

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EBASTINA DOC 10 mg compresse orodispersibili

EBASTINA DOC 20 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

EBASTINA DOC 10 mg: una compressa orodispersibile contiene 10 mg di ebastina.

Eccipienti con effetto noto:

Ogni compressa orodispersibile contiene 2,5 mg di aspartame (E951) e 28 mg di lattosio (come monoidrato).

EBASTINA DOC 20 mg: una compressa orodispersibile contiene 20 mg di ebastina.

Eccipienti con effetto noto:

Ogni compressa orodispersibile contiene 5 mg di aspartame (E951) e 56 mg di lattosio (come monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa orodispersibile

EBASTINA DOC 10 mg compresse orodispersibili

Comprese bianche, biconvesse, rotonde, di circa 6,7 mm di diametro, con la scritta 'E10' incisa su un lato, lisce sull'altro lato.

EBASTINA DOC 20 mg compresse orodispersibili

Comprese bianche, biconvesse, rotonde, di circa 9,2 mm di diametro, con la scritta 'E20' incisa su un lato, lisce sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della rinite allergica stagionale e perenne o della rinocongiuntivite.

Solo dosaggio da 10 mg:

Orticaria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Rinite/rinocongiuntivite allergica

Per i bambini di età pari e superiore ai 12 anni e per gli adulti, si applicano le seguenti raccomandazioni di dosaggio: 10 mg di ebastina una volta al giorno. In caso di gravi sintomi, la dose può essere aumentata a 20 mg di ebastina una volta al giorno.

Solo dosaggio da 10 mg:

Orticaria

Per gli adulti di età superiore ai 18 anni, si applicano le seguenti raccomandazioni di dosaggio: 10 mg di ebastina una volta al giorno.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di EBASTINA DOC nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite.

Popolazioni speciali

Nei pazienti con compromissione renale lieve, moderata o grave o con compromissione epatica da lieve a moderata non è necessario alcun adeguamento della dose. Nei pazienti con compromissione epatica grave non vi è alcuna esperienza con dosi superiori a 10 mg; pertanto nei pazienti con grave compromissione epatica la dose non deve superare i 10 mg.

Il trattamento può essere prolungato fino alla risoluzione dei sintomi.

Modo di somministrazione

Per somministrazione orale.

La compressa orodispersibile deve essere posizionata sulla lingua dove si scioglierà: non sono necessari acqua o altri liquidi.

Ebastina può essere assunta all'orario dei pasti o indipendentemente dai pasti.

Durata d'uso

Il medico deciderà la durata d'uso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Poiché esiste un'interazione farmacocinetica con gli antimicotici di tipo imidazolico, quali ketoconazolo e itraconazolo, o con gli antibiotici macrolidi, come eritromicina, e agenti antitubercolari, come rifampicina (vedere paragrafo 4.5), si deve prestare attenzione alla prescrizione di ebastina con farmaci appartenenti a tali gruppi.

Ebastina deve essere usata con cautela nei pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafo 4.2).

Eccipienti

Aspartame

Aspartame ingerito oralmente è idrolizzato nel tratto gastrointestinale. Fenilalanina è il principale prodotto della sua idrolisi.

Può essere dannoso per pazienti che soffrono di fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Lattosio

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sono state osservate interazioni farmacocinetiche quando ebastina è stata somministrata con ketoconazolo o itraconazolo e eritromicina. Queste interazioni hanno comportato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ebastina e in misura minore di carebastina, che non sono state tuttavia associate ad alcuna conseguenza farmacodinamica clinicamente significativa.

Sono state osservate interazioni farmacocinetiche quando ebastina è somministrata in concomitanza con rifampicina. Queste interazioni possono comportare una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche e una riduzione degli effetti antistaminici.

Non sono state riportate interazioni di ebastina con teofillina, warfarin, cimetidina, diazepam o alcool.

L'assunzione di ebastina con il cibo non interferisce con il suo effetto clinico.

L'uso concomitante di ebastina e claritromicina e josamicina non è raccomandato

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di ebastina in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di ebastina durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il principio attivo sia escreto nel latte materno. L'elevato legame di ebastina e del suo principale metabolita, carebastina, con le proteine (>97%), suggerisce che non dovrebbe esserci escrezione del farmaco nel latte materno. Nel ratto è stata dimostrata l'escrezione di ebastina nel latte. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di ebastina durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi all'effetto di ebastina sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nell'uomo sono state ampiamente studiate le funzioni psicomotorie e non è stato rilevato alcun effetto. Alle dosi terapeutiche raccomandate ebastina non influenza la capacità di guidare o di usare macchinari. Tuttavia, nei soggetti sensibili che reagiscono in maniera inusuale a ebastina, si consiglia di accertarsi delle reazioni individuali prima che un paziente guidi o svolga attività complicate: possono verificarsi sonnolenza o capogiri (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

In un'analisi per dati aggregati di studi clinici controllati con placebo, condotti in 5.708 pazienti trattati con ebastina, le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state secchezza della bocca e sonnolenza. Negli studi clinici condotti su bambini (n=460) le reazioni avverse segnalate sono state simili a quelle osservate con gli adulti.

