crónicos, así como a los pacientes con alergias al marisco. El condroitín sulfato no puede administrarse en pacientes que reciban tratamiento de antiagregantes plaquetarios, y requiere también un control exhaustivo en pacientes con insuficiencia coronaria o renal.

“**El magnesio, asociado al colágeno, contribuye activamente a la regeneración de los tejidos»**

Además, hay que tener en cuenta las posibles alergias a los principios activos o a cualquier otro de sus componentes, de modo que, a menudo, es necesario buscar alternativas tanto para la prevención como para el tratamiento.

### Fitoterápicos y complementos alimenticios

En el campo de la prevención se utilizan algunos complementos alimenticios:

- Colágeno: sustancia presente en la mayoría del tejido conjuntivo de nuestro organismo. Al ser de origen proteico, tiene una misión estructural tanto cutánea como articular. Se comercializa en cápsulas o en polvo para disolver. Es muy utilizado por los deportistas.
- Magnesio: elemento químico indispensable en la formación de proteínas (enzimas, anticuerpos, algunos neu-



rotransmisores, tejido muscular, tendones, vasos sanguíneos, materia orgánica de los huesos, etc.), en el funcionamiento del sistema nervioso y en la relajación muscular. Actualmente casi todos tenemos déficit de magnesio en la dieta debido al ritmo de vida y a las comidas rápidas. Podemos mejorar nuestro estado general simplemente con el aporte de este mineral, tanto en suplementos alimenticios como enriqueciendo nuestra dieta con alimentos como el chocolate negro o los frutos secos. Asociado al colágeno contribuye activamente a la regeneración de los tejidos.

- Ácido hialurónico: lubricante natural de nuestras articulaciones. Se administra normalmente asociado al colágeno y al magnesio.
- Ácidos grasos omega-3: extraídos a veces del aceite de krill, se utilizan por sus propiedades cardioprotectoras, pero también porque protegen contra la inflamación.
- Vitaminas como la C y la E son antioxidantes y antienvejecimiento.
- Oligoelementos como el zinc (participa en la división y crecimiento celular, y mejora del sistema inmunitario) o el selenio (participa en la producción de enzimas antioxidantes) suelen estar presentes en la dieta y en muchos complementos alimenticios.

Nuevas investigaciones en productos fitoterápicos destacan que determinados principios activos obtenidos de las plantas mitigan la inflamación y el dolor articular, eliminando muchos de los posibles efectos ad-

“**Algunos estudios han constatado una reducción del 68% del dolor articular y la rigidez cuando se combinan jengibre y boswelvia**»

versos que producirían los medicamentos. Entre ellos podemos destacar los siguientes:

- **Cúrcuma:** raíz cuya trituration en polvo se ha utilizado como condimento y colorante en países como la India. Numerosos estudios le atribuyen cualidades como analgésico, antiinflamatorio y cicatrizante.
- **Harpagofito (garra del diablo):** según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es el antiinflamatorio tradicional para inflamaciones articulares leves. Muy utilizado para calmar el dolor y mejorar la movilidad en enfermedades reumáticas gracias a sus principios activos (harpagósido y procúmbido). La dosis es de 500 mg del extracto de la raíz de la planta 3 veces al día. No hay estudios realizados en niños, mujeres embarazadas ni en lactantes. A veces se asocia al sauce o a la valeriana.
- **Boswelvia:** también conocida como incienso indio, de la que se extrae el ácido boswélico, que ayuda a inhibir la formación de la enzima 5-LO(5-lipooxigenasa) bloqueando la síntesis de sustancias proinflamatorias. Hay estudios que demuestran que posee un efecto sedante y antiinflamatorio. Puede actuar a nivel articular y epidérmico. Se ha observado que no produce degradación tisular. También está probada su acción antiinflamatoria intestinal, por lo que es muy utilizada en el síndrome del intestino irritable. La dosis recomendada para la osteoartritis es de 1.200 mg/día de extracto seco dividido en 3 tomas.
- **Jengibre:** contiene un potente antioxidante que protege la piel y los

tejidos de los radicales libres y previene la degradación del colágeno.

Algunos estudios han constatado una reducción del 68% del dolor articular y la rigidez cuando se combinan jengibre y boswelvia, sobre todo si el dolor está localizado en las articulaciones de los dedos y las manos.

