

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Aristo 10 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ebastina Aristo 10 mg comprimidos bucodispersables contiene 10 mg de ebastina.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 0,53 mg de aspartamo y 104,58 mg manitol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Comprimidos redondos blancos o casi blancos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento sintomático de rinitis alérgica estacional y perenne, con o sin conjuntivitis alérgica.
- Urticaria.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Vía oral.

Rinitis alérgica/rinoconjuntivitis

Adultos

10 mg una vez al día, en casos graves se recomienda una dosis de 20 mg.

Urticaria

Para adultos mayores de 18 años se recomiendan las siguientes dosis: 10 mg de ebastina una vez al día (ver sección 5.1). En casos graves se recomienda una dosis de 20 mg una vez al día.

Población pediátrica

En el tratamiento para rinitis alérgica en niños a partir de 12 años, las recomendaciones de dosificación son las mismas que para los adultos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ebastina Aristo comprimidos bucodispersables en niños menores de 18 años (ver sección 4.3).

Grupos especiales de pacientes

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

En pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave o insuficiencia hepática leve o moderada, no es necesario ajustar la dosis (en tratamientos de hasta 5/7 días). No hay experiencia con dosis mayores de 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa; por lo tanto, la dosis no debe exceder de 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa.

El tratamiento se puede prolongar hasta que los síntomas desaparezcan.

Forma de administración

Los comprimidos bucodispersables se deben poner sobre la lengua donde se dispersará: no se requiere agua u otros líquidos.

La acción de Ebastina Aristo comprimidos bucodispersables no es afectada por la ingestión de comida. Ebastina se puede tomar antes, durante o después de las comidas.

Duración de uso

El médico decide la duración de uso.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Ebastina no se debe usar para el tratamiento de urticaria en adolescentes menores de 18 años, actualmente sólo hay una pequeña experiencia en este grupo de edad y no hay experiencia en niños menores de 12 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pueden producirse interacciones farmacocinéticas cuando se administra ebastina de forma concomitante con antifúngicos de tipo imidazol como ketoconazol e itraconazol, o antibióticos macrólidos como eritromicina, o fármacos antituberculosos como rifampicina. Por ello, ebastina debe preescribirse con precaución en combinación con otros medicamentos que contengan estos principios activos (ver sección 4.5).

Ebastina Aristo comprimidos bucodispersables se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2 y 5.2).

Administrar con precaución en pacientes con riesgo cardíaco conocido tales como prolongación del intervalo QTc, hipocaliemia, tratamiento concomitante con fármacos que incrementen el intervalo QT.

En pacientes con tratamiento prolongado con ebastina se puede incrementar el riesgo de caries dental debido a la sequedad de boca. Por lo tanto, se debe informar a los pacientes de la importancia de la higiene bucal.

Excipientes

Ebastina Aristo 10 mg comprimidos bucodispersables contiene 0,53 mg de aspartamo en cada comprimido bucodispersable. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

Ebastina Aristo comprimidos bucodispersables contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido bucodispersable; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se recomienda precaución cuando ebastina es administrada concomitantemente con medicamentos que inhiben el sistema hepático CYP450 2J2, 4F12 o enzimático 3A4 .

Se ha estudiado la interacción de ebastina en combinación con ketoconazol, itraconazol o eritromicina (ambos compuestos producen un alargamiento 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 milisegundos superior al observado con ketoconazol o eritromicina por separado. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante de ebastina con ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina y josamicina.

Se han observado interacciones farmacocinéticas cuando se da ebastina con rifampicina.

Estas interacciones pueden provocar concentraciones menores de plasma y reducir los efectos antihistamínicos.

En estudios clínicos no se han observado interacciones de ebastina con teofilina, warfarina, cimetidina, diazepam o alcohol.

Cuando Ebastina Aristo comprimidos bucodispersables 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 comprimidos bucodispersables con comida no modifica su efecto clínico.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay información limitada del uso de ebastina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Como una medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ebastina Aristo durante el embarazo.

Lactancia

No se conoce si la ebastina es excretada en la leche de humanos. Ebastina se excreta en la leche de ratas.

Ebastina Aristo no debe tomarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos de ebastina en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es poco probable. Ocasionalmente se han reportado somnolencia o sopor (ver sección 4.8). Si se producen estos síntomas, puede haber efectos adversos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando 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 ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: aumento del apetito

Trastornos psiquiátricos

Raras: Nerviosismo, insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza

Frecuentes: somnolencia

Raras: mareo, hipoestesia, disgeusia

Trastornos cardiacos

Raras: palpitaciones, taquicardia

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Sequedad de boca.

Raras: dolor abdominal, vómitos, nauseas, dispepsia

Trastornos hepatobiliares

Raras: 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

Raras: urticaria, erupción cutánea, dermatitis

Trastornos del sistema reproductivo y mamario

Raras: trastornos menstruales

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: 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, web : www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

En estudios en los que fueron administradas dosis elevadas (superiores a 100 mg), no se observaron signos o síntomas de sobredosis. Una sobredosis puede incrementar la sedación y efectos anti-muscarínicos.

En sobredosis, la penetración en el SNC es probablemente baja, aunque no se puede excluir, particularmente en niños (pequeños). Se pueden esperar hipertermia, temblores, ataxia, trastornos de coordinación y atetosis seguidos por convulsiones. También pueden producirse alucinaciones. Después de una fase de excitación puede producirse un estado de coma profundo. En casos excepcionales, puede ocurrir sedación en adultos o convulsiones. Pueden alternarse excitación y somnolencia.

