



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



BILASTINA

Otro antihistamínico H₁: sin ventajas en eficacia ni en seguridad y más caro

Nombre comercial y presentaciones:

- ▲ BILASTEN® (Faes Farma)
- ▲ IBIS® (Menarini)
- ▲ OBALIX® (Glaxo Smithkline)
20 mg 20 comprimidos (12,80 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de evaluación: Julio 2011

Fecha de comercialización: Abril 2011

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Bilastina es un nuevo antihistamínico H₁ autorizado para el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria, en adultos y en niños mayores de 12 años.

Eficacia. 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 la rinoconjuntivitis alérgica perenne, aún no se ha publicado ningún ensayo. 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.

Seguridad. Bilastina es un fármaco bien tolerado, como otros fármacos del grupo, aunque su experiencia de uso es menor y presenta un mayor perfil de interacciones medicamentosas.

Pauta y coste. A diferencia de otros antihistamínicos, no se puede administrar con las comidas o con zumos de frutas ya que reducen significativamente su absorción, y su coste es muy superior.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, María Torreçilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón 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.

INDICACIONES APROBADAS¹

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

Contraindicaciones¹: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Vía oral. Adultos y niños de 12 años o más: 20 mg (1 comp) una vez al día. Administrar una hora antes o dos horas después de la ingestión de alimentos o zumos de frutas. En la rinitis alérgica, el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos; en la estacional, el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁵

Rinoconjuntivitis alérgica

Se han publicado dos ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego para valorar la eficacia de bilastina en la **rinitis alérgica estacional**^{2,3}. El número total de pacientes entre los dos ensayos fue de 1.404 y la duración de tratamiento de 14 días. La variable principal fue el área bajo la curva de la puntuación total de los síntomas nasales y no nasales desde el inicio hasta el final del tratamiento, valorando cada síntoma con una escala de 4 puntos (0-3).

En uno de los ensayos se comparó la eficacia y la seguridad de bilastina 20 mg/día frente a desloratadina 5 mg/día y a placebo². La variable principal disminuyó en todos los grupos y no se observaron diferencias significativas entre bilastina (98,4 [90,9-105,9]) y desloratadina (100,5 [93,6-107,4]) pero sí respecto al placebo (118,4 [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%).

En el otro ensayo se comparó la eficacia y seguridad de bilastina frente a cetirizina y a placebo³. La variable principal disminuyó de forma similar en el grupo de bilastina (76,5) y de cetirizina (72,3), siendo estadísticamente superior a 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%).

No se ha publicado ningún ensayo en la **rinoconjuntivitis alérgica perenne**.

Urticaria

Hay publicado un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego que compara la eficacia y la seguridad de bilastina 20 mg/día frente a levocetirizina 5 mg/día y placebo en el tratamiento de la urticaria idiopática crónica⁵. En el ensayo participaron 525 pacientes. 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 evaluaron 3 síntomas: prurito, número de habones y tamaño máximo de los habones, con una escala de 4 puntos (0-3). 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 se observaron diferencias significativas entre los dos fármacos pero sí entre bilastina y el placebo. Cuando se valoraron los síntomas de forma individual, no hubo diferencias significativas entre bilastina y levocetirizina en sus efectos sobre el picor y el número de habones. Levocetirizina fue significativamente mejor en el tamaño máximo de los habones.

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

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}, con una frecuencia similar a placebo.

- **Frecuentes (≥ 1% y < 10%):** somnolencia, cefalea.
- **Poco frecuentes (≥ 0,1% y < 1%):** herpes labial, aumento del apetito, ansiedad, insomnio, tinnitus, vértigo, trastornos cardíacos (QT prolongado, arritmia sinusal, bloqueo rama derecha, otras anomalías ECG), mareo, disnea, molestias nasales, sequedad nasal, trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, molestias gástricas, náuseas, diarrea, sequedad bucal, dispepsia, gastritis), prurito, fatiga, sed, pirexia, astenia, aumento de peso y aumento de GGT, AST, ALT, creatinina plasmática y triglicéridos plasmáticos.

Utilización en situaciones especiales¹

- **Insuficiencia renal moderada o grave:** no administrar junto con inhibidores de la P-gp (ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, diltiazem, ritonavir).
- **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 hepática:** no hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. No se requiere ajustar la dosis.
- **Embarazo y lactancia:** evitar su uso.

