

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebastina Brown 10 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido bucodispersable Ebastina Brown de 10 mg contiene 10 mg de ebastina.

Cada comprimido contiene 1,0 mg de aspartamo.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Comprimidos blancos o blanquecinos, circulares, planos, de borde biselado y sin recubrimiento, sin marcas en ninguna de las dos caras.

Grosor: de 3,40 mm a 3,80 mm. Diámetro: de 8,30 mm a 8,70 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Los comprimidos de Ebastina están indicados en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional y no estacional, con o sin conjuntivitis alérgica.

Urticaria.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Rinitis/rinoconjuntivitis alérgica

Adultos y niños mayores de 12 años

10 mg una vez al día. En casos graves, se recomienda una dosis de 20 mg una vez al día.

La ingestión de alimentos no altera el efecto de los comprimidos Ebastina Brown. Los comprimidos Ebastina Brown se pueden tomar antes, durante o después de las comidas.

Urticaria

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

Pacientes pediátricos

No se ha podido establecer la seguridad y la eficacia de los comprimidos bucodispersables Ebastina Brown en niños de menos de 12 años de edad.

Poblaciones especiales de pacientes

En pacientes con insuficiencia renal no es preciso ningún cambio en la dosis recomendada para tratamientos de hasta 5 días. En pacientes con insuficiencia hepática entre leve y moderada, no es preciso ningún cambio en la dosis recomendada para tratamientos de hasta 7 días.

Forma de administración

Los comprimidos bucodispersables deben colocarse en la lengua, donde se disolverán. No es preciso tomar agua o ningún tipo de líquidos.

Duración del tratamiento

El médico decidirá la duración del tratamiento.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia hepática grave

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los comprimidos bucodispersables Ebastina Brown deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver secciones 4.2 y 5.2).

Debe prestarse especial atención cuando se administra ebastina a pacientes con intervalos QTc prolongados del electrocardiograma, hipopotasemia y en caso de uso simultáneo con medicamentos que producen prolongación del intervalo QTc o inhiben el sistema enzimático CYP450 2J2, 4F12 o 3A4 hepático, tales como antifúngicos azólicos y antibióticos macrólidos (ver sección 4.5).

Excipientes

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se toman los comprimidos bucodispersables Ebastina Brown simultáneamente con alimentos, las concentraciones y el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas del metabolito activo más relevante de la ebastina se multiplican por entre 1,5 y 2,0. Este aumento no afecta al T_{max}. La ingestión de comprimidos bucodispersables Ebastina Brown junto con alimentos no afecta su eficacia clínica.

Los estudios de ebastina con ketoconazol o eritromicina (sustancias activas que prolongan el intervalo QTc) mostraron una relación entre altos niveles de ebastina en el plasma y una prolongación del intervalo QTc de solo aproximadamente 10 ms en comparación con la administración de ketoconazol o eritromicina sin ebastina. No se recomienda el uso simultáneo de ebastina, ketoconazol, eritromicina, itraconazol, claritromicina y josamicina. En los ensayos clínicos correspondientes, no se observó ninguna interacción entre ebastina y teofilina, warfarina, cimetidina, diazepam y alcohol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos acerca del uso de ebastina durante el embarazo son limitados. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de comprimidos bucodispersables Ebastina Brown durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si ebastina se excreta en la leche materna. Ebastina se excreta en la leche de ratas. Ebastina Brown comprimidos bucodispersables no debe tomarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles acerca de los efectos de ebastina en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que este medicamento tenga efectos en la capacidad de conducir y usar maquinaria. En algunas ocasiones se han comunicado casos de somnolencia y sopor (ver sección 4.8). En caso de que estos síntomas ocurrieran, podrían tener un efecto adverso con respecto a la capacidad de conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes frecuencias se han tomado como base de la descripción de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), y frecuencia desconocida (no se pueden establecer a partir de los datos disponibles).

