

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Aurovitás 10 mg comprimidos bucodispersables EFG
Ebastina Aurovitás 20 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido bucodispersable contiene 10 mg de ebastina.
Cada comprimido bucodispersable contiene 20 mg de ebastina.

Excipientes con efecto conocido:

Ebastina Aurovitás 10 mg comprimidos bucodispersables EFG:
Cada comprimido bucodispersable contiene 2,5 mg de aspartamo.

Ebastina Aurovitás 20 mg comprimidos bucodispersables EFG:
Cada comprimido bucodispersable contiene 5 mg de aspartamo.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Ebastina Aurovitás 10 mg comprimidos bucodispersables EFG:
Comprimidos sin recubrir de color blanco a blanquecino, 6,7 mm de tamaño, redondos y biconvexos, grabados con 'E 10' en una de las caras y lisos en la otra.

Ebastina Aurovitás 20 mg comprimidos bucodispersables EFG:
Comprimidos sin recubrir de color blanco a blanquecino, 9,2 mm de tamaño, redondos y biconvexos, grabados con 'E 20' en una de las caras y lisos en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dosis de 10 mg y 20 mg:
Tratamiento sintomático de rinitis alérgica estacional y perenne o rinoconjuntivitis.

Sólo para la dosis de 10 mg:
Urticaria.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Rinitis alérgica/rinoconjuntivitis

Para niños de 12 años o más y adultos se recomienda la siguiente dosis: 10 mg de ebastina una vez al día.
En casos de síntomas intensos, la dosis se puede aumentar a 20 mg de ebastina una vez al día.

Sólo para la dosis de 10 mg:

Urticaria

Para adultos mayores de 18 años se recomienda la siguiente dosis: 10 mg de ebastina una vez al día.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ebastina en niños menores de 12 años.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave o con insuficiencia hepática leve a moderada no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave no existe experiencia con dosis mayores de 10 mg, por lo tanto, la dosis no debe exceder los 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Forma de administración

Vía oral.

El comprimido bucodispersable se debe colocar en la lengua donde se disuelve, no es necesario tomar agua o cualquier otro líquido.

Ebastina se puede tomar en las comidas o con independencia de las mismas.

Duración del tratamiento

El médico es quién decide la duración del 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

Se debe tener precaución cuando se administra ebastina en pacientes con prolongación conocida del intervalo QTc en el electrocardiograma, hipopotasemia y en casos de uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QTc o inhiben el sistema de enzimas hepáticas CYP450 2J2, 4F12 o 3A4, como los agentes antifúngicos azólicos como ketoconazol e itraconazol y los antibióticos macrólidos como eritromicina (ver sección 4.5).

Ya que existen interacciones farmacocinéticas con antimicóticos del tipo imidazol, como ketoconazol e itraconazol, o antibióticos macrólidos como eritromicina y los agentes antituberculosos como rifampicina (ver sección 4.5), se debe tener cuidado cuando se prescribe ebastina junto con este tipo de medicamentos.

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

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 2,5 mg (*dosis de 10 mg*) y 5 mg (*dosis de 20 mg*) de aspartamo (E951) en cada comprimido.

El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han observado interacciones farmacocinéticas cuando se administra ebastina junto con ketoconazol o itraconazol y eritromicina. Estas interacciones dieron lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de ebastina y en menor medida de carebastina que, no obstante, no está asociado con ninguna consecuencia farmacodinámica clínicamente significativa.

Se debe tener cuidado con el uso concomitante de ebastina y ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina y josamicina (ver sección 4.4).

Se han observado interacciones farmacocinéticas cuando se administra ebastina con rifampicina. Estas interacciones podrían dar lugar a una disminución de las concentraciones plasmáticas y una reducción de los efectos antihistamínicos.

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

Cuando se administra ebastina con alimentos, hay un aumento de 1,5 a 2 veces en los niveles plasmáticos y el AUC del principal metabolito ácido activo de ebastina. Este aumento no altera el T_{max} . La administración de ebastina con alimentos no causa modificación alguna en el efecto clínico.

La ebastina puede interferir en los resultados de las pruebas de alergia cutánea, por lo que se aconseja no realizarlas transcurridos 5-7 días desde la suspensión 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 realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales ni directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ebastina durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el principio activo se excreta en la leche materna. La alta unión a proteínas (>97%) de ebastina y su principal metabolito, carebastina, sugieren que no se produce excreción del fármaco en la leche materna. En ratas, se ha demostrado excreción de ebastina en la leche. 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 en animales no han mostrado efectos adversos sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha investigado ampliamente en humanos la actividad psicomotora 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 notificadas en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización.

Sistema de clasificaci	Muy frecuentes	Frecuentes ($\geq 1/100$ a	Poco frecuentes	Raras ($\geq 1/10.000$ a	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida
------------------------	----------------	-----------------------------	-----------------	---------------------------	----------------------------	------------------------

Trastorno de órganos	(≥1/10)	<1/10)	(≥1/1.000 a <1/100)	<1/1.000)		(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
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	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				Trastornos menstruales	Dismenorrea	

mama						
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: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Síntomas

En estudios realizados con dosis elevadas, no se observaron signos o síntomas clínicamente significativos a dosis de hasta 100 mg una vez al día. La sobredosis puede aumentar el riesgo de sedación y efectos antimuscarínicos.