**Conclusión**

Con una vida sin estrés, deporte moderado y una alimentación equilibrada acompañada de complementos alimenticios adecuados a las necesidades de cada uno, podremos mantener nuestras articulaciones sanas y bajo control. «Una vida sin dolor es una verdadera vida.» ●



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables. Ibis 2,5 mg/ml solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables: Cada comprimido bucodispersable contiene 10 mg de bilastina. Ibis 2,5 mg/ml solución oral: Cada ml de solución oral contiene 2,5 mg de bilastina. **Excipientes con efecto conocido:** parahidroxibenzoato de metilo (E218) (1,0 mg/ml), parahidroxibenzoato de propilo (E216) (0,2 mg/ml). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables: comprimidos redondos, ligeramente biconvexos y blancos de 8 mm de diámetro. Ibis 2,5 mg/ml solución oral: solución acuosa clara, transparente y ligeramente viscosa de pH 3,0-4,0 sin precipitado. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables e Ibis 2,5 mg/ml solución oral están indicados en niños de 6 a 11 años de edad con un peso corporal mínimo de 20 kg. **4.2 Posología y forma de administración:** Posología: **Población pediátrica:** Niños de 6 a 11 años de edad con un peso corporal mínimo de 20 kg: 10 mg de bilastina (1 comprimido bucodispersable o 4 ml de solución oral) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (rinitis alérgica estacional y perenne) y de la urticaria. El comprimido bucodispersable o la solución oral debe administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas (ver sección 4.5). Niños menores de 6 años de edad o un peso inferior a 20 kg: Los datos actualmente disponibles se incluyen en las secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. Por lo tanto, no se debe usar bilastina en este grupo de edad. En adultos y adolescentes (mayores de 12 años) la administración apropiada es bilastina 20 mg en comprimidos. **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:** **Insuficiencia renal:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de bilastina en niños con 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 se ha establecido la seguridad y eficacia de bilastina en niños con insuficiencia hepática. No hay experiencia clínica en pacientes adultos ni pediátricos 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). **Forma de administración:** Vía oral. Comprimidos bucodispersables: El comprimido bucodispersable se debe colocar en la boca donde se disuelva rápidamente en la saliva, por lo que se puede tragar fácilmente. Alternativamente, el comprimido bucodispersable se puede dispersar en agua antes de la administración. No se debe utilizar zumo de pomelo o cualquier otro zumo de fruta para la dispersión (ver sección 4.5). Solución oral: El frasco de solución oral está provisto de un tapón a prueba de niños y se debe abrir de la siguiente manera: presionar el tapón de rosca de plástico hacia abajo y al mismo tiempo girar en sentido contrario a las agujas del reloj. La solución oral se acompaña de un vasiso para dosificar con una marca de 4 ml (= 10 mg de bilastina por dosis). **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Población pediátrica:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 2 años de edad 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. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.e.j., 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. Ibis 2,5 mg/ml solución oral puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216). **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 bilastina 20 mg comprimidos en un 30% y en un 20% tanto de bilastina 10 mg comprimidos bucodispersables como de bilastina 2,5 mg/ml solución oral. **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 sección 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores de OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de 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 3 veces al día aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C<sub>max</sub> 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 sección 5.2). 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 una vez al día y diltiazem 60 mg una vez al día aumentó la C<sub>max</sub> de bilastina 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 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 de lorazepam. **Población pediátrica:** No se han realizado estudios de interacciones en niños con los comprimidos bucodispersables de bilastina ni con la solución oral de bilastina. Dado que no hay experiencia clínica sobre la interacción de bilastina con otros medicamentos, alimentos o zumos 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<sub>max</sub> debidos a interacciones afectan al perfil de seguridad de bilastina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No hay datos relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas o éstos son limitados. 