

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película

Ebastel 1 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película:

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de ebastina.

Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película contiene 88,5 mg de lactosa.

Ebastel 1 mg/ml solución oral:

Cada ml de solución oral contiene 1 mg de ebastina.

Excipientes con efecto conocido: Cada ml de solución oral contiene 1,2 mg de parahidroxibenzoato sódico de metilo, 0,3 mg de parahidroxibenzoato sódico de propilo, 70 mg de sorbitol, 10 mg de aceite de ricino polioxil hidrogenado y 0,000028 mg de ácido benzoico (E-210) (contenido en la emulsión de simeticona).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película:

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos, circulares, de color blanco y con una cara marcada con E10.

Ebastel 1 mg/ml solución oral:

Solución oral.

Líquido límpido, prácticamente incoloro y con olor anisado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ebastel está indicado en el tratamiento sintomático de:

- rinitis alérgica (estacional y perenne) asociada o no a conjuntivitis alérgica
 - urticaria crónica idiopática
- dermatitis alérgica

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años

La dosis habitual es 1 comprimido ó 1 dosis de 10 ml de solución (10 mg de ebastina) una vez al día.

Niños menores de 12 años

La forma farmacéutica de comprimidos no es adecuada para la administración de dosis inferiores a 10 mg ni para aquellos pacientes que tengan problemas de deglución.

Niños entre 6 y 11 años: 1 dosis de 5 ml (5 mg de ebastina) una vez al día.

Niños entre 2 y 5 años: La dosis habitual es de 2,5 ml (2,5 mg de ebastina) una vez al día.

Niños menores de 2 años: No se ha establecido la seguridad de Ebastel en niños menores de 2 años.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa, no es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario ajustar la dosis. No se han realizado estudios con dosis superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que en estos pacientes no debe excederse la dosis máxima recomendada (10 mg de ebastina/día).

El tratamiento puede prolongarse hasta la desaparición de los síntomas.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos y la solución pueden tomarse con o sin alimentos.

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película:

Tomar los comprimidos con ayuda de un vaso de agua.

Ebastel 1 mg/ml solución oral:

Emplear únicamente el vasito dosificador graduado contenido en el envase. Medir en el vasito dosificador la dosis indicada, ingerir la dosis y lavar el vasito después de cada utilización.

El preparado se puede administrar directamente o mezclado con agua.

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

Administrar con precaución en pacientes con riesgo cardíaco conocido tales como pacientes con prolongación del intervalo QT, hipocaliemia, tratamiento concomitante con fármacos que incrementen el intervalo QT o que inhiban el enzima CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos como ketoconazol e itraconazol y antibióticos macrólidos como eritromicina (ver sección 4.5).

Pueden producirse interacciones farmacocinéticas al administrar ebastina con rifampicina (ver sección 4.5).

Ebastina debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver sección 4.2).

Dado que ebastina alcanza su efecto terapéutico entre 1 y 3 horas después de su administración, no debe ser utilizado en cuadros alérgicos agudos de urgencia.

Advertencias sobre excipientes

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Ebastel 1 mg/ml solución oral:

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato sódico de metilo y parahidroxibenzoato sódico de propilo.

Este medicamento contiene 700 mg de sorbitol en cada unidad de dosis de 10 ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino polioxil hidrogenado.

Este medicamento contiene 0,00028 mg de ácido benzoico (contenido en la emulsión de simeticona) en cada unidad de dosis de 10 ml.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por 10 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha estudiado la interacción de ebastina en combinación con ketoconazol o eritromicina (ambos compuestos producen un incremento del intervalo QTc). Con ambas combinaciones se ha observado una interacción farmacocinética y farmacodinámica, dando lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de ebastina y en menor medida, de carebastina, sin consecuencias farmacodinámicas clínicamente significativas. El incremento de QTc solo fue aproximadamente 10 ms superior al observado con ketoconazol o eritromicina solos. No obstante, se recomienda

administrar Ebastel con precaución a aquellos pacientes que realicen tratamiento concomitante con antifúngicos azólicos, tales como ketoconazol o itraconazol y antibióticos macrólidos como eritromicina.