Tratamiento

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. Pueden ser necesarios cuidados intensivos si se desarrollan síntomas del Sistema Nervioso Central.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos para uso sistémico. Otros antihistamínicos para uso sistémico, código ATC: R06AX22.

Ebastina es un antagonista potente y altamente selectivo del receptor de la histamina H₁ con efecto prolongado y sin efectos anticolinérgicos a dosis terapéuticas.

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.

Propiedades clínicas

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 de liofilizado oral fue bien tolerada según lo documentado por pruebas de laboratorio de seguridad estándar, exámenes físicos, signos vitales y ECG. Se encontró que el liofilizado oral de ebastina era bioequivalente a la formulación de ebastina en comprimidos recubiertos con

película. Por lo tanto, se espera que la eficacia del liofilizado oral de ebastina sea la misma que la de la formulación de comprimidos recubiertos 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.

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.

Aunque no se observó ningún efecto sobre el intervalo de QTc con una sobredosis con ebastina de hasta 60 mg al día, las sobredosis de 100 mg diarios produjeron un aumento estadísticamente significativo, pero clínicamente irrelevante de 10 ms (2,7 %).

La urticaria idiopática crónica se estudió como modelo clínico para las condiciones de urticaria, ya que la fisiopatología subyacente es similar, independientemente de la etiología, y debido a que los pacientes crónicos pueden ser más fácilmente reclutados prospectivamente. Dado que la liberación de histamina es el factor causante de la urticaria en todos las situaciones, se espera que la ebastina sea eficaz para aliviar los síntomas de la urticaria a otras situaciones, además de la urticaria idiopática crónica, como se aconseja en las guías clínicas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ebastina se absorbe rápidamente y sufre un extenso metabolismo de primer paso después de la administración oral, se convierte casi por completo al metabolito activo carebastina. Después de una dosis oral de 10 mg de ebastina, se observaron niveles máximos en plasma de 80 a 100 ng/ml de carebastina después de 2,6 a 4 horas. Después de una sola dosis oral de 20 mg de ebastina, la media de los niveles plasmáticos máximos del metabolito carebastina, de 195 ng/ml se producen después de 3 a 6 horas. La semivida del metabolito es de 15 a 19 horas, el 66 % del cual se excreta en orina en forma de metabolitos conjugados. Después de la administración repetida de una dosis diaria de 10 mg, el estado estacionario con los niveles plasmáticos de 130–160 ng/ml se alcanza después de 3 a 5 días.

Más del 95% tanto de ebastina como de carebastina se une a proteínas plasmáticas.

Se ha observado que la farmacocinética de ebastina, así como la de su metabolito activo carebastina, es lineal en el rango de dosis terapéutica recomendada de 10 mg a 20 mg.

Los estudios *in vitro* en microsomas hepáticos humanos muestran que ebastina es metabolizada a carebastina predominantemente a través del complejo enzimático CYP450 (2J2, 4F12 y 3A4). Después de la administración concomitante de ketoconazol o eritromicina (ambos inhibidores del CYP450 3A4) se observó un aumento significativo de las concentraciones de ebastina y carebastina en plasma (ver sección 4.5).

En pacientes de edad avanzada, no se observaron cambios en la farmacocinética en comparación con los 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 el primer día y el quinto del tratamiento fueron similares a los obtenidos en voluntarios sanos. Por lo tanto, el perfil farmacocinético de ebastina y sus metabolitos no cambia significativamente en pacientes con varios grados de insuficiencia hepática o renal.

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

Para los comprimidos recubiertos con película de ebastina, en los casos de ingesta concomitante de alimentos, hay un aumento de 1,5 a 2,0 veces en el nivel plasmático de carebastina, el principal metabolito activo de ebastina, y un aumento del 50% en el AUC, mientras que la $T_{máx}$ se mantiene inalterada. Sin embargo, la eficacia clínica no se ve afectada.

En un estudio cruzado de dosis única de liofilizado oral de ebastina versus comprimidos recubiertos con película de ebastina se vio que las formulaciones eran bioequivalentes. La ingesta de agua después del liofilizado oral de ebastina no tuvo efecto sobre la disposición de ebastina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

Los estudios en ratas y conejos no revelaron efectos adversos directos o indirectos con respecto al desarrollo del embrión o feto, durante el embarazo y el desarrollo posnatal. No hubo efectos teratogénicos en animales.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (PH-102)
Manitol (E-421)
Crospovidona (Tipo A)
Aspartamo (E-951)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio
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

Ebastina Aurovitas 10 mg y 20 mg comprimidos bucodispersables EFG está disponible en envases blíster de triple laminado en frío de poliamida/aluminio/PVC y lámina de aluminio con laca de termosellado como material de recubrimiento del blíster.

Tamaños de envases: 10, 20, 30, 50 y 90 comprimidos bucodispersables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ebastina Aurovitas 10 mg comprimidos bucodispersables EFG: 84.243
Ebastina Aurovitas 20 mg comprimidos bucodispersables EFG: 84.242

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

Fecha de la primera autorización: Julio 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2023