

ATENCIÓN PRIMARIA

Fotodermatosis

Fotodermatosis

Dra. Virginia Flores Secilla
Dra. Gladys Pérez Cabello

Servicio de Dermatología
Hospital Univ. Virgen de la Victoria. Málaga

Coordinadores

Dr. Sergio Vañó
Dr. Pedro Jaén

www.faesfarma.com

DERMATOLOGÍA

FOTODERMATOSIS

Cuando hablamos de fotodermatosis nos referimos a aquellas enfermedades cutáneas que cursan con fotosensibilidad, entendiendo como tal, una respuesta anormal de la piel tras la exposición a la radiación ultravioleta (UV), bien sea por causa genética o adquirida.

Podemos clasificar las fotodermatosis en cinco grandes grupos¹ (Tabla 1):

1. Genofotodermatosis.
2. Fotodermatosis secundarias a fotosensibilizante endógeno (desordenes metabólicos).
3. Fotodermatosis secundarias a fotosensibilizante exógeno (vía sistémica/tópica).
4. Fotodermatosis idiopáticas.
5. Dermatitis fotoagravadas.

En esta sección repasaremos las fotodermatosis más frecuentes en la práctica clínica diaria.

Tabla 1

Clasificación de las fotodermatosis

• Fotosensibilidad por fármacos y sustancias químicas <ul style="list-style-type: none">- Exógena- Endógena
• Fotodermatosis idiopáticas, de base probablemente inmunológica
• Dermatitis fotoagravadas
• Alteraciones por reparación defectuosa del ADN (genofotodermatosis)

1 DIAGNÓSTICO

Se basa en una exhaustiva historia clínica, hasta llegar a identificar el agente causal.

Si sospechamos una reacción de fotosensibilidad a un fármaco administrado por vía tópica (ver anexo), se podría completar el estudio con la realización de una prueba de fotoparche, que es similar a la prueba epicutánea, con la salvedad de que en este caso los fotoalérgenos se aplican por duplicado, y una serie de ellos es irradiada, mientras que la otra se mantiene en la oscuridad².

En el caso de que la reacción de fotosensibilidad sea a un fármaco administrado por vía sistémica (ver anexo), podemos completar el diagnóstico, una vez identificado el agente causal, realizando un test de provocación, en el que se trata de objetivar mediante la realización de un fototest, la disminución de la dosis eritematosa mínima (DEM) a UVB y reacciones anómalas a la radiación UVA, tras la administración del fármaco sospechoso, comparando los resultados de un fototest en situación basal (sin tomar el fármaco).

2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ERUPCIÓN FOTOALÉRGICA Y FOTOTÓXICA³

Erupción fotoalérgica

- Implicación del sistema inmune (hipersensibilidad tipo IV).
- Requiere de sensibilización previa.
- Aparece con pequeñas cantidades de la sustancia y dosis pequeñas de radiación.
- Las lesiones son más polimorfas (pápulas, eritema y vesiculación), aunque la clínica más frecuente es a modo de lesiones eccematosas (Fig. 1).
- Puede extenderse a zonas no fotoexpuestas.



Figura 1 Reacción fotoalérgica a ciprofloxacino

Erupción fototóxica

- No interviene la inmunidad.
- No requiere sensibilización previa. Puede afectar a cualquier persona.
- Requiere de dosis mayores de radiación y cantidad suficiente de sustancia química.
- Lesiones más monomorfas. A modo de eritema intenso, vesiculación y ampollas (Figs. 2 y 3).
- Limitado a zonas fotoexpuestas.



Figura 2 Reacción fototóxica a quetiapina

3 TRATAMIENTO

El tratamiento dependerá del tipo de reacción y de la gravedad de la misma. Aunque como primera medida en todas ellas, hay que evitar el contacto con el agente causal y la exposición solar hasta la resolución del cuadro por completo.

Si estamos ante **lesiones secundarias a una reacción fototóxica**, generalmente la clínica es muy localizada a las zonas fotoexpuestas, y se puede utilizar el siguiente esquema de tratamiento:

- **Fomentos secantes** (sulfato de zinc/cobre/clorhidrato de aluminio), si presenta exudación.
- **Corticoides tópicos** de potencia media-alta.
- **Antihistamínicos de segunda generación no sedantes**.