Se han observado interacciones farmacocinéticas al administrar ebastina con rifampicina. Estas interacciones pueden dar lugar a una disminución de las concentraciones plasmáticas y a una reducción de los efectos antihistamínicos.

No se han descrito interacciones entre ebastina y teofilina, warfarina, cimetidina, diazepam y alcohol.

Cuando ebastina se administra junto con comida, tanto los niveles plasmáticos como el AUC del metabolito principal de ebastina, aumentan entre 1,5 y 2 veces. Este incremento no modifica la T_{max}. La administración de ebastina con comida no modifica su efecto clínico.

Ebastina puede interferir con los resultados de las pruebas alérgicas cutáneas, por lo que se aconseja no realizarlas hasta transcurridos 5-7 días desde la interrupción del tratamiento.

Puede potenciar los efectos de otros antihistamínicos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se dispone de datos limitados relativos al uso de ebastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad de la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ebastina durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si ebastina se excreta en la leche materna. El alto grado de unión a proteínas (> 97%) de la ebastina y su metabolito principal, carebastina, sugiere que no se produce excreción del medicamento en la leche materna. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ebastina durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad con ebastina en humanos

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La función psicomotora ha sido ampliamente estudiada en el hombre, sin que se haya observado ningún efecto. A las dosis terapéuticas recomendadas ebastina no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

No obstante, en individuos sensibles que reaccionan de forma inusual a la ebastina, se recomienda conocer las reacciones individuales antes de que el paciente conduzca o realice actividades complejas: puede aparecer somnolencia o mareo (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

En un análisis conjunto de ensayos clínicos controlados con placebo realizados en 5.708 pacientes tratados con ebastina, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron dolor de cabeza, boca seca y somnolencia.

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos en niños (n = 460) fueron similares a las observadas en adultos.

En la tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas reportadas en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

SOC	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a <1/10)	Raras ($\geq 1/10.000$ a <1/1.000)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos			Nerviosismo, insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Somnolencia	Mareo, hipoestesia, disgeusia	
Trastornos cardiacos			Palpitaciones, taquicardia	
Trastornos gastrointestinales		Boca seca	Dolor abdominal, vómitos, náuseas, dispepsia	
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis, colestasis, pruebas analíticas de función hepática anómalas (aumento de transaminasas, gamma-GT, fosfatasa alcalina y bilirrubina)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Urticaria, erupción cutánea, dermatitis	

SOC	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Frecuencia no conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Trastornos menstruales	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Edema, astenia	
Exploraciones complementarias				Aumento de peso

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

En estudios realizados con dosis elevadas, no se observaron signos o síntomas clínicamente significativos a dosis de hasta 100 mg una vez al día. No existe ningún antídoto específico para ebastina. Deberá considerarse la necesidad de realizar un lavado gástrico, monitorización de las constantes vitales, incluyendo ECG, y tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antihistamínicos para uso sistémico, código ATC: R06A X22.

Mecanismo de acción

Ebastina produce una inhibición rápida y prolongada de los efectos inducidos por histamina, y muestra una fuerte afinidad para la unión a los receptores H₁.

Después de la administración oral ni ebastina ni sus metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica. Esta característica concuerda con el bajo perfil de sedación observado en los resultados de los experimentos en los que se estudiaron los efectos de ebastina sobre el sistema nervioso central.

Los datos *in vitro* e *in vivo* demuestran que ebastina es un antagonista potente, de efecto prolongado y altamente selectivo de los receptores H₁ de histamina, libre de efectos adversos sobre el SNC y de efectos anticolinérgicos.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios realizados sobre pápulas inducidas por histamina han demostrado un efecto antihistamínico clínicamente y estadísticamente significativo, iniciándose al cabo de 1 hora y prolongándose durante más de 48 horas. Después de la interrupción de la administración en un tratamiento durante 5 días con ebastina, el efecto antihistamínico se mantuvo aparente durante más de 72 horas. Esta actividad fue paralela a los niveles plasmáticos del principal metabolito ácido activo, carebastina.

Tras administración reiterada, la inhibición de los receptores periféricos se mantuvo a un nivel constante, sin que se produjera taquifilaxis. Estos resultados sugieren que ebastina a una dosis de al menos 10 mg produce una inhibición rápida, intensa y duradera de los receptores periféricos de la histamina H₁, consecuente con una única administración diaria.