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 Ibis 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 Ibis tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con bilastina 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 bilastina sobre la capacidad para conducir, demostró que el tratamiento con 20 mg de bilastina 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. **4.8 Reacciones adversas:** **Resumen del perfil de seguridad en la población pediátrica:** Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años de edad) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización, ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos. En un ensayo clínico controlado de 12 semanas, el porcentaje de niños (2-11 años) que notificaron acontecimientos adversos (AAs) después del tratamiento con bilastina 10 mg para rinoconjuntivitis alérgica o urticaria idiopática crónica fue comparable con los pacientes que recibieron placebo (68,5% versus 67,5 %). Los AAs relacionados notificados más frecuentemente por 291 niños (2-11 años) que recibieron 10 mg de bilastina (en la forma farmacéutica de comprimidos bucodispersables) durante los ensayos clínicos (\*260 niños expuestos en el estudio clínico de seguridad, 31 niños expuestos en el estudio farmacocinético) fueron dolor de cabeza, conjuntivitis alérgica, rinitis y dolor abdominal. Estos acontecimientos adversos relacionados ocurrieron con una frecuencia comparable en 249 pacientes que recibieron placebo. **Resumen tabulado de reacciones adversas en la población pediátrica:** La siguiente tabla muestra los acontecimientos adversos al menos posiblemente relacionados con bilastina y notificados en más del 0,1% de los niños (2-11 años) tratados con bilastina durante el desarrollo clínico. Las frecuencias se han clasificado de la siguiente forma: Muy frecuentes (≥1/10). Frecuentes (≥1/100 a <1/10). Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100). Raras (≥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 farmacocinética. Descripción de las reacciones adversas relevantes en la población pediátrica: Se observaron cefalea, dolor abdominal, conjuntivitis alérgica y rinitis tanto en niños tratados con 10 mg de bilastina como con placebo. La frecuencia notificada fue 2,1% vs. 1,2% para cefalea; 1,0% vs. 1,2% para dolor abdominal; 1,4% vs. 2,0% para conjuntivitis alérgica; y 1,0% vs. 1,2% para rinitis. **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 20 mg de bilastina 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. En estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Los acontecimientos adversos notificados 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 (≥1/10). Frecuentes (≥1/100 a <1/10). Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100). Raras (≥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. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): palpitaciones, taquicardia, reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) y vómitos han sido observadas durante el periodo de post-comercialización. **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 post-comercialización, ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico. **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 invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **4.9 Sobredosis:** No hay datos de sobredosis en niños. La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo en adultos y la vigilancia post-comercialización. 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 adultos 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 post-comercialización coincide con la información obtenida en los ensayos clínicos. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "through 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:** 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 hinchazón y eritema inducidas por histamina. **Eficacia clínica:** Se ha estudiado la eficacia de bilastina en adultos y adolescentes. De acuerdo a las directrices, la eficacia probada en adultos y adolescentes se puede extrapolar a niños, habiéndose demostrado que la exposición sistémica de 10 mg de bilastina en niños de 6 a 11 años de edad con un peso corporal mínimo de 20 kg es equivalente a la exposición de 20 mg de bilastina en adultos (ver sección 5.2). La extrapolación de datos de adultos y adolescentes se considera apropiada para este medicamento dado que la fisiopatología de la rinoconjuntivitis alérgica y la urticaria es la misma para todos los