Sin embargo, si nos encontramos ante una **reacción fotoalérgica**, generalmente las lesiones son más extensas, completándose el tratamiento con:

- **Ciclo de corticoide oral** a razón de 0,5-1 mg por kg/día, en pauta descendente.

FITOFOTODERMATOSIS. FORMA PARTICULAR DE REACCIÓN FOTOTÓXICA

DEFINICIÓN

Es una reacción inflamatoria cutánea resultante del contacto con sustancias botánicas sensibles a la luz UVA (Tabla 2).



Figura 3 Fitofotodermatosis



Figura 4 Fitofotodermatosis

Tabla 2 Plantas productoras de fitofotodermatosis

Rutáceas	Cítricos: lima, limón, naranja, naranja amarga <i>Citrus bergamia</i> : bergamota <i>Ruta graveolens</i> : ruda común
Apiáceas (umbelíferas)	<i>Ammi majus</i> , zanahorias, eneldo, hinojo, perejil, apio...
Fabáceas (leguminosas)	<i>Psoralea corylifolia</i>
Moráceas	Higuera (solo tallo y hoja)
Hipericáceas (henos)	Hierba de San Juan
Caparidáceas (alcaparras)	<i>Cleome spinosa</i>

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Se puede presentar en las primeras 24-48 horas tras el contacto y la exposición solar.
- Dependiendo de la gravedad, puede aparecer desde un leve eritema con edema y ardor, hasta la formación de vesículas y ampollas grandes.
- Puede localizarse en diferentes partes del cuerpo, con predominio de las zonas descubiertas, y con la peculiaridad de que puede presentarse dibujando la forma de la planta causante, lo que da lugar a un gran polimorfismo clínico (líneas, gotas, parches...) (Fig. 3 y 4).

Las fotodermatosis idiopáticas⁴ son aquellas que se inducen o exacerban por la radiación electromagnética (ultravioleta, infrarroja o luz visible) y cuyo mecanismo etiopatogénico se desconoce, aunque se piensa que se producen por una respuesta inmunológica anormal del huésped frente a la luz, que ocasiona una reactividad a ciertos alérgenos endógenos (Tabla 3).

Tabla 3 Clasificación de las fotodermatosis idiopáticas

• Erupción polimorfa lumínica
• Urticaria solar
• Prurigo actínico
• Hidroa vacciniforme
• Dermatitis actínica crónica

ERUPCIÓN POLIMORFA LUMÍNICA

DESCRIPCIÓN

- La erupción polimorfa lumínica (EPL) es la fotodermatosis idiopática más frecuente.
- Se caracteriza por su polimorfismo clínico y por la aparición retardada de los síntomas tras la exposición solar.
- Puede comenzar a cualquier edad, aunque suele aparecer en la segunda y tercera décadas de la vida, y es ligeramente más frecuente en mujeres.



Figura 5 Erupción lumínica polimorfa

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Son más frecuentes los brotes en primavera y al inicio del verano, y la erupción se desarrolla minutos u horas después de la exposición solar. A menudo disminuye su gravedad a medida que el verano avanza.

Se caracteriza por la aparición de lesiones pruriginosas, con una gran variabilidad clínica (lesiones eccematosas, pápulas, vesículas, edema, etc.), aunque la forma más frecuente es a modo de pápulas eritematosas que incluso pueden confluir en placas. Aparece en zonas fotoexpuestas, aunque suele respetar las zonas descubiertas durante todo el año como manos y cara (Figs. 5 y 6).

Hay una variante de la EPL llamada **erupción juvenil primaveral** que afecta de forma característica a niños de entre 5 y 12 años. Ocurre típicamente en primavera y aparece una erupción con pápulo-vesículas en el reborde del hélix de las orejas. Suele curar con la pubertad, por lo que no es necesario realizar ningún tratamiento, aunque, en cualquier caso, los corticoides tópicos pueden controlar la erupción (Fig. 7).

3 DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico es fundamentalmente **CLÍNICO** basándonos en una buena anamnesis.
- Los **estudios fotobiológicos** como fototest y fotoprovocación pueden ayudar a caracterizar el proceso. En algunos estudios se ha observado fotoprovocación positiva hasta en el 93% de los casos, en la mayoría inducidos por radiación UVA o por la combinación de UVA y UVB.
- El **estudio histopatológico y de laboratorio** no es diagnóstico, pero ambos son útiles para descartar otros procesos.