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Nerviosismo general

Poco frecuentes: Insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza

Muy raras: Disestesia

Poco frecuentes: Mareos

Trastornos cardíacos

Muy raras: Palpitaciones, taquicardia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Epistaxis, faringitis, rinitis

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Sequedad de boca

Poco frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, dispepsia

Muy raras: Vómitos

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: Anomalías en la función hepática

Trastornos cutáneos y de tejidos subcutáneos

Muy raras: Exantema, urticarias, eczemas

Trastornos del aparato reproductor y de mamas

Muy raras: Dismenorrea

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Poco frecuentes: mareos, astenia, insomnio

Muy raras: edema

4.9 Sobredosis

En estudios en los que se han administrado dosis elevadas (hasta 100 mg) no se han observado signos o síntomas de sobredosis. Una sobredosis puede aumentar los efectos sedantes y antimuscarínicos.

En casos de sobredosis, la penetración en el sistema nervioso central es probablemente baja pero no puede ser descartada, especialmente en niños de temprana edad. En ese caso, es de esperar que se experimente hipotermia, temblores, ataxia, trastornos de coordinación y atetosis seguidas de convulsiones. También podrían producirse alucinaciones. Es posible que se produzca un coma profundo después de una fase de excitación. En adultos se puede producir sedación y, en casos excepcionales, convulsiones. Se pueden alternar episodios de excitación y somnolencia.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto para la ebastina. Después de una sobredosis se recomienda un tratamiento sintomático, control de las funciones vitales, incluyendo supervisión electrocardiográfica con evaluación del intervalo QT durante como mínimo 24 horas. Los síntomas que afectan al sistema nervioso central pueden requerir cuidados intensivos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: R06AX22

Antihistamínicos para empleo sistémico

En estudios *in vitro* e *in vivo* ebastina muestra gran afinidad por receptores H₁, que son inhibidos rápida y selectivamente en un largo periodo de tiempo.

La alteración de las funciones centrales es de poca consideración, y el riesgo de efectos anticolinérgicos es bajo. Sin embargo, según los estudios disponibles, no se pueden descartar por completo. Después de la administración por vía oral, ni ebastina ni su metabolito activo atraviesan la barrera hematoencefálica. Esta característica es consistente con los bajos niveles de sedación identificados en estudios experimentales sobre los efectos de ebastina en el sistema nervioso central.

Datos *in vitro* e *in vivo* muestran que ebastina tiene un potente efecto antagonista muy selectivo y de larga duración en los receptores de H₁, y carece de efectos no deseados centrales y anticolinérgicos.

Propiedades *clínicas*: estudios de provocación cutánea histamínica han demostrado un efecto antihistamínico significativo tanto desde el punto de vista estadístico como clínico, detectable una hora después de la ingestión y persistente durante más de 48 horas. Al finalizar un tratamiento de cinco días, la actividad antihistamínica persistió durante 72 horas. Esta actividad se refleja en la concentración plasmática del metabolito activo más significativo, carebastina.

Después de una administración repetida, la inhibición de los receptores periféricos se mantuvo en un nivel constante, sin taquifilaxia. Estos resultados sugieren que, a una dosis de como mínimo 10 mg, ebastina produce una inhibición de larga duración, potencia y velocidad de los receptores H₁ periféricos, lo que permite una administración individual diaria.

Los efectos sedantes se estudiaron mediante electroencefalografía farmacológica, exámenes cognitivos, pruebas de coordinación oculomotora y también en base a la evaluación subjetiva. No se identificó ningún aumento significativo de sedación en los niveles de las dosis terapéuticas recomendadas. Estos hallazgos son consistentes con los obtenidas en estudios clínicos de doble ciego: la incidencia de efectos sedativos de ebastina es comparable a la del placebo.

Un posible efecto cardiaco de la ebastina ha sido investigado en ensayos clínicos. Estudios específicos sobre los efectos cardíacos de la ebastina no detectaron ninguna prolongación del intervalo QT ni ningún otro efecto cardiaco no deseado a partir de la administración de las dosis recomendadas.

