FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ebastina cinfa 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
ebastina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de ebastina cinfa 10 mg contiene 10 mg de ebastina.

Cada comprimido de ebastina cinfa 20 mg contiene 20 mg de ebastina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

ebastina cinfa 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Los comprimidos son de color blanco, cilíndricos, biconvexos, ranurados en una cara y con código en la otra.
La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

ebastina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Los comprimidos son de color blanco, cilíndricos, biconvexos, ranurados en una cara y con código en la otra.
La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ebastina está indicada en el tratamiento sintomático de rinitis alérgica (estacional y perenne) asociada o no a conjuntivitis alérgica, urticaria crónica idiopática y dermatitis alérgica.

La sintomatología de un gran número de pacientes puede ser controlada con ebastina 10 mg.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años
La dosis recomendada es de 10 mg de ebastina una vez al día, aunque algunos pacientes pueden requerir una dosis de 20 mg una vez al día.

Población pediátrica (niños menores de 12 años)
La forma farmacéutica comprimidos no es adecuada para la administración de dosis inferiores a 10 mg ni para aquellos pacientes que tengan problemas de deglución.
No se ha establecido la seguridad de ebastina 20 mg en niños menores de 12 años.

Personas de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.
No se han realizado estudios con dosis superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática grave, 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 pueden tomarse con o sin alimentos, con la ayuda de un vaso de 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 medicamentos 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 grave (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.

Advertencia sobre excipientes
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; 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 sólo fue aproximadamente 10 ms superior al observado con ketoconazol o eritromicina solos. No obstante, se recomienda administrar ebastina 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 Tmax. La administración de ebastina con comida no modifica su efecto clínico.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o 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 (≥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)y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

SOC	**Muy frecuentes (≥1/10)**	**Frecuentes (≥1/100 a <1/10)**	**Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema)	

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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	
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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 H_1.

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 H_1 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 H_1, consecuente con una única administración diaria. Una dosis diaria de 20 mg de ebastina muestra una actividad superior a otros antihistamínicos durante 24 horas.

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 niveles plasmáticos máximos de ebastina después de una dosis oral única de 20 mg, se obtienen entre 1 y 3 horas después de la administración y alcanzan un valor medio de 2,8 ng/ml, mientras que los niveles plasmáticos del metabolito carebastina alcanzan un valor medio de 157 ng/ml.

No se han detectado fenómenos de saturación en la absorción, distribución y eliminación del fármaco. Se ha evidenciado que existe una linealidad cinética de acuerdo con los valores del área bajo la curva de concentración-tiempo a dosis entre 10 y 40 mg de ebastina, y que los valores de $T_{máx}$ no dependen de la dosis administrada.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 personas de edad avanzada en comparación con adultos jóvenes.

Las concentraciones plasmáticas de ebastina y carebastina obtenidas durante el primer y quinto día de tratamiento en los pacientes de estudios de insuficiencia renal leve, moderada o grave (dosis diarias de 20 mg), y en los de insuficiencia hepática leve, moderada (ambos con dosis de 20 mg/día) o grave (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

Núcleo:
Sílice coloidal anhidra
Celulosa microcristalina
Croscarmelosa de sodio
Estearato de magnesio

Recubrimiento:
Opadry Y-1-7000 que contiene:
Hipromelosa
Dióxido de titanio
Macrogol 400

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase tipo blíster de PVC/PVDC-Aluminio que contiene 20 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Laboratorios Cinfa, S.A.
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ebastina cinfa 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 67.674
ebastina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 67.675

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

Abril de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2021

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios