

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Apotex 10 mg comprimidos bucodispersables EFG
Ebastina Apotex 20 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ebastina Apotex10 mg contiene 10 mg de ebastina.

Cada comprimido de Ebastina Apotex20 mg contiene 20 mg de ebastina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos bucodispersables.

Ebastina Apotex10 mg: comprimidos de color blanco o casi blanco, redondos y planos.

Ebastina Apotex20 mg: comprimidos de color blanco o casi blanco, redondos y planos

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
- dermatitis alérgica.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años

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.

Niños menores de 12 años

Para niños menores de 12 años no se recomienda la administración de esta forma farmacéutica.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave no debe excederse la dosis de 10 mg de ebastina al día (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía oral.

Puede tomarse con o sin alimentos.

Los comprimidos bucodispersables de ebastina se deben colocar en la boca donde se dispersan rápidamente con la saliva, por lo que se tragan fácilmente.

Los comprimidos deben tomarse de la manera siguiente:

Para evitar la rotura del comprimido, no presione contra la cavidad en la que se aloja el comprimido. Tire con cuidado de la cobertura metálica desde la esquina y extraiga el comprimido del blister.

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 prolongación del intervalo QT, hipocaliemia, tratamiento concomitante con fármacos que incrementen el intervalo QT o que inhiban el enzima CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos y antibióticos macrólidos (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, no debe excederse la dosis de 10 mg de ebastina al día.

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, aunque el incremento de QTc sólo fue aproximadamente 10 milisegundos superior al observado con ketoconazol o eritromicina solos. Por tanto, se recomienda administrar ebastina con precaución a aquellos pacientes que realicen tratamiento concomitante con ketoconazol y eritromicina.

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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de ebastina para su uso en el embarazo.

Los estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos por lo que se refiere al desarrollo fetal o embrionario, al curso de la gestación o al desarrollo peri y post-natal. Tampoco se han identificado efectos teratogénicos en animales. No obstante, no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas.

Por tanto, sólo se utilizará ebastina durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

Lactancia

No se conoce si ebastina es excretada en la leche materna, por lo cual no debe utilizarse durante la 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.

Un estudio realizado para determinar la influencia de ebastina sobre la capacidad para conducir un automóvil indicó que ebastina no produce ninguna alteración de la conducción a dosis de hasta 30 mg. En base a estos resultados, ebastina a las dosis terapéuticas recomendadas no afecta la capacidad de conducir ni de manejar maquinaria.

Dado que entre los efectos adversos figura somnolencia, debe administrarse con precaución a los pacientes que tengan que conducir o manejar maquinaria hasta obtener la respuesta de ebastina.

4.8. Reacciones adversas

En los estudios clínicos realizados con ebastina las reacciones adversas reportadas en pacientes mayores de 12 años con una frecuencia superior al 1% y descritas en orden decreciente fueron dolor de cabeza, somnolencia y sequedad de boca.

En la tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización.

Sistema de clasificación de órganos	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 ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema)		
Trastornos						Aumento del

del metabolismo y de la nutrición						apetito
Trastornos psiquiátricos				Nerviosismo, insomnio		
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Somnolencia		Mareo, hipoestesia, disgeusia	Disestesia	
Trastornos cardiacos				Palpitaciones, taquicardia		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis, faringitis, rinitis			
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	Exantema, eczema	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Trastornos menstruales	Dismenorrea	
Trastornos generales				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, Website: 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. Una dosis diaria de 20 mg 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 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 horas, 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.

La farmacocinética de ebastina y la de su metabolito activo carebastina es lineal dentro del rango de dosis terapéuticas recomendadas de 10 a 20 mg.

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, $\geq 95\%$.

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

Pearlitol flash (contiene manitol, almidón de maíz), celulosa microcristalina (E-460), almidón de patata, hidroxipropilcelulosa (E-463), macrogol 6000, sílice coloidal, monoestearato de glicerol, esencia de tutti frutti, sacarina sódica (E-954) y estearato de magnesio (E-572).

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

Ebastina Apotex10 mg comprimidos bucodispersables: Envase tipo blister de aluminio/aluminio-poliamida-PVC, conteniendo 20 comprimidos.

Ebastina Apotex20 mg comprimidos bucodispersables: Envase tipo blister de aluminio/aluminio-poliamida-PVC, conteniendo 20 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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 legal.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg, 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ebastina Apotex10 mg comprimidos bucodispersables EFG, nº de registro: 76288

Ebastina Apotex20 mg comprimidos bucodispersables EFG, nº de registro: 76289

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

Julio 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019