En dosis repetidas de hasta 100 mg por día, o en dosis individuales de 500 mg, se observó un incremento del ritmo cardíaco por minuto, que provocó una reducción del intervalo QT sin efectos significativos en el intervalo QT corregido. Aunque no se observó ningún efecto de la sobredosis de ebastina en el intervalo QTc en sobredosis de hasta 60 mg al día, sobredosis de 100 mg al día produjeron un aumento de 10 ms (2,7%) que es estadísticamente significativo aunque clínicamente irrelevante.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración por vía oral, la ebastina se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal y sufre un metabolismo de primer paso intensivo. La ebastina se convierte, en su práctica totalidad, en el metabolito farmacológicamente activo carebastina. Después de una dosis individual de 10 mg, el nivel en plasma máximo del metabolito es aproximadamente 80 - 100 ng/ml. El nivel en plasma máximo se alcanza a las 2,5 - 4 horas después de la ingestión. La semivida de eliminación del metabolito es de entre 15 y 19 horas. El 66% de la ebastina se excreta a través de la orina, principalmente en forma de metabolitos conjugados. Después de una administración repetida de 10 mg una vez al día, se alcanza una concentración estable (estado de equilibrio) a los 3 - 5 días, con concentraciones plasmáticas máximas que varían entre 130 y 160 ng/ml.

Después de la administración por vía oral de una sola dosis de 20 mg, se detectan las concentraciones máximas de ebastina en la sangre después de un periodo de entre 1 y 3 horas, en un promedio de 2,8 ng/ml. Las concentraciones máximas del metabolito carebastina llegan, como promedio, a los 157 ng/ml.

Estudios in vitro con microsomas hepáticos muestran que la conversión de ebastina a carebastina se produce principalmente a través de CYP3A4. La administración simultánea de ebastina y cetozazol o eritromicina (inhibidores de CYP3A4) en voluntarios sanos se pudo relacionar con unas concentraciones plasmáticas significativamente más elevadas de ebastina y carebastina (ver sección 4.5).

Tanto ebastina como carebastina presentan un 95% de unión a las proteínas plasmáticas.

No hay variaciones estadísticamente relevantes en el perfil farmacocinético del producto en pacientes de edad avanzada.

Las características farmacocinéticas de la ebastina, así como las de su metabolito activo, la carebastina, presentan una relación de linealidad con respecto a la dosificación terapéutica recomendada de 10 a 20 mg.

En un estudio cruzado entre Ebastina comprimidos recubiertos y Ebastina comprimidos bucodispersables, las formas farmacéuticas resultaron ser bioequivalentes. La ingestión de agua después de la administración de Ebastina comprimidos bucodispersables no tuvo ningún efecto en la disponibilidad de la ebastina.

Grupos de pacientes de características especiales

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con una insuficiencia renal moderada o leve que fueron tratados con 20 mg de ebastina, el área bajo la curva de la concentración y la concentración máxima (C_{max}) de carebastina aumentaron en aproximadamente un 50% y un 80% respectivamente, tanto en el primer como en el quinto día del tratamiento. Además, las concentraciones de carebastina no unidas a las proteínas plasmáticas normalizadas según las dosis eran entre 3 y 5 veces superiores a las correspondientes en voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal grave, el área bajo la curva de la concentración y la concentración máxima (C_{max}) resultaron iguales que las de voluntarios sanos. Las características farmacocinéticas del área bajo la curva de la concentración y la concentración máxima (C_{max}) de la ebastina en pacientes con insuficiencia renal eran iguales a las de voluntarios sanos.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con una insuficiencia hepática entre leve y moderada que fueron tratados con 20 mg de ebastina, las concentraciones plasmáticas de ebastina y carebastina en el primer y el séptimo día del tratamiento resultaron iguales a las de voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia hepática grave

tratados con 10 mg de ebastina, las concentraciones plasmáticas de carebastina sin unión a las proteínas plasmáticas normalizadas según las dosis fueron entre 2 y 3 veces superiores a las de voluntarios sanos y pacientes con insuficiencia hepática entre leve y moderada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos muestran la ausencia de riesgos particulares para el uso humano según los estudios convencionales referentes a la seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial cancerígeno, toxicidad para la función reproductora y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Crospovidona (E1202),
Manitol (E421),
Aspartamo (E951),
Dióxido de silicio (E551),
Estearato de magnesio (E572),
Aroma de menta (powdarome de menta premium), maltodextrina (maíz), goma arábiga (E141), pulegona

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años
Después de abrir el envase: 6 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones de almacenamiento especiales.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de tipo Alu-Alu y de aluminio PVC/PE/PVdC, de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50 y 100 comprimidos.
Frasco de HDPE con tapón de rosca HDPE con 100 comprimidos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Brown & Burk UK Limited
5 Marryat Close, Hounslow West
Middlesex

TW4 5DQ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre 2012.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2012.