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 10 mg (n=291)*	Placebo (n=249)
Frecuencia	Reacción adversa		
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Frecuente	Rinitis	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Frecuente	Cefalea	6 (2,1 %)	3 (1,2 %)
Poco frecuente	Mareo	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Pérdida de conciencia	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
<b>Trastornos oculares</b>			
Frecuente	Conjuntivitis alérgica	4 (1,4 %)	5 (2,0 %)
Poco frecuente	Irritación ocular	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Frecuente	Dolor abdominal/ Dolor abdominal superior	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Poco frecuente	Diarrea	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)
	Náuseas	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Hinchazón de los labios	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
Poco frecuente	Eczema	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Urticaria	2 (0,7 %)	2 (0,8 %)
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
Poco frecuente	Fatiga	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)

\*260 niños expuestos en el estudio clínico de seguridad, 31 niños expuestos en el estudio farmacocinético.

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg n=1697	Bilastina cualquier dosis n=2525	Placebo n=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
Poco frecuente	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
Poco frecuente	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
<b>Trastornos psiquiátricos</b>				
Poco frecuente	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
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%)
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>				
Poco frecuente	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
<b>Trastornos cardíacos</b>				
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 electrocardiograma prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>				
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%)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
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%)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
Poco frecuente	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				
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%)
<b>Exploraciones complementarias</b>				
Poco frecuente	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%)

grupos de edad. 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 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 de 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 al 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 de edad avanzada ( $\geq 65$  años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias con respecto a pacientes más jóvenes. **Seguridad clínica:** En un ensayo clínico controlado de 12 semanas con niños de 2 a 11 años de edad (509 niños en total, 260 tratados con 10 mg de bilastina: 58 de 2 a <6 años de edad, 105 de 6 a <9 años de edad y 97 de 9 a <12 años de edad; y 249 tratados con placebo: 58 de 2 a <6 años de edad, 95 de 6 a <9 años de edad y 96 de 9 a <12 años de edad), a la dosis pediátrica recomendada de 10 mg una vez al día, el perfil de seguridad de bilastina (n = 260) fue similar a placebo (n = 249), con reacciones adversas a medicamentos observados en 5,8% y 8,0% de los pacientes que tomaron 10 mg de bilastina y placebo, respectivamente. Durante este estudio, ambos grupos, bilastina 10 mg y placebo, mostraron una ligera disminución en las puntuaciones de somnolencia y sedación en el Cuestionario de Sueño Pediátrico, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento. En estos niños de 2-11 años de edad no se detectaron diferencias significativas en QTC tras la administración de 10 mg de bilastina diaria en comparación con placebo. Los cuestionarios de Calidad de Vida específicos para niños con rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica mostraron un incremento general en las puntuaciones tras 12 semanas sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de bilastina y placebo. La población total de 509 niños incluyó: 479 sujetos con rinoconjuntivitis alérgica y 30 sujetos diagnosticados de urticaria crónica. 260 niños recibieron bilastina, 252 (96,9%) para rinoconjuntivitis alérgica y 8 (3,1%) para la urticaria crónica. Por analogía, 249 niños recibieron placebo, 227 (91,2%) para rinoconjuntivitis alérgica y 22 (8,8%) para la urticaria crónica. **Población pediátrica:** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con bilastina en todos los grupos de la población pediátrica menores de 2 años de edad (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** Absorción: Bilastina se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo de aproximadamente 1,3 horas hasta alcanzar