Tratamiento

Se desconoce un antídoto para ebastina. Después de una sobredosis, está indicado tratamiento sintomático, control de las funciones vitales, incluyendo un control electro cardiaco con evaluación del intervalo QT durante al menos 24 horas. Los síntomas relativos al SNC pueden indicar cuidados intensivos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antihistamínicos para uso sistémico. Código ATC: R06AX22

En estudios *in vitro* e *in vivo*, ebastina demuestra gran afinidad por los receptores H₁, los cuales se inhiben rápidamente y selectivamente durante un largo periodo de tiempo.

El deterioro de las funciones centrales es leve; el riesgo de aparición de efectos anticolinérgicos es bajo, pero en base a los estudios disponibles, no se pueden descartar por completo. 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 tiene un potente efecto antagónico, de acción prolongada y altamente selectivo sobre los receptores H₁, carentes de efectos centrales y anticolinérgicos indeseados.

Propiedades clínicas: estudios de histamina en la piel han demostrado un efecto antihistamínico estadísticamente y clínicamente significativo que es detectable una hora después de la ingestión y persiste durante más de 48 horas. Después de cinco días desde que el tratamiento hubo finalizado, la actividad antihistamínica persistió durante 72 horas. Esta actividad se refleja en la concentración plasmática de los metabolitos más significativos, carebastina.

Tras administración repetida, 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, que permite 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 doble-ciego: la incidencia de la sedación es comparable entre este y el placebo.

Los efectos cardíacos de ebastina han sido investigados en estudios clínicos. Después de la administración a las dosis recomendadas, no se observó prolongación del intervalo QT u otros efectos cardíacos indeseables en estudios específicos sobre los efectos cardíacos de ebastina.

Cuando se administraron dosis repetidas de hasta 100 mg por día o 500 mg en una soladosis, se observó un pequeño aumento de la frecuencia cardíaca por minuto que dio lugar a una reducción en el intervalo QT y sin efectos significativos en el intervalo QTc corregido. Si bien, no se observó efecto de sobredosis de ebastina en el intervalo QTc con sobredosis de hasta 60 mg diarios, sobredosis de 100 mg producen diariamente un aumento estadísticamente significativo, pero clínicamente irrelevantes de 10 ms (2,7%).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración oral, ebastina se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal y sufre un extenso metabolismo de primer paso.

Ebastina se convierte en gran parte en metabolito farmacológicamente activo, carebastina. Después de una dosis única de 10 mg, los niveles plasmáticos máximos del metabolito son aproximadamente 80-100 ng/ml. Este nivel plasmático máximo se obtiene entre 2,5 a 4 horas después de la ingestión.

La vida media del metabolito es entre 15-19 horas. El 66% de la ebastina es excretada con la orina, principalmente en forma de metabolitos conjugados. Tras la administración reiterada de 10 mg una vez al día, las concentraciones del estado estacionario se alcanzaron después de 3 a 5 días con concentraciones plasmáticas máximas que varían desde 130 a 160 ng/ml.

Después de una dosis oral única de 20 mg, se miden las concentraciones máximas de ebastina en sangre después de 1 a 3 horas con una media de 2,8 ng/ml. Las concentraciones máximas del metabolito carebastina alcanzan un valor medio de 157 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 (ver sección 4.5).

Tanto ebastina como carebastina muestran más del 95% de unión a proteína plasmática.

Pacientes de edad avanzada

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil farmacocinético en pacientes de edad avanzada.

La farmacocinética de ebastina, así como su metabolito activo carebastina, se encontró lineal dentro del margen de la dosis terapéutica recomendada de 10 a 20 mg.

En un estudio cruzado entre los productos de las marcas líderes Kestine Smelt 10 y Kestine 10 comprimidos recubiertos con película, se encontró que las formas farmacéuticas eran equivalentes. La ingesta de agua después de Kestine Smelt 10 no tuvo ningún efecto sobre la disponibilidad de ebastina.

Poblaciones especiales de pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada que fueron tratados con 20 mg de ebastina, la AUC y C_{max} de carebastina incrementó aproximadamente un 50 y 80 % respectivamente en ambos el primer y quinto día de tratamiento.

Además, las concentraciones plasmáticas de carebastina no ligadas a dosis normalizadas de proteínas fueron de 3 a 5 veces mayores que en voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la AUC y C_{max} fueron iguales a las de voluntarios sanos. Las farmacocinéticas de AUC y C_{max} de ebastina en pacientes con insuficiencia renal fue igual a la de voluntarios sanos.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada que fueron tratados con 20 mg de ebastina, las concentraciones plasmáticas en sangre de ebastina y carebastina el primer y séptimo día de tratamiento, fueron iguales a las de voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia hepática grave que fueron tratados con 10 mg de ebastina, las concentraciones plasmáticas de carebastina no ligadas a dosis normalizadas de proteínas fueron de 2 a 3 veces mayores que en voluntarios sanos y que en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

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

Manitol (E421)
Almidón de maíz
Sabor a peppermint
Aspartamo (E951)
Sílice coloidal anhidra
Estearil fumarato sódico

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister Aluminio-P VC/PVdC conteniendo 10, 20, 30, 50 ó 100 comprimidos
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases .

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Strasse 8-10
13435 Berlin, Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78157

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

Fecha de la primera autorización: 31/10/2013
Fecha de la renovación de la autorización: 27/06/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2023