4 TRATAMIENTO

- Lo más importante es **evitar la exposición solar**, sobre todo a las horas de mayor intensidad, además del uso de filtros solares (se recomiendan filtros que protejan tanto para UVB como UVA) y de ropa adecuada.
- Una opción es la **desensibilización con fototerapia** de tipo UVB de banda estrecha o UVA más psoralenos (PUVA). Se realiza durante la primavera y puede inducir tolerancia y prevenir el número e intensidad de los brotes.
- Otros tratamientos que pueden utilizarse son corticoides tópicos y sistémicos, antipalúdicos, talidomida, azatioprina, ciclosporina y betacarotenos, todos ellos con eficacia variable.

Figura 6 Erupción lumínica polimorfa



Figura 7 Erupción primaveral juvenil



URTICARIA SOLAR

1 DESCRIPCIÓN

- La urticaria solar es un tipo muy poco frecuente de urticaria física, que se presenta de forma rápida inmediatamente después de la exposición a la radiación UVA, UVB y/o luz visible, con carácter transitorio.
- Es de curso crónico y a menudo de difícil control. Cuando es grave suele afectar de manera significativa a la calidad de vida del paciente.
- Aparece en ambos sexos, con ligero predominio en mujeres. Suele aparecer entre los 20 y los 30 años.
- La mayor parte de los casos son idiopáticos, aunque se ha observado asociación a otros procesos de origen inmunológico, inducido por fármacos, y ocasionalmente con otros tipos de urticaria.

2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Los pacientes presentan lesiones habonosas a los pocos minutos de la exposición solar, en la mayoría de los casos acompañadas de prurito y escozor.
- Las lesiones se localizan fundamentalmente en zonas fotoexpuestas, sobre todo en escote y brazos, y duran aproximadamente una hora, desapareciendo de forma espontánea.
- Es excepcional la presencia de afectación sistémica.
- A veces también pueden aparecer en zonas cubiertas, ya que los rayos UVA y la luz visible pueden atravesar la ropa (Fig. 8).



Figura 8 Urticaria solar

3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se fundamenta en la historia clínica y en la inducción de lesiones mediante la prueba del fototest, con la que se logra determinar el grado de fotosensibilidad y el espectro de acción responsable. La mayor parte de los casos son provocados por la luz visible.

4 TRATAMIENTO

- Los pacientes con un cuadro leve pueden controlarse únicamente con la toma de precauciones ante la luz solar, pero en general responden al tratamiento con antihistamínicos no sedantes y a veces a corticoides tópicos.
- En los cuadros que limitan la vida del paciente, se intenta inducir tolerancia mediante fototerapia con UVA y combinando con UVB de banda estrecha. Dado que la tolerancia suele perderse en pocos días, se recomienda mantener exposiciones regulares al sol o en cabinas de fototerapia.

Son aquellas enfermedades de la piel que no están originadas por la radiación ultravioleta pero pueden desencadenarse o empeorar por la exposición a la misma, aunque en otros pacientes puede no haber efecto e incluso experimentar mejoría. Las erupciones resultantes suelen afectar solo a las zonas típicas del proceso, aunque a veces afectan a todas las zonas descubiertas. La razón de este empeoramiento ha sido poco estudiada, excepto en el caso del lupus (Tabla 4).

Tabla 4

Dermatosis fotoagravadas más frecuentes

• Dermatitis atópica	• Poroqueratosis actínica superficial diseminada
• Psoriasis	• Rosácea
• Lupus eritematoso	• Melasma
• Pelagra	• Dermatitis de contacto alérgica
• Acné vulgar	• Vitíligo
• Dermatomiositis	• Dermatitis seborreica
• Eritema multiforme	• Urticaria crónica
• Exantema viral, incluyendo herpes simple	• Enfermedad de Grover
• Pénfigos y penfigoides	• Mucinosiis

LUPUS CUTÁNEO

1 DESCRIPCIÓN

El lupus es una enfermedad inflamatoria multisistémica⁵, de carácter autoinmune, que puede afectar tanto a la piel como al resto del organismo. Afecta con más frecuencia a las mujeres y a todas las razas, aunque se ha visto mayor incidencia en la raza negra. La relación entre el lupus y la radiación ultravioleta está bien documentada.