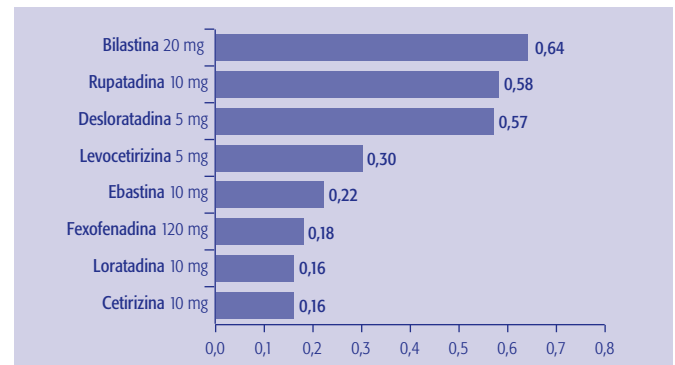
Interacciones¹

- **Interacciones con alimentos:** los alimentos y el zumo de pomelo y otras frutas reducen significativamente la biodisponibilidad de bilastina en un 30%.
- **Sustratos o inhibidores del OATP1A2** (como ritonavir, rifampicina): pueden reducir la concentración plasmática de bilastina.
- **Sustratos de la P-gp** (ketoconazol, eritromicina, ciclosporina): pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de bilastina.
- **Diltiazem:** aumentó las concentraciones plasmáticas de bilastina en un 50% y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria¹

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

COSTE TRATAMIENTO (€)/DDD



LUGAR EN 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 la levocetirizina en la disminución del prurito y en el número de habones pero ha sido menos eficaz en el tamaño máximo de los habones. 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.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE BILASTINA en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es>



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.net/cevime


BILASTINA

Beste H₁ antihistaminiko bat: ez du abantailarik ez eraginkortasunaren aldetik, ez segurtasunaren aldetik, eta garestiagoa da

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

- ▲ BILAXTEN® (Faes Farma)
 - ▲ IBIS® (Menarini)
 - ▲ OBALIX® (Glaxo Smithkline)
- 20 mg 20 konprimitu (12,80 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Medikua errezeta

Ebaluazio-data: 2011ko uztaila

Merkaturatze-data: 2011ko apirila

Baimentze-prozedura: Elkarren onarpena

Bilastina H₁ antihistaminiko berri bat da, errinokonjuntibitis alergikoaren (urtarokoaren nahiz iraunkorren) eta urtikariaren tratamendu sintomatikorako baimendua, bai helduentzat, bai 12 urtetik gorako umeentzat.

Eraginkortasuna. Errinitis alergikoaren kasuan, bilastinak, beste botika batzuekin alderatuta –hala nola desloratinarekin eta zetirizinarekin– antzeko eraginkortasuna erakutsi du sintomak arintzeko orduan. Errinokonjuntibitis alergiko iraunkorren kasuan, oraindik ez da saiakuntza bat ere argitaratu. Urtikariaren tratamenduan, bilastinak lebozetirizinarekin antzeko eraginkortasuna erakutsi du azkura eta koxkorren kopurua gutxitzeko orduan; ordea, eraginkortasun gutxiago erakutsi du koxkorren tamainarekin.

Segurtasuna. Bilastina ondo toleratzen da, multzo horretako beste farmako batzuk bezala, nahiz eta erabilerako esperientzia txikiagoa izan; bestalde, beste sendagai batzuekiko elkarreraginaren tarteak zabalagoak dira.

Erabiltzeko jarraibideak eta kostua. Beste antihistaminiko batzuen aldean, ezin da eman janarietara batera edo fruituen zukuarekin batera, xurgapena nabarmen urritzea eragiten baitute, eta kostua askoz handiagoa da.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegoa

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Oloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

ERABILERA ONARTUAK¹

Errinokojuntibitis alergikoaren (urtarokoaren nahiz iraunkorraren) eta urtikariaren tratamendu sintomatikoa.

Kontraindikazioak¹: Printzipio aktiboarekiko edo eszipientetakoaren baten hipersentsibilitatea.

POSOLOGIA ETA EMATEKO ERA¹

Ahotik. Helduei eta 12 urteko edo gehiagoko umei: 20 mg (konprimutu bat) egunean behin. Elikagaiak edo fruituen zukuak hartu baino ordubete lehenago edo bi ordu geroago eman. Errinitis alergikoaren kasuan, alergenoen eraginpeko aldia bakarrik eman behar da tratamendua; urtarokoa denean, tratamendua eten egin daiteke sintomak kendutakoan.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁵

Errinokojuntibitis alergikoa

Itsu bikuneko bi saiakuntza kliniko, zorizko eran eginak, argitaratu dira bilastinak **urtaroko errinitis alergikoaren** kasuan duen eraginkortasuna baloratzeko^{2,3}. Bi saiakuntzetan, guztira, 1.404 izan ziren pazienteak, eta tratamenduak 14 egun iraun zuen. Tratamendua hasi zenetik bukatu arte sudurreko eta sudurreko ez besteko sintomak izan zuten guztizko puntuazioaren kurbaren peko area izan zen aldagai nagusia; sintoma bakoitza 4 puntuko eskala baten arabera neurtu zen (0-3).

