FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Viatris 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ebastina Viatris 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1 Descripción general

Ebastina Viatris 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG:
Comprimidos lenticulares de color blanco.

Ebastina Viatris 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG:
Comprimidos lenticulares de color blanco.

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

Ebastina Viatris 10 mg
Cada comprimido contiene 10 mg de ebastina.
Excipientes con efecto conocido: 62 mg de lactosa monohidrato.

Ebastina Viatris 20 mg
Cada comprimido contiene 20 mg de ebastina.
Excipientes con efecto conocido: 124 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

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.

4.2. Posología y forma de administración

<u>Posología</u>

Adultos
La dosis habitual 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 mayores de 12 años:
La dosis recomendada es 10 mg una vez al día.

Niños de 2 a 12 años de edad:
Los comprimidos no son adecuados para la administración de dosis inferiores a 10 mg.

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

Pacientes de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis.

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

Insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario ajustar la dosis. No hay experiencia con dosis superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo tanto, la dosis no debe superar los 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática grave.
El tratamiento puede prolongarse hasta que los síntomas desaparezcan.

Forma de administración
Los comprimidos son para administración por vía oral y pueden tomarse con o sin alimentos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a ebastina 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 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, antibióticos macrólidos como la eritromicina y contra agentes antituberculosos como rifampacina (ver sección 4.5).

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.

En pacientes con insuficiencia hepática grave ebastina debe ser tomada con precaución (ver sección 4.2).

Advertencia sobre excipientes:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia a galactosa, galactosemia congénita, deficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Este medicamento no contiene gluten.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha estudiado interacción farmacocinética de ebastina en combinación con ketoconazol, itraconazol o eritromicina (compuestos que producen un incremento de intervalo QTc).

Estos resultaron en un aumento de las concentraciones plasmáticas de ebastina y, en menor medida, de carebastina, que no fueron asociadas en ningún caso con consecuencias clínicas farmacodinámicas significativas.

Se han observado también interacciones farmacocinéticas cuando se administra ebastina con rifampicina. Esta interacción podría conducir a concentraciones plasmáticas más bajas y reducción de los efectos antihistamínicos.

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

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

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.

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.

La administración de ebastina con comida no modifica su efecto clínico.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos de fertilidad relativos al uso de ebastina en humanos.

Embarazo

Los datos relativos al uso de ebastina en mujeres embarazadas son limitados.
Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para 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. La unión a proteínas elevada (> 97%) de ebastina y de su metabolito principal carebastina, sugieren que no hay excreción en la leche materna. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de la ebastina durante la lactancia.

Embarazo

Lactancia

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 produce ninguna alteración de la conducción o en el manejo de maquinaria a las dosis terapéuticas recomendadas. Sin embargo, en sujetos sensibles que reaccionan anormalmente a ebastina, es conveniente conocer las reacciones individuales de pacientes que conduzcan o lleven a cabo actividades complicadas. Puede aparecer somnolencia o mareos (ver sección 4.8).

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

4.8. Reacciones adversas

En un análisis combinado de estudios clínicos controlados con placebo con 5.708 pacientes tratados con ebastina, la mayoría de las reacciones adversas frecuentes fueron sequedad de boca y somnolencia.

Datos de ensayos clínicos en niños (n = 460) fueron similares a los observados en adultos.

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas de los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización, que se clasifican de la forma siguiente: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 y <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 y <1/100), raros (≥1/10.000 y <1/1.000), muy raros (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	raros: reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, angioedema y reacción/shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	frecuencia no conocida: aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	raros: nerviosismo, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	muy frecuentes: cefalea frecuentes: somnolencia raros: mareos, hipoestasia, disgeusia
Trastornos cardiacos	raros: palpitaciones, taquicardia
Trastornos gastrointestinales	frecuentes: sequedad de boca raros: vómitos, dolor abdominal, náusea y dispepsia
Trastornos hepatobiliares	raros: hepatitis, colestasis, test de función hepática anormal (transaminasas, gamma-GT, fosfatasa alcalina y bilirrubina aumentada)
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	raros: urticaria, erupción cutánea, dermatitis
Trastornos del sistema reproductivo	raros: trastornos menstruales
Trastornos generales	raros: edema, astenia
Exploraciones complementarias	frecuencia no conocida: 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: Antihistamínico. Antagonista selectivo de los receptores H_1 de la histamina.
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 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 producto. Se ha evidenciado que existe una linealidad cinética de acuerdo con los valores del área bajo la curva de

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

concentración-tiempo a dosis entre 10 y 40 mg de ebastina, y que los valores de Tmax 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 eritromicina (ambos inhibidores del CYP3A4) a voluntarios sanos fue asociada a concentraciones plasmáticas significativamente elevadas de ebastina y carebastina, especialmente con ketoconazol (ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tanto ebastina como carebastina muestran una elevada unión a proteínas, ≥95%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil farmacocinético de ancianos 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 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

Núcleo:
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina (E460)
Almidón de maíz pregelatinizado
Povidona 30
Polisorbato 80
Estearato de magnesio (E470B)

Recubrimiento:
Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
Triacetato de glicerol

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

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

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ebastina Viatris 10 mg comprimidos: Envase tipo blister de PVC/Aluminio conteniendo 20 comprimidos.
Ebastina Viatris 20 mg comprimidos: Envase tipo blister de PVC/Aluminio conteniendo 20 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se precisan.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Viatris Pharmaceuticals, S.L.U.
C/ General Aranaz, 86
28027 - Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ebastina Viatris 10 mg: 67709
Ebastina Viatris 20 mg: 67708

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

11/abril/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2019

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