2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se clasifica en 3 categorías según la localización del infiltrado inflamatorio:

- **Lupus cutáneo agudo:** presenta de forma típica rash malar en «alas de mariposa», de forma transitoria y sin dejar cicatrices. Es muy fotosensible y se asocia con frecuencia a afectación sistémica.
- **Lupus cutáneo subagudo:** las lesiones suelen ser placas eritematodescamativas de morfología anular en áreas fotoexpuestas, incluso lesiones de aspecto psoriasiforme (Figs. 9 y 10). No dejan cicatrices, aunque sí es posible que haya hipopigmentación posinflamatoria. Es fotosensible y suele asociarse a anticuerpos anti-Ro y anti-SS-A, aunque solo en un bajo porcentaje se asocia a manifestaciones sistémicas.
- **Lupus cutáneo crónico:** las lesiones discoides constituyen una de las formas más frecuentes de lupus, y suelen aparecer en cara, cuero cabelludo y orejas, aunque también pueden ser generalizadas. Suelen dejar cicatriz, incluso alopecia cicatricial (Fig. 11). Solo un 5-10% evoluciona a un lupus eritematoso sistémico. Es menos fotosensible que las otras dos variantes. Algunos pacientes pueden presentar típicamente lesiones con induración y eritema de aspecto urticarial (lupus túmido) (Fig. 12).



Figura 9 Lupus cutáneo subagudo



Figura 10 Lupus cutáneo subagudo



Figura 11 Lupus discoide crónico



Figura 12 Lupus túmido

Tabla 5

Criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico (LES)

Para decir que una persona tiene LES se requiere que reúna 4 o más de estos 11 criterios, en serie o simultáneamente, durante cualquiera de los periodos de observación	
Rash malar	Eritema fijo plano o elevado sobre la eminencia malar con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales
Rash discoide	Placas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y tapones foliculares; a veces cicatrización en las lesiones antiguas
Fotosensibilidad	Rash cutáneo como resultado de reacción anormal a la luz solar, según historia clínica o examen físico
Úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, habitualmente indolora, observada por un médico
Artritis	No erosiva en 2 o más articulaciones periféricas. Caracterizada por dolor, inflamación o derrame
Serositis	<ul style="list-style-type: none"> • Pleuritis: historia de dolor pleurítico, o roce pleural, o derrame pleural • Pericarditis: documentada por ECG, o roce pericárdico, o derrame pericárdico
Afectación renal	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria persistente. Mayor de 0,5 g/día o mayor de 3+ si no se cuantifica, o • Cilindros celulares: eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
Trastornos neurológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones. En ausencia de toxicidad medicamentosa y alteraciones metabólicas conocidas como uremia, cetoacidosis y alteraciones electrolíticas, o • Psicosis. En ausencia de todos los factores descritos en párrafo anterior
Trastornos hematológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica con reticulocitosis, o • Leucopenia menor de 4000 en 2 o más ocasiones, o • Linfopenia menor de 1500 en 2 o más ocasiones, o • Trombocitopenia menor de 100.000 en ausencia de toxicidad medicamentosa
Trastornos inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Células LE positivas, o • Anticuerpos anti-DNA nativo, o • Anticuerpos anti-Sm, o • Pruebas serológicas falsas positivas para sífilis: por lo menos 6 meses consecutivos y confirmadas
Anticuerpos antinucleares	Un título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por una prueba equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos implicados en el síndrome de lupus inducido

FOTOSENSIBILIZANTES TÓPICOS MÁS FRECUENTES Y SU USO EN EL FOTOPARCHE

TIPO DE SUSTANCIA	NOMBRE	CONCENTRACIÓN Y VEHÍCULO
Filtros orgánicos clásicos	Butil-metoxidibenzoilmetano	10% Vaselina
	Benzofenona-3	10% Vaselina
	Benzofenona-4	2% Vaselina
	Octocrileno	10% Vaselina
	4-Metilbencilideno Alcanfor	10% Vaselina
	Etilhexil metoxicinamato	10% Vaselina
	isoamil-p-metoxicinamato	10% Vaselina
	PABA (ácido para-aminobenzoico)	10% Vaselina
Filtros orgánicos nuevos	Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol	10% Vaselina
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	10% Vaselina
	Drometrizole trisiloxane	10% Vaselina
	Ácido tereftaliden dialcanfor sulfónico	10% Vaselina
	Dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato	10% Vaselina
	Etilhexil butamido triazona	10% Vaselina
AINE	Ketoprofeno	1% Vaselina
	Etofenamato	2% Vaselina
	Piroxicam	1% Vaselina
	Bencidamina	2% Vaselina
Antihistamínico tópico	Prometazina	0,1% Vaselina