Saiakuntzetako batean, 20 mg/eguneko bilastinaren eraginkortasuna eta segurtasuna alderatu ziren 5 mg/eguneko desloratadinarekin eta plazeboarekin². Aldagai nagusia gutxiti egin zen talde guztietan, eta ez zen ezberdintasun nabarmenik ikusi bilastinaren (98,4 [90,9-105,9]) eta desloratadinaren artean (100,5 [93,6-107,4]), baina bai plazeboaren kasuan (118,4 [110,5-126,3]). Tratamendua hasi eta bukatu arteko sintomen guztizko puntuazioaren aldatetaren portzentajea ez zen alde nabarmenik izan bilastinaren (- % 48,9) eta desloratadinaren (- % 49,5) artean, baina bai plazeboaren kasuan (- % 37,4).

Beste saiakuntzan, bilastinaren eraginkortasuna eta segurtasuna alderatu zen zetirizinarekin eta plazeboarekin³. Aldagai nagusia gutxiti egin zen bilastinaren taldean (76,5) eta zetirizinarekin (72,3) antzera, eta, aldi, plazeboaren kasuan, handiagoa izan zen estatistikaz (100,6). Tratamendua hasi eta bukatu arteko sintomen guztizko puntuazioaren aldatetaren portzentajea ez zen alde nabarmenik izan bilastinaren (- % 44,7) eta zetirizinarekin (- % 49,1) artean, baina bai plazeboaren kasuan (- % 26,6).

Ez da saiakuntzarik argitaratu **errinokojuntibitis alergiko iraunkorra** kasuan.

Urtikaria

Bada itsu bikuneko eta zorizko eran egindako saiakuntza kliniko bat argitaratuta, 20 mg/eguneko bilastinaren eraginkortasuna eta segurtasuna alderatzen dituen, urtikaria idiopatikoa kronikoaren tratamenduan, 5 mg/eguneko lebozetirizinarekin eta plazeboarekin⁵. Saiakuntzan, 525 paziente hartu zuten parte. Aldagai nagusia izan zen oinarrizko egoeratik hasi eta 28. egunera arte sintomen guztizko puntuazioan izandako aldateta, pazienteak berak egindako balorazioaren arabera. 3 sintoma ebaluatu ziren: azkura, koxkor kopurua eta koxkorren tamaina, 4 puntuko eskalaren arabera (0-3). Oinarrizko egoeratik tratamendua bukatu artean sintomen guztizko puntuazioan izandako batez besteko diferentzia honako hau izan zen: bilastinaren kasuan, -4,23 (DE 2,1), eta lebozetirizinarekin kasuan, -4,63 (DE 1,91). Ez zen alde nabarmenik ikusi bi farmakoen artean, baina bai bilastinaren eta plazeboaren artean. Sintomak banan-banan baloratu zirenean, ez zen ezberdintasun nabarmenik izan bilastinaren eta lebozetirizinarekin artean azkuran eta koxkorren kopuruan zuten eraginaren aldetik. Lebozetirizina hobea izan zen nabarmenki koxkorren gehieztasunaren aldetik.

SEGURTASUNA

Erreakzio kaltegarriak¹

Saiakuntza klinikoek iraun zuten bitartean bilastinarekin tratatutako pazienteek sarri jakinarazi zituzten erreakzio kaltegarriak honako hauek izan ziren: buruko mina, logura eta nekea^{2,3,5}, plazeboaren antzeko maiztasunarekin.

- **Sarri agertzen direnak (≥ %1 eta < %10):** logura, buruko mina.
- **Gutxitan agertzen direnak (≥ %0,1 eta < %1):** ezpainetako herpesa, gose handiagoa, antsietatea, insomnioa, akufenoak, bertigoa, bihotzeko nahasmenduak (QT luzatua, arritmia sinusala, eskuin abararren blokeoa, beste EKG anomalia batzuk), zorabioa, disnea, sudurreko arazoak, sudurreko lehortasuna, nahasmendu gastrointestinala (sabeleko mina, arazo gastrikoak, goragalea, beherakoa, ahoko lehortasuna, dispepsia, gastritisa), azkura, nekea, egarria, pirexia, astenia, pisua hartzea eta, halaber, GGT, AST, ALT, kreatinina plasmatikoa eta triglicerido plasmatikokoak gehitzea).

Egoera berezietan erabiltzea¹

- **Giltzurrunetako hutsegite ertaina edo larria** izanez gero, ez eman P-gp inibitzaileekin batera (ketokonazol, eritromizina, ziklosporina, diltiazem, ritonabir).

- **65 urtetik gorakoak:** ez da behar dosia doitzetik; urria da esperientzia klinikoa.
- **12 urtetik beherakoak:** ez da zehaztu segurtasuna eta eraginkortasuna.
- **Gibebeko hutsegitea:** ez dago esperientzia klinikorik gibebeko hutsegitearekiko pazienteekin. Ez da behar dosia doitzetik.
- **Haurdunaldia eta edoskitze-aldia:** ez erabili, ahal dela.

