

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Flas Stadagen 10 mg comprimidos bucodispersables EFG  
Ebastina Forte Flas Stadagen 20 mg comprimidos bucodispersables EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido bucodispersable de Ebastina Flas Stadagen 10 mg contiene 10 mg de ebastina.  
Cada comprimido bucodispersable de Ebastina Forte Flas Stadagen 20 mg contiene 20 mg de ebastina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos bucodispersables.

Ebastina Flas Stadagen 10 mg son comprimidos bucodispersables de color blanco a blanquecino, redondos, planos con bordes biselados de aproximadamente 8,50 mm de diámetro y 2,20 mm de espesor, marcados en una cara con “10” y lisos por el otro lado.

Ebastina Forte Flas Stadagen 20 mg son comprimidos bucodispersables de color blanco a blanquecino, redondos, planos con bordes biselados de aproximadamente 11 mm de diámetro y 2,70 mm de espesor, marcados en una cara con “20” y lisos por el otro lado.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Ebastina Flas Stadagen 10 mg:

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne asociada o no a conjuntivitis alérgica en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Tratamiento de la urticaria en adultos mayores de 18 años.

Ebastina Forte Flas Stadagen 20 mg:

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica (estacional y perenne) asociada o no a conjuntivitis alérgica en adultos y adolescentes igual o mayores de 12 años.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Vía oral

##### Posología

##### Rinitis alérgica asociada o no a conjuntivitis

Para adultos y adolescentes mayores de 12 años se recomiendan las siguientes dosis:

- 10 mg de ebastina (1 comprimido bucodispersable de Ebastina Flas Stadagen 10 mg) una vez al día.  
En el caso de síntomas graves la dosis podía ser aumentada a 20 mg de ebastina (2 comprimidos

bucodispersables de Ebastina Flas Stadagen 10 mg ó 1 comprimido bucodispersable de Ebastina Forte Flas Stadagen 20 mg) una vez al día.

Ebastina Flas Stadagen 10 mg sólo:

#### Urticaria

Para adultos mayores de 18 años se recomienda la siguiente dosis:

- 10 mg de ebastina (1 comprimido bucodispersable) una vez al día.

#### Poblaciones especiales

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa o insuficiencia hepática leve o moderada. No se han realizado estudios con dosis superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que en estos pacientes no debe excederse la dosis de 10 mg de ebastina/día.

El tratamiento puede prolongarse hasta la desaparición de los síntomas.

#### Población pediátrica

Ebastina Flas Stadagen 10 mg sólo:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ebastina Flas Stadagen 10 mg en urticaria en niños y adolescentes menores de 18 años.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ebastina Flas Stadagen 10 mg y Ebastina Forte Flas Stadagen 20 mg en niños menores de 12 años.

#### Forma de administración

El comprimido bucodispersable de se debe colocar sobre la lengua, donde se va a disolver. No es necesario ingerir agua u otro líquido. El comprimido bucodispersable se debe extraer con cuidado del blíster con las manos secas y sin aplastar y se debe tomar inmediatamente.

Ebastina puede tomarse con o sin alimentos.

#### Duración del tratamiento

El médico decidirá cuanto debe durar el tratamiento.

### **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 fármacos que incrementen el intervalo QT o que inhiban el sistema enzimático hepático CYP450 2J2, 4F12 o 3A4, tales como antimicóticos de tipo imidazol y antibióticos macrólidos (ver sección 4.5).

Ebastina debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver sección 4.2).

Dado que existe una interacción farmacocinética con antimicóticos del tipo imidazol, como ketoconazol e itraconazol, o antibióticos macrólidos, como la eritromicina, y agentes antituberculosos, como rifampicina (ver sección 4.5) se debe tener cuidado cuando se prescriba ebastina con fármacos pertenecientes a esos grupos.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han observado interacciones farmacocinéticas de ebastina en combinación 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 y alcohol.

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

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No existen o 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 sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, sobre el parto o desarrollo post natal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ebastina durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

##### Lactancia

Se desconoce si la sustancia activa se excreta en la leche materna. Se ha observado la excreción de ebastina en la leche de ratas. Ebastina no debe utilizarse durante el periodo de lactancia.

##### Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad con ebastina en humanos.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ebastina tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La mayoría de los pacientes tratados con ebastina pueden conducir o realizar otras actividades que requieren una buena capacidad de reacción. 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 ( $\geq 1/10$ ), 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).

| <b>SOC</b>  | <b>Muy frecuentes<br/>(≥10%)</b> | <b>Frecuentes<br/>(≥1%-<br/>&lt;10%)</b> | <b>Raras<br/>(≥1/10.000 a &lt;1/1.000)</b>  |
|---|----------------------------------|--|---|
| Trastornos del sistema inmunológico                               |                                  |  | Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema)  |
| 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  |

#### 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

### Síntomas

En estudios realizados con dosis elevadas hasta 100 mg una vez al día, no se observaron signos o síntomas clínicamente significativos. Una sobredosis puede incrementar la sedación y efectos anti-muscarínicos.

### Tratamiento

No existe ningún antídoto específico 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. Debe considerarse la necesidad de realizar un lavado gástrico.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antihistamínicos para uso sistémico, código ATC: R06A X22.

#### Mecanismo de acción

Ebastina es un antagonista potente y altamente selectivo del receptor H1 de histamina con efectos prolongados y sin efectos anticolinérgicos.

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.

#### 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.

A la dosis recomendada no se observó ningún aumento significativo de la sedación en las pruebas electroencefalográficas. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en ensayos clínicos a doble-ciego: la incidencia de la sedación es comparable entre placebo y ebastina.

Después de la administración a las dosis recomendadas en voluntarios sanos, no se observó prolongación del intervalo QT u otros efectos cardiacos indeseables en estudios específicos sobre los efectos cardiacos de ebastina.

Si bien no se observó efecto de sobredosis de ebastina en el intervalo QTc con sobredosis de hasta 60 mg diarios, sobredosis repetidas de 100 mg por día o 500 mg en una sola dosis produjeron un aumento estadísticamente significativo pero clínicamente no relevante, de 10 ms (2,7%) y resultó en un pequeño incremento de la frecuencia cardíaca de unos pocos latidos por minuto. Esto dio lugar a una reducción en el intervalo QT sin efectos significativos en el intervalo QTc corregido.

### 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.

Después de una dosis oral única de 20 mg, la concentración plasmática máxima de ebastina en sangre se alcanza después de 1 a 3 horas. De media, esta concentración es de 2,8 ng/ml. Las concentraciones máximas del metabolito carebastina alcanzan un valor medio de 157 ng/ml.

La farmacocinética de ebastina, así como de su metabolito activo, carebastina, ha mostrado ser lineal en el margen terapéutico recomendado de 10 a 20 mg.

Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos muestran que ebastina es metabolizada a carebastina predominantemente mediante el enzima CYP450 (2J2, 4F12 and 3A4). La administración concomitante de ebastina y ketoconazol o eritromicina (ambos inhibidores del CYP450 3A4) fue asociada a concentraciones plasmáticas significativamente elevadas de ebastina y carebastina (ver sección 4.5).

#### Poblaciones especiales de pacientes

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

En pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave y en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada tratados con dosis diarias de 20 mg de ebastina, las concentraciones plasmáticas de ebastina y carebastina en el primer y quinto día de tratamiento fueron similares a los obtenidos en voluntarios sanos.

En pacientes con insuficiencia renal, la vida media de eliminación del metabolito, carebastina se prolonga a 23-26 horas. En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media es de 27 horas.

Para ebastina comprimidos recubiertos con película, en casos de ingesta concomitante con alimentos hay un aumento de 1,5 a 2,0 veces en el nivel plasmático de carebastina, el principal metabolito activo de la ebastina, y un aumento del 50% en el AUC, mientras que T<sub>max</sub> se mantiene sin cambios. Sin embargo, la eficacia clínica no se ve afectada.

### **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 y desarrollo. La fertilidad y la duración de la gestación no se vieron afectados.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Hipromelosa (E-464)  
Povidona (E-1201)  
Poloxámero  
Gelatina  
Carmelosa cálcica  
Crospovidona (E-1202)  
Manitol (E-421)  
Celulosa microcristalina (E-460)  
Croscarmelosa sódica (E-468)  
Sílice coloidal hidratada (E-551)  
Sabor a menta\*

Neotamo (E-961)  
Estearato de magnesio (E-572)

\*Composición: saborizante natural, saborizante idéntico natural, goma de acacia (E414), maltodextrina, benzoato de sodio (E211), hidroxianisol butilado (E320).

## **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**

Blisters pelables OPA/Alu/PVC – Papel/PET/Alu

Presentaciones:

Ebastina Flas Stadagen 10 mg: 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 100 comprimidos bucodispersables.

Ebastina Forte Flas Stadagen 20 mg: 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos bucodispersables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **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 local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio STADA, S.L.  
Frederic Mompou, 5  
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Octubre 2015

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2015