

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Gador 10 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ebastina Gador 10 mg comprimidos bucodispersables: cada comprimido bucodispersable contiene 10 mg de ebastina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido bucodispersable de 10 mg contiene 50,30 mg de lactosa monohidrato y 2,5 mg de aspartamo (E-951).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

El comprimido bucodispersable es blanco, redondo con 6,5 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ebastina 10 mg comprimidos bucodispersables 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 de 12 años y mayores

La dosis normal recomendada es de 10 mg de ebastina 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

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

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o grave.

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 de 10 mg de ebastina/día.

Forma de administración

Vía oral.

Ebastina comprimidos bucodispersables puede tomarse con o sin comida.

La dosis de ebastina comprimidos bucodispersable se coloca en la lengua, donde se disolverá rápidamente. No es necesario ingerir agua u otro líquido.

Inmediatamente antes de su toma, abrir cuidadosamente el blíster con las manos secas, y retirar el comprimido con cuidado de no aplastarlo. La dosis se debe tomar inmediatamente después de que se haya abierto el blíster.

Duración del tratamiento

El tratamiento puede prolongarse hasta la desaparición de los síntomas.

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. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Pueden producirse interacciones farmacocinéticas al administrar ebastina con rifampicina (ver sección 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

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.

Ebastina debe ser utilizada con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver sección 4.2 Posología y forma de administración y sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Este medicamento contiene 2,5 mg de aspartamo (E-951) por dosis. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN). No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han observado interacciones farmacocinéticas cuando la ebastina es administrada junto con ketoconazol o itraconazol y eritromicina. Estas interacciones dan lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de ebastina y, en menor medida, de carebastina, sin consecuencias farmacodinámicas clínicamente significativas.

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 o 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 (ver sección 5.3). 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. Los estudios realizados en animales no indicaron efectos adversos en la fertilidad.

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 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 $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos psiquiátricos	Muy raras: nerviosismo, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Raras: somnolencia Muy raras: mareo, hipoestesia, dolor de cabeza
Trastornos cardiacos	Muy raras: palpitaciones, taquicardia
Trastornos gastrointestinales	Raras: boca seca Muy raras: vómitos, dolor abdominal, náuseas, dispepsia
Trastornos hepatobiliares	Muy raras: pruebas de función hepática anómalas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras: urticaria, erupción cutánea, dermatitis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras: trastornos menstruales
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras: edema, astenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): aumento del apetito
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles): 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: 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.

En un ensayo de dosis única, la formulación liofilizada oral fue bien tolerada tal como se documenta por medio de pruebas estándar de laboratorio de seguridad, exámenes físicos, signos vitales y ECG. Se encontró que la formulación de ebastina oral liofilizada era bioequivalente a la formulación de la ebastina comprimido recubierto con película. Por lo tanto, se espera que la eficacia de la ebastina oral liofilizada sea la misma que la formulación de ebastina comprimido recubierto con película.

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 a fondo, tras la administración de dosis únicas desde 2,5 a 50 mg y dosis múltiples de 10 a 80 mg/kg/día durante 7 días, sin evidencia de un efecto sobre el intervalo QT corregido.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración por vía oral ebastina se absorbe rápidamente, sufriendo un importante efecto de metabolismo de primer paso.

La ebastina se convierte casi totalmente en su metabolito ácido farmacológicamente 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.

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, > 97%.

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

En un estudio cruzado de dosis única en la que se comparó la formulación de ebastina oral liofilizada frente a ebastina comprimidos recubiertos con película, se encontraron ambas formulaciones bioequivalentes. La administración del liofilizado con o sin agua no modificó la biodisponibilidad de ebastina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina 101
Croscarmelosa de sodio
Aspartamo (E 951)
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Aroma de menta

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

Blíster de Aluminio/PA/PVC-Aluminio y contenido 20 comprimidos bucodispersables.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

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

QUALIX PHARMA S.L.
C/ de la Botánica 137-139
08908 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79.934

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

Junio 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2023