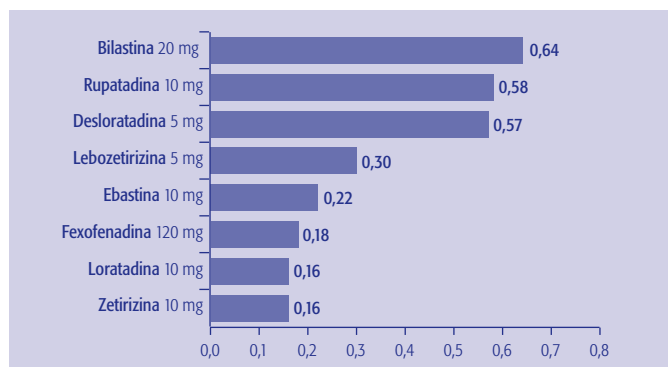
Interakzioak¹

- **Elikagaiekiko interakzioak:** elikagaiekin eta pomeloaren eta beste fruitu batzuen zukuarekin nabarmen gutxitzen da bilastinaren biodisponibilitatea (% 30).
- **OATP1A2 delakoaren substratuak edo inibitzaileak** (hala nola ritonabir, erifanpizina): bilastinak plasman duen kontzentrazioa jaitxi dezakete.
- **P-gp delakoaren substratuak** (ketokonazol, eritromizina, ziklosporina) bilastinak plasman duen kontzentrazioa gehiaraz dezakete.
- **Diltiazem:** bilastinak plasman duen kontzentrazioa % 50 gehitu zen, eta dirudienez ez dio eragiten bilastinaren segurtasun-profilari.

Gidatzeko eta makinak erabiltzeko ahalmenaren gaineko ondorioak¹

Batzuetan, oso bakan, bilastinarekin tratatutako pertsonen logura izan dezakete, eta gidatzeko edo makinak erabiltzeko gaitasunari eragin ahal dio horrek.

KOSTUA (€) / DDD



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Errinitis alergikoa sudurreko mukosaren handitzea da, eta IgE delakoa tarteko gertatzen da, alergenok jakin baten eraginpean izan ostean. Polenetik datozenak dira sarri eragiten duten alergenok, bai eta akaroetatik eta animalietatik datozenak ere. Usinak, erinorea, sudurreko tantarioa, sudur itxia eta begietako eta sudurreko azkura ditu ezaugarriak⁶.

Errinitisa tratatzeko, alergenok identifikatu eta, ahal dela, saihestu egiten dira, eta farmakoak baliatzen⁶. Farmakologiako tratamendua hautatzean honako faktore hauek begiratu behar zaie: eraginkortasuna, segurtasuna, pazientearen lehenespenak, kostua, tratamenduaren helburuak eta sintomen larritasuna. Eskura diren farmakologiako tratamenduen artean daude ahotik hartzen diren bigarren belaunaldiko antihistaminikoak (zetirizina eta loratadina) eta sudurretik hartzen direnak (azelastina, lebozetirizina). Antihistaminiko berriek (desloratadina, lebozetirizina, rupatadina) ez dakarte hobekuntzarik bigarren belaunaldikoaren aldean, kostu handiagoa dute, eta erabilerako esperientzia txikiagoa.

Bilastina antihistaminiko berria da, ahotik hartzekoa, ez da lasaigarria eta kidesan hautakorra du H₁ errezeptore periferikoaren aldera; errinokojuntibitisa (urtarokoa nahiz iraunkorra) eta urtikaria tratatzeko agintzen da. Errinitis alergikoan, sintomak arintzeko orduan bilastinak erakutsi duen eraginkortasuna eta alderatutako beste farmako batzuek erakutsi dutena (hala nola desloratadina eta zetirizina) antzekoa izan da. Urtikariaren tratamenduan, bilastinak lebozetirizinarekin antzeko eraginkortasuna erakutsi du azkura eta koxkorren kopurua gutxitzeko orduan; ordea, eraginkortasun gutxiago erakutsi du koxkorren tamainarekin. Bilastinaren segurtasun-profila eta alderatutako gainerako antihistaminikoena antzekoa da.

Bilastina farmakoak ez dio ezer gehitzen ez errinitis alergikoaren tratamenduari ez eta urtikariaren tratamenduari, ez eraginkortasunaren aldetik, ez segurtasunaren aldetik. Gainera, badu beste desabantaila bat ere: ezin da eman ez janariarekin, ez fruitu-zukuarekin. Patologia horien tratamendua sintomatikoan, erabilera-esperientzia handieneko eta kostu ekonomiko txikienerako antihistaminikoak erabiltzen jarraitzea gomendatzen da, hala nola loratadina eta zetirizina.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE BILASTINA» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>