La sedación fue estudiada mediante pruebas electroencefalográficas, de función cognitiva, coordinación visual-motora, así como estimaciones subjetivas. A la dosis recomendada no se observó ningún aumento significativo de la sedación. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en ensayos clínicos a doble-ciego: la incidencia de la sedación es comparable entre placebo y ebastina.

Los efectos cardíacos de ebastina han sido investigados en estudios clínicos. No se han observado efectos cardíacos significativos en análisis detallados, a dosis de hasta 100 mg diarios (diez veces la dosis diaria recomendada).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración por vía oral, ebastina se absorbe rápidamente, sufriendo un importante efecto de metabolismo de primer paso hepático que da lugar a la aparición de su metabolito ácido activo, carebastina.

Después de una dosis oral única de 10 mg, los niveles plasmáticos máximos del metabolito se obtienen entre las 2,6 y las 4 horas y alcanzan valores de 80 a 100 ng/ml. La vida media del metabolito ácido se sitúa entre 15 y 19 h, siendo un 66% del fármaco excretado en orina, principalmente en forma de metabolitos conjugados. Tras la administración reiterada de 10 mg una vez al día, el estado estacionario fue alcanzado en 3 a 5 días con unos niveles plasmáticos máximos entre 130 y 160 ng/ml.

Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos muestran que ebastina es metabolizada a carebastina mediante el enzima CYP3A4. La administración concomitante de ebastina y ketoconazol o eritromicina (ambos inhibidores del CYP3A4) a voluntarios sanos fue asociada a concentraciones plasmáticas significativamente elevadas de ebastina y carebastina, especialmente con ketoconazol (ver sección 4.5).

Tanto ebastina como carebastina muestran una elevada unión a proteínas, >97%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil farmacocinético de ancianos en comparación con adultos jóvenes.

Las concentraciones plasmáticas de ebastina y de carebastina obtenidas durante el primer y quinto día de tratamiento en los pacientes de estudios de insuficiencia renal leve, moderada o severa (dosis diarias de 20 mg), y en los de insuficiencia hepática leve, moderada (ambos con dosis de 20 mg/día) o severa (dosis de 10 mg/día) fueron similares a las alcanzadas en voluntarios sanos, indicando que el perfil farmacocinético de ebastina y de su metabolito no sufre cambios significativos en pacientes con varios grados de insuficiencia hepática o renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan efectos tóxicos significativos en base a estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicología de la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película:

Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina (E-460i), almidón de maíz pregelatinizado, lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica (E-468) y estearato de magnesio (E-572).

Recubrimiento: Hipromelosa (E-464), macrogol 6.000 y dióxido de titanio (E-171).

Ebastel 1 mg/ml solución oral:

Acido láctico (E-270), aceite de ricino polioxil hidrogenado, sucralosa, anetol, parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E-219), parahidroxibenzoato de propilo, sal de sodio (E-217), glicerol (E-422), solución de sorbitol al 70% (E-420), emulsión de simeticona (agua purificada, simeticona, polioxietilen sorbitan triestearato (E- 436), metilcelulosa (E-461), estearato de polietilenglicol, glicerol monoestearato (E-471), goma xantana (E-415), ácido benzoico (E-210), ácido sulfúrico (E-513), ácido sórbico (E-200)), hidróxido de sodio (E-524) y agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película: 3 años.

Ebastel 1 mg/ml solución oral: 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película: Envase de 20 comprimidos acondicionados en blísters de PVC/Aluminio.

Ebastel 1 mg/ml solución oral: Frasco de 120 ml de solución, y vasito dosificador graduado.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Almirall, S.A.
General Mitre, 151
08022 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película: 58.357

Ebastel 1 mg/ml solución oral: 58.358

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Ebastel 10 mg comprimidos recubiertos con película

Primera autorización: 13 de diciembre 1989

Renovación de la autorización: 13 de enero de 2008

Ebastel 1 mg/ml solución oral

Primera autorización: 13 de diciembre 1989

Renovación de la autorización: 13 de enero de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo de 2019