FOTOSENSIBILIZANTES SISTÉMICOS DE USO MÁS FRECUENTE

AINE	Diclofenaco	Antidepresivos	Amitriptilina	Antiparasitarios	Cloroquina	
	Dexketoprofeno		Doxepina		Antipsicóticos	Clorpromazina
	Ibuprofeno		Fluoxetina			Clozapina
	Indometacina		Paroxetina			Haloperidol
	Naproxeno		Sertralina			Quetiapina
Ansiolíticos	Alprazolam		Trazodona	Venlafaxina		Antiviricos
	Clorazepato dipotásico		Antiepilépticos	Ácido valproico	Ritonavir	
	Diazepam			Carbamazepina	Ribavirina	
	Fenobarbital			Fenitoína	Cardiovasculares	Amiodarona
	Zolpidem	Fenobarbital		Atorvastatina		
Antiacné	Isotretinoína	Gabapentina		Carvedilol		
	Antibióticos	Azitromicina	Lamotrigina	Clofibrato		
		Ciprofloxacino	Topiramato	Diltiazem		
		Dapsone	Antifúngicos	Griseofulvina		Gemfibrocilo
		Doxiciclina		Terbinafina		Hidralazina
		Eritromicina	Antihistamínicos	Cetirizina		IECA
		Gentamicina		Dexclorfeniramina		Irbesartán
		Isoniazida		Ebastina		Losartán
Levofloxacino		Loratadina		Simvastatina		
Antineoplásicos	Bleomicina	Antineoplásicos	Bleomicina	Glimeprida		
	Fluorouracilo		Fluorouracilo	Desogestrel		
	Metotrexato		Metotrexato	Estradiol		
	Procarbazina		Procarbazina	Etinilestradiol		
	Vinblastina	Vinblastina	Hormonas	Levonorgestrel		

Adaptado de Sánchez de Rojas Fdez-Cabrera VR, Castillo Lozano I, Orozco González C, Simón Cabodevilla A. Unidad de Información del Medicamento. COF Madrid. Fotosensibilización Cutánea. Práctica Farmacéutica. N° 18. Junio de 2010. Disponible en: http://www.cemefar.com/archivos/noticias/practica_farmaceutica_n_18_julio_2010_6124.pdf

BIBLIOGRAFÍA

- Yashar S, Lim H. Classification and evaluation of photodermatoses. *Dermatology therapy* 2003;16:1-7.
- European Multicentre Photopatch Test Study (EMCPPTS) Taskforce. The European multicentre photopatch test study. *Br J Dermatol* 2012;166:1002-9.
- Herrera H, de Glarvez MV. Dermatitis fotoalérgica y fototóxica. En: *Dermatología. Correlación Clínico-patológica*. Herrera Ceballos E, Moreno Carazo A, Requena Caballero L, Rodríguez Peralto JL, eds. Barcelona: Signament Ediciones, 2007; p.96-100.
- Navarro M. Dermatoses fotoagravadas. En: *Fotodermatología*. Escalas J, eds. Panamericana, 2014; p.99-107.
- Lela A. Lee. Lupus eritematoso. En: *Dermatología*. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Eds. Elsevier, 2004; p.601-613.



I+D+i
NACIONAL

BIENVENIDO AL MUNDO

BILAXTEN
bilastina

BILAXTEN, DEJA ATRÁS LA ALERGIA

- **Bilaxten** es un antihistamínico de 2ª generación, **no sedante** indicado en el tratamiento sintomático de la **rinokonjuntivitis alérgica** y la **urticaria**.¹
- **Bilaxten** combina una elevada **potencia antihistamínica**² con una **seguridad similar a placebo**,^{3,4,5} **respetando la vida activa** del paciente.^{3,4}
- **Bilaxten 20 mg** en **toma única diaria** tiene un rápido inicio de acción (1 hora) y **mantiene su eficacia durante al menos 24 horas**.⁶
- **Bilaxten 20 mg no afecta** a la capacidad de **conducción** incluso a **dosis doble** de la recomendada.^{1,7}

BILA0716200002916



FAES FARMA



BILAXTEN
bilastina

Innovación antihistamínica

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones			
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)
Trastornos psiquiátricos			
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos del sistema nervioso			
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	Cefalea	68(4,01%)	90 (3,56%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Trastornos del oído y del laberinto			
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Trastornos cardíacos			
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	Arritmia sinusual	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Poco frecuentes	Disnea	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Molestias nasales	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Sequedad nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Trastornos gastrointestinales			
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	Dolor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Náusea	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	Molestias gástricas	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Diarrea	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	Sequedad bucal	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)
	Gastritis	4 (0,24%)	4 (0,16%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Poco frecuentes	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	Sed	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	Astenia	3 (0,18%)	4 (0,16%)
Exploraciones complementarias			
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)

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.** 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): se han observado palpitaciones y taquicardia durante el período de post-comercialización. **Descripción de las reacciones adversas relevantes.** Las reacciones adversas más notificadas fueron dos frecuentes (somnolencia y cefalea) y dos poco frecuentes (mareo y fatiga). Las frecuencias en bilastina frente a placebo fueron 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. En casi todas las reacciones adversas mencionadas en la tabla anterior, se observó una incidencia similar en pacientes tratados con 20 mg de bilastina y en pacientes tratados con placebo. La información recogida durante la post-comercialización ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico. **Población pediátrica.** Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo e intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es **4.9 Sobredosis.** La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la 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 voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La información recogida durante la 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 "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Celulosa microcristalina. Carboximetilalmidón sódico tipo A (derivado de patata) Sílice coloidal anhidra. Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** El medicamento está envasado en un blíster, que consta de dos partes: 1. Laminado, compuesto por poliamida orientada (cara exterior del laminado), aluminio y PVC (cara interior del laminado) 2. Película de aluminio. Después del moldeado y llenado con comprimidos, la película de aluminio es termosellada al laminado con una laca de sellado por calor (copolímero de PVC-PVAc y resinas de butilmetacrilato) Cada blíster contiene 10 comprimidos. Los blísters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase: 10, 20, 30, 40 ó 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **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.** FAES FARMA, S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 - Leioa. **8. Número(s) de autorización de comercialización** 73.027 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: **23 de noviembre de 2010.** **Fecha de la última renovación: 07 de octubre de 2015. 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre 2015. **11. PRESENTACIÓN Y P.V.P. I.V.A.:** Bilaxten 20 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 12,80€ **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA: **1.** BILAXTEN® 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular FAES FARMA S. A. Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto: Febrero 2012. **2.** Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs R D.* 2005;6(6):371-84. **3.** Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A. 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. **4.** Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, Medina I, Wesel F, Uhl P, Antépara I, Jáuregui I, Valiente R; The Bilastine International Working Group*. 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):516-528. **5.** Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. 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.** Horak F, Zieglermayer P, Zieglermayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res.* 2010;59(5):391-8. **7.** Conen S, Theunissen EL, Van Oers AC, Valiente R, Ramaekers JG. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol.* 2011;25(11):1517-23.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bilaxten 20 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1 **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados (longitud 10 mm, anchura 5 mm). La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. Bilaxten 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). **4.2 Posología y forma de administración.** **4.2.1 Posología Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)** 20 mg de bilastina (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas (ver sección 4.5). **Poblaciones especiales.** Pacientes de edad avanzada. No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver ficha técnica completa). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. **Pacientes con insuficiencia renal.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver ficha técnica completa). **Pacientes con insuficiencia hepática** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver ficha técnica completa). **Población pediátrica.** El uso de bilastina en niños de entre 0 y 2 años de edad para las indicaciones de rinoconjuntivitis alérgica y urticaria no es relevante. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al período 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 períodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **4.2.2 Forma de administración.** Vía oral. El comprimido puede tragarse con agua. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **4.1.1. Población pediátrica.** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.e.j., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de reacciones adversas 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. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver ficha técnica completa). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver ficha técnica completa). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver ficha técnica completa) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **4.5.1 Población pediátrica.** Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Se espera que el grado de interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción sea similar en la población pediátrica de 12 a 17 años de edad. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **4.6.1 Embarazo.** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver ficha técnica completa). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten 20 mg comprimidos durante el embarazo. **4.6.2 Lactancia.** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible interrumpir/abstenerse del tratamiento con Bilaxten 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **4.6.3 Fertilidad.** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver ficha técnica completa). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable a la incidencia en pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Los ensayos clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes tratados con diferentes dosis de bilastina, de los cuales, 1.697 recibieron 20 mg de bilastina. Adicionalmente, en estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg para la