

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bactil Forte Flas 20 mg Liofilizados orales

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada liofilizado oral contiene 20 mg de ebastina.

Excipiente con efecto conocido: Cada liofilizado oral contiene 2 mg de aspartamo.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado oral.

Los liofilizados orales son redondos de color blanco y con sabor a menta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Bactil Forte Flas está indicado en el alivio sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica y urticaria que cursen con síntomas leves en adultos y adolescentes a partir de 12 años, cuando la dosis de 10 mg no resulta suficiente.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

1 liofilizado oral (de 20 mg de ebastina), 1 vez al día.

La sintomatología de un gran número de pacientes puede ser controlada con 10 mg de ebastina, 1 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 severa, no es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave no se han realizado estudios con dosis superiores a 10 mg de ebastina/día, por lo que en estos pacientes no se debe administrar este medicamento (ver sección 5.2).

Forma de administración

Vía oral.

El liofilizado oral puede tomarse con o sin alimentos.

La duración del tratamiento deberá ser lo más breve posible y no debe exceder de 7 días.
El tratamiento no deberá continuar una vez desaparecidos los síntomas.

El liofilizado oral se debe extraer inmediatamente antes de la toma, y con las manos secas siguiendo las instrucciones que aparecen a continuación. Una vez extraído debe colocarse sobre la lengua, donde se disolverá rápidamente. No es necesario ingerir agua u otro líquido.

1. No extraer la dosis del liofilizado oral presionando sobre éste. Abrir el envase blíster levantando con cuidado la lámina de un alveolo por el punto donde está despegada (Figura 1).
2. Estirar la lengüeta para despegarla (Figura 2).
3. Presionar cuidadosamente el liofilizado hacia arriba (sin tocarlo) (Figura 3).
4. Extraer el liofilizado con cuidado (Figura 4).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4

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

Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo de la administración del medicamento 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 enzima CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos como ketoconazol e itraconazol y antibióticos macrólidos como eritromicina (ver sección 4.5).

Pueden producirse interacciones farmacocinéticas al administrar ebastina con rifampicina (ver sección 4.5).

Debe evaluarse la relación beneficio/riesgo en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

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.

El profesional sanitario deberá informar al paciente sobre la necesidad de solicitar asistencia sanitaria urgente en caso de que aparezcan síntomas sugestivos de anafilaxia, como opresión de la garganta, dificultad para respirar, ronquera o dificultades para hablar, sibilancias (“pitos” al respirar), presión arterial baja, vómitos repetidos y/o pérdida del conocimiento.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 2 mg de aspartamo en cada liofilizado oral.

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.

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 y, en menor medida, de carebastina, sin consecuencias farmacodinámicas clínicamente significativas. El incremento de QTc sólo fue aproximadamente 10 ms superior al observado con ketoconazol o eritromicina solos. No obstante, se recomienda evaluar la administración de este medicamento a los pacientes en tratamiento con antifúngicos azólicos, tales como ketoconazol o itraconazol y antibióticos macrólidos como eritromicina.

Se han observado interacciones farmacocinéticas al administrar ebastina con rifampicina. Estas interacciones pueden dar lugar a una disminución de las concentraciones plasmáticas de ebastina y carebastina y a una reducción de los efectos antihistamínicos.

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

Puede potenciar los efectos de otros antihistamínicos.

Interacción con los alimentos

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.

Interferencias con pruebas de diagnóstico

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 con este medicamento.

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. 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 en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La función psicomotora ha sido ampliamente estudiada en humanos, 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 dolor de cabeza, boca seca y somnolencia.

En la tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas reportadas en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización, utilizando la convención de clasificación por órganos y sistemas de MedDRA: 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| SOC | Muy frecuentes ($\geq 1/10$) | Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) | Frecuencia no conocida |
|---|--------------------------------|--|---|------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico | | | Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema) | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | | | Aumento del apetito |
| 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 | |
| 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: <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 1 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.

En un estudio de dosis única realizado en 36 voluntarios sanos en el que se comparó la formulación de ebastina en comprimidos con la formulación en liofilizado, con o sin agua, ambas formulaciones resultaron ser bioequivalentes. La administración del liofilizado con o sin agua no modificó la biodisponibilidad de ebastina.

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 (cinco veces la dosis diaria recomendada).

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.

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 fármaco. Se ha evidenciado que existe una linealidad cinética de acuerdo con los valores del área bajo la curva de concentración-tiempo a dosis entre 10 y 40 mg de ebastina, y que los valores de Tmax no dependen de la dosis administrada.

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 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.

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

Gelatina (E-441)
Manitol (E-421)
Aspartamo (E-951)
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

Los liofilizados orales de ebastina se acondicionan en blísters compuestos por un film multilaminado de cloruro de polivinilo, poliamida orientada y aluminio y una lámina de cierre de tereftalato de polietileno, aluminio y papel kraft blanqueado.

Bactil Forte Flas 20 mg Liofilizados orales se presenta en envases de 10 unidades.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Almirall, S.L.
General Mitre, 151 08022 – Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82.486

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

Fecha de la primera autorización: 04/octubre/2017

Fecha de la última renovación: 04/octubre/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2022