la concentración plasmática máxima. No se ha observado acumulación. La biodisponibilidad oral media de bilastina es del 61%. **Distribución:** Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que bilastina es un sustrato de la P-gp (ver sección 4.5 "Interacción con ketoconazol o eritromicina") e "Interacción con diltiazem") y del OATP (ver sección 4.5 "Interacción con zumo de pomelo") e "A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84-90%. **Biotransformación:** En estudios *in vitro* bilastina no indujo ni inhibió la actividad de los 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  $^{14}$ 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 h. **Linealidad:** Bilastina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado (5 a 220 mg), con una baja variabilidad interindividual. **Insuficiencia renal:** Los efectos de bilastina en pacientes con insuficiencia renal han sido estudiado en adultos. En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la AUC<sub>0-24</sub> media (DE) aumentó de 737,4 ( $\pm$ 260,8) ngxh/ml en sujetos sin insuficiencia (IFG: > 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a 967,4 ( $\pm$ 140,2) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia leve (IFG: 50-80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), 1384,2 ( $\pm$ 263,23) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia moderada (IFG: 30 - <50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), y 1708,5 ( $\pm$ 699,0) ngxh/ml en sujetos con insuficiencia grave (IFG: < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). La semivida de eliminación media ( $\pm$ DE) de bilastina fue de 9,3 h ( $\pm$ 2,8) en sujetos sin insuficiencia, 15,1 h ( $\pm$ 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 grave. La excreción urinaria de bilastina fue esencialmente 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 bilastina, ya que los niveles plasmáticos de bilastina en pacientes con insuficiencia renal continúan estando dentro del rango de seguridad de bilastina. **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 vía principal responsable de la eliminación cabe esperar que la excreción biliar sólo 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. **Población pediátrica:** Los datos farmacocinéticos en niños han sido obtenidos de un estudio farmacocinético de fase II que incluía 31 niños de edades comprendidas entre 4 y 11 años con rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica, a los cuales se les administró una toma diaria de bilastina 10 mg comprimidos bucodispersables. Se ha demostrado que esta forma farmacéutica es bioequivalente a bilastina 2,5 mg/ml solución oral. El análisis farmacocinético de los datos de concentraciones plasmáticas mostró que la dosis pediátrica de bilastina 10 mg una vez al día da como resultado una exposición sistémica equivalente a la observada tras administrar una dosis de 20 mg en adultos y adolescentes, siendo el valor de AUC promedio de 1.014 ngxh/ml para niños de 6 a 11 años. Estos resultados estuvieron muy por debajo del umbral de seguridad basado en los datos de dosis de 80 mg una vez al día en adultos de acuerdo con el perfil de seguridad del medicamento. Estos resultados confirmaron la elección de bilastina **vía oral una vez al día como la dosis terapéutica recomendada para población pediátrica en el rango de edad de 6 a 11 años con un peso corporal mínimo de 20 kg.** **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** Los datos de los estudios no clínicos con bilastina 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 los huesos craneales, el esternón y los 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 sobre lactancia se detectó bilastina en la leche de ratas en período de lactancia tras la administración oral de una dosis única (20 mg/kg). Las concentraciones de bilastina en la leche fueron 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, bilastina no se acumula a nivel del SNC. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables: Manitol (E421), Croscarmelosa sódica, Fumarato de estearilo y sodio, Sucralosa (E955), Aroma de uva roja (componentes mayoritarios: goma arábiga, butirato de etilo, triacetina, antranilato de metilo, etanol, d-limoneno, linalol). Ibis 2,5 mg/ml solución oral: Betadex, Hidroxietilcelulosa, Parahidroxibenzoato de metilo (E218), Parahidroxibenzoato de propilo (E216), Sucralosa (E955), Aroma de frambuesa (componentes mayoritarios: etanol, triacetina, agua, butirato de etilo, acetato de linalilo), Acido clorhídrico concentrado (37%) o diluido (10%) (para ajuste pH), Hidróxido de sodio (para ajuste pH), Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables: 5 años. Ibis 2,5 mg/ml solución oral: 3 años. Una vez abierto, el período de validez es de 6 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables: Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Ibis 2,5 mg/ml solución oral: No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables: Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables están envasados en un blister OPA/Al/PVC//Al. Cada blister contiene 10 comprimidos bucodispersables. Los blíster están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envases: 10, 20, 30 o 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Ibis 2,5 mg/ml solución oral: Ibis 2,5 mg/ml solución oral está envasado en un frasco de vidrio ámbar (Tipo III) sellado con un tapón de rosca de aluminio, con sistema de cierre a prueba de manipulaciones y disco interno de polietileno de baja densidad (LDPE), o sellado con un tapón de polipropileno, con un sistema de cierre a prueba de niños y disco interno de polietileno de baja densidad (LDPE). El envase incluye un vasiso de polipropileno de 15 o de 25 ml para dosificar graduado a 4 ml. Cada frasco contiene 120 ml de solución oral. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Menarini International Operations Luxembourg, S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg. **Representante local:** Laboratorios Menarini, S.A. (Sifons XII, 587 - E 08918 Badalona, (Barcelona) T. +34 934 628 800. E-mail: info@menarini.es. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables: 82.661. Ibis 2,5 mg/ml solución oral: 82.660. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: Enero 2018. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero 2019. **11. PRESENTACIONES Y PVP:** Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables, 20 comprimidos - PVP/IVA: 6,40 euros. Ibis 2,5 mg/ml solución oral, 1 frasco de 120 ml - PVP/IVA: 9,60 euros. **12. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

**BIBLIOGRAFÍA:** 1. Ibis 10 mg comprimidos bucodispersables, ficha técnica. 2. Ibis 2,5 mg/ml solución oral, ficha técnica. 3. Novak Z et al. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Ped Allergy Immunol* 2016; 27: 493-498. 4. Vozmediano V et al. Model informed pediatric development applied to bilastine: ontogenic PK model development, dose selection for first time in children and PK study design. *Pharm Res* 2017; 34: 2720-2734. 5. PIP de Bilastina. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/pips/EMEA-000347-PIP01-08-M06-pip\\_000234.jsp&mid=WC0b01ac058001d129](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/pips/EMEA-000347-PIP01-08-M06-pip_000234.jsp&mid=WC0b01ac058001d129). 6. Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatrics.