

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Teva 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ebastina Teva 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ebastina Teva 10 mg contiene:

Ebastina (D.O.E.) 10 mg

Cada comprimido de Ebastina Teva 20 mg contiene:

Ebastina (D.O.E.) 20 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película (comprimidos).

Ebastina Teva 10 mg: Comprimidos recubiertos con película, oblongos, biconvexos, de color blanco y con ranura. El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Ebastina Teva 20 mg: Comprimidos recubiertos con película, redondos, de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ebastina está indicada en el tratamiento sintomático de rinitis alérgica (estacional y perenne) asociada o no a conjuntivitis alérgica, urticaria crónica idiopática y dermatitis alérgica.

4.2 Posología y forma de administración

Los comprimidos son para administración por vía oral y pueden tomarse con o sin alimentos.

Adultos y niños mayores de 12 años

La dosis habitual es de 10 mg de ebastina una vez al día, aunque algunos pacientes pueden requerir una dosis de 20 mg una vez al día.

Niños

La seguridad de Ebastina Teva 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG no se ha establecido en niños menores de 12 años.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, no debe excederse la dosis de 10 mg/día.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ebastina o a alguno de los excipientes.

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 complejo enzimático hepático CYP450 2J2, 4F12 or 3A4, tales como antifúngicos de tipo imidazol, como ketoconazol e itraconazol y antibióticos macrólidos, como eritromicina (ver sección 4.5

Debido a que hay interacción farmacocinética con los antimicóticos de tipo imidazol, como el ketoconazol y el itraconazol, o antibióticos macrólidos, como la eritromicina, y agentes antituberculosis, como la rifampicina (ver sección 4.5) tenga cuidado al prescribir ebastina con medicamentos que pertenezcan a estos grupos.

En pacientes con insuficiencia hepática grave, ebastina debe ser empleada con precaución

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, aunque el incremento de QTc sólo fue aproximadamente 10 ms superior al observado con ketoconazol o eritromicina solos. Por tanto, se recomienda administrar ebastina con precaución a aquellos pacientes que realicen tratamiento concomitante con ketoconazol y eritromicina.

Cuando se administra ebastina junto con rifampicina se han observado interacciones farmacocinéticas. Estas interacciones pueden dar lugar a una disminución de las concentraciones plasmáticas y una disminución de los efectos antihistamínicos.

No se ha informado sobre las interacciones entre ebastina y teofilina, warfarina, cimetidina, diazepam y 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 Tmax. 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

4.6.1 Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de ebastina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Tampoco se han identificado efectos teratogénicos en animales. No obstante, no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ebastina durante el embarazo.

4.6.2 Lactancia

Se desconoce si la 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 leche materna. En ratas, se ha visto excreción de ebastina en la leche. Como medida de precaución es preferible evitar el uso de ebastina durante la lactancia.

4.6.3 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 el hombre, sin que se haya observado ningún efecto a las dosis terapéuticas recomendadas.

Un estudio realizado para determinar la influencia de ebastina sobre la capacidad para conducir un automóvil indicó que ebastina no produce ninguna alteración de la conducción a dosis de hasta 30 mg. En base a estos resultados, ebastina a las dosis terapéuticas recomendadas no afecta la capacidad de conducir ni de manejar maquinaria.

No obstante, en individuos sensible 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.

La siguiente table muestra la lista de reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización siguiendo la 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 ($< 1/10,000$).

Trastornos del sistema inmune:	Raros: Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema)
Trastornos psiquiátricos	Raros: Nerviosismo, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes: Dolor de cabeza Frecuentes: Somnolencia, Raros: mareos, hipoestesia, disgeusia Muy raros: disestesia

Trastornos cardiacos	Muy raros: Taquicardia, palpitaciones
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes: Epistaxis, faringitis, rinitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: Boca seca Raros: Dolor abdominal, vómitos, náuseas, dispepsia
Trastornos hepatobiliares	Raros: Hepatitis, colestasis, pruebas de la función hepática anormal (aumento de transaminasas, gamma-GT, fosfatasa alcalina y bilirrubina)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raros: Urticaria, erupción, dermatitis, exantema, eccema
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Raros: Trastornos menstruales Muy raros: Dismenorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raros: Edema, astenia

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 Website: 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: Antihistamínico. Antagonista selectivo de los receptores H₁ de la histamina, código ATC: R06A X22.

5.1.1 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.

5.1.2 Efectos farmacodinámicos

Los estudios realizados sobre púpulas 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 de ebastina muestra una actividad superior a otros antihistamínicos durante 24 horas.

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 (diez veces la dosis diaria recomendada).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración 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 producto. 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 T_{max} no dependen de la dosis administrada.

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

Tanto ebastina como carebastina muestran una elevada unión a proteínas, $\geq 95\%$.

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

Las concentraciones plasmáticas de ebastina y 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 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, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ebastina Teva 10 mg comprimidos EFG:

Núcleo: estearoil macrogliceridos, celulosa microcristalina (E460), almidón glicolato sódico (almidón de patata) sin gluten, estearato de magnesio.

Recubrimiento: opadry blanco, agua purificada.

Ebastina Teva 20 mg comprimidos EFG:

Núcleo: estearoil macrogliceridos, celulosa microcristalina (E460), almidón glicolato sódico (almidón de patata) sin gluten, estearato de magnesio.

Recubrimiento: opadry blanco, agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ebastina Teva 10 mg comprimidos: Envase tipo Blister Aluminio/Aluminio conteniendo 20 comprimidos.

Ebastina Teva 20 mg comprimidos: Envase tipo Blister Aluminio/Aluminio conteniendo 20 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación no aplica

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

Teva Pharma S.L.U.

C/ Anabel Segura, 11, Edificio Albatros B, 1ª planta, Alcobendas
28108 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ebastina Teva 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 68.202

Ebastina Teva 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 68.203

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

Noviembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2014