

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ebastina Qualigen 10 mg contiene 10 mg de ebastina.
Cada comprimido de Ebastina Qualigen 20 mg contiene 20 mg de ebastina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos de Ebastina Qualigen 10 mg son oblongos, biconvexos, de color blanco y con ranura.

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Los comprimidos de Ebastina Qualigen 20 mg son 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

Posología

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.

Población pediátrica

Niños entre 6 y 11 años: medio comprimido de Ebastina Qualigen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG (5 mg) una vez al día.

Ebastina Qualigen 10 mg comprimidos no está recomendada para uso en niños menores de 6 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia (ver sección 5.1 y 5.2).

La seguridad de Ebastina Qualigen 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.

Forma de administración

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

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 enzima CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos y antibióticos macrólidos (ver 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.

En pacientes con insuficiencia hepática grave no debe excederse la dosis de 10 mg de ebastina al día.

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 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

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de ebastina para su uso en el embarazo.

Los estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos por lo que se refiere al desarrollo fetal o embrionario, al curso de la gestación o al desarrollo peri y post-natal. Tampoco se han identificado efectos teratogénicos en animales. No obstante, no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas.

Por tanto, sólo se utilizará ebastina durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

Lactancia

No se conoce si ebastina es excretada en la leche materna, por lo que no debe utilizarse durante la lactancia.

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.

4.8. Reacciones adversas

Ebastina a dosis de 10 y 20 mg/día ha sido evaluado en más de 3000 pacientes. Los acontecimientos adversos reportados en pacientes mayores de 12 años son los siguientes:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): dolor de cabeza, somnolencia y sequedad de boca.

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$): dolor abdominal, dispepsia, epistaxis, rinitis, sinusitis, náusea e insomnio.

Frecuencia no conocida: aumento del apetito, aumento de peso.

En niños menores de 12 años los acontecimientos adversos fueron:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): también cefalea, sequedad de boca y somnolencia.

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$): aumento del apetito, diarrea, erupciones cutáneas, nerviosismo, labilidad emocional, hiperquinesia, alteraciones del gusto y astenia.

Frecuencia no conocida: aumento del apetito, aumento de peso.

Ebastina Qualigen 20 mg comprimidos ha sido evaluado en más de 2100 pacientes en estudios clínicos. Los acontecimientos adversos son los siguientes:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): somnolencia, sequedad de boca, cefalea, faringitis, rinitis, y astenia.

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$): dolor abdominal, dispepsia, epistaxis, sinusitis, náusea e insomnio.

Frecuencia no conocida: aumento del apetito, aumento de peso.

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. Antagonista selectivo de los receptores H₁ de la histamina.

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 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 Tmax 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 Qualigen 10 mg comprimidos:

Núcleo: Almidón glicolato sódico (de patata), celulosa microcristalina, estearoil macrogol glicérido, estearato de magnesio.

Recubrimiento: agua purificada y opadry blanco.

Ebastina Qualigen 20 mg comprimidos:

Núcleo: Almidón glicolato sódico (de patata), celulosa microcristalina, estearoil macrogol glicerido, estearato de magnesio.

Recubrimiento: agua purificada y opadry blanco.

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 Qualigen 10 mg comprimidos: Envase blister AL/AL conteniendo 20 comprimidos.

Ebastina Qualigen 20 mg comprimidos: Envase blister AL/AL conteniendo 20 comprimidos.

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 las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Avda. Barcelona, 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ebastina Qualigen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 68.660

Ebastina Qualigen 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 68.661

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

Ebastina Qualigen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Abril de 2007

Ebastina Qualigen 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Abril de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019