Le seguenti convenzioni di frequenza sono considerate come base della descrizione di eventi avversi: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $1/1000$) e molto raro ($< 1/10000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni di ipersensibilità (come anafilassi e angioedema)

Disturbi psichiatrici

Raro: nervosismo, insonnia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: appetito aumentato

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: mal di testa

Comune: sonnolenza

Raro: disestesia, ipoestesia, disgeusia, capogiri

Patologie cardiache

Raro: tachicardia, palpitazioni

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: epistassi, faringite, rinite

Patologie gastrointestinali

Comune: secchezza della bocca

Raro: nausea, dolore addominale, dispepsia, vomito

Patologie epatobiliari

Raro: epatite, colestasi, valori alterati nei test di funzionalità epatica (aumento di transaminasi, gamma-GT, fosfatasi alcalina e bilirubina)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: orticaria, eruzioni cutanee, dermatiti

Molto raro: esantema, eczema,

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: disturbi mestruali

Molto raro: dismenorrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Raro: edema, astenia

Esami diagnostici

Non nota: peso aumentato

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

In studi con dosi elevate, non sono stati osservati segni o sintomi clinicamente significativi, fino a 100 mg somministrati una volta al giorno. Il sovradosaggio può aumentare il rischio di sedazione ed effetti antimuscarinici.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per ebastina. Devono essere effettuati una lavanda gastrica, un monitoraggio delle funzioni vitali, compreso un ECG, e un trattamento sintomatico. In caso di sviluppo di sintomi a livello del sistema nervoso centrale può essere necessaria una terapia intensiva.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminici per uso sistemico, altri antistaminici per uso sistemico
Codice ATC:R06A X22

Ebastina è un potente antagonista altamente selettivo del recettore istaminico H₁ a lunga durata d'azione senza alcun effetto anticolinergico.

Proprietà cliniche

I test di eruzione cutanea hanno rivelato un effetto antistaminico statisticamente e clinicamente significativo a partire da 1 ora dopo la somministrazione e con durata di più di 24 ore.

In seguito alla somministrazione alle dosi raccomandate nei volontari sani, non è stato osservato alcun prolungamento dell'intervallo QT o altri effetti cardiaci indesiderati in studi specifici sugli effetti cardiaci di ebastina.

Mentre non è stato osservato alcun effetto del sovradosaggio di ebastina sull'intervallo QTc con sovradosaggi fino a 60 mg al giorno, sovradosaggi di 100 mg hanno causato un aumento statisticamente significativo, ma clinicamente irrilevante di 10 ms (2,7%).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ebastina viene assorbita rapidamente ed è soggetta a un consistente metabolismo di primo passaggio dopo la somministrazione orale. Viene quasi totalmente convertita nel metabolita attivo carebastina. Dopo una dose orale di 10 mg di ebastina, a distanza di 2,6-4 ore sono stati osservati livelli plasmatici massimi di 80-100 ng/ml di carebastina. Dopo una dose orale singola di 20 mg di ebastina, a distanza di 3-6 ore sono stati misurati livelli plasmatici di picco medi del metabolita carebastina di 195 ng/ml. L'emivita del metabolita è di 15-19 ore, il cui 66% viene escreto nelle urine sotto forma di metaboliti coniugati. Dopo la somministrazione ripetuta di una dose giornaliera di 10 mg, lo steady state con livelli plasmatici di 130-160 ng/ml viene raggiunto dopo 3-5 giorni.

Più del 95% di ebastina e carebastina si lega alle proteine del plasma.

Studi *in vitro* su microsomi epatici umani dimostrano che ebastina viene metabolizzata in carebastina principalmente attraverso i sistemi dell'enzima del CYP450 (2J2, 4F12 e 3A4). Dopo la somministrazione concomitante di ketoconazolo o eritromicina (entrambi inibitori del CYP450 3A4), sono stati osservati aumenti significativi delle concentrazioni plasmatiche di ebastina e carebastina (vedere paragrafo 4.5).

Nei pazienti anziani, non sono state osservate alterazioni della farmacocinetica a confronto con gli adulti giovani.

Nei pazienti con insufficienza renale lieve, moderata o grave e nei pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata trattati con dosi giornaliere di 20 mg di ebastina, le concentrazioni plasmatiche di ebastina e carebastina nel primo e nel quinto giorno di trattamento sono state simili a quelle ottenute nei volontari sani.

Nei pazienti con insufficienza renale, l'emivita di eliminazione del metabolita carebastina è prolungato a 23-26 ore. Nei pazienti con insufficienza epatica, l'emivita è di 27 ore.

Per le compresse di ebastina rivestite con film, in caso di assunzione concomitante di cibo si osserva un aumento da 1,5 a 2,0 volte del livello plasmatico di carebastina, il principale metabolita attivo di ebastina, e un aumento del 50% della AUC, mentre il T_{max} rimane invariato. Tuttavia, l'efficacia clinica non viene influenzata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità della riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina
Lattosio monoidrato
Amido di mais
Croscarmellosa sodica
Aspartame (E951)
Aroma menta
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister OPA/Alu/PVC–Alluminio con pellicola removibile.

Confezioni:

10 mg: 10, 20, 30, 40, 50, 90, 98 e 100 compresse orodispersibili

20 mg: 10, 15, 20, 30, 40, 50, 98 e 100 compresse orodispersibili

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l.
Via Turati, 40
20121 Milano
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

| | |
|---|------------------|
| 10 mg compresse orodispersibili - 10 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598019 |
| 10 mg compresse orodispersibili - 20 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598021 |
| 10 mg compresse orodispersibili - 30 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598033 |
| 10 mg compresse orodispersibili - 40 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598045 |
| 10 mg compresse orodispersibili - 50 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598058 |
| 10 mg compresse orodispersibili - 90 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598060 |
| 10 mg compresse orodispersibili - 98 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598072 |
| 10 mg compresse orodispersibili - 100 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598084 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 10 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598096 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 15 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598108 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 20 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598110 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 30 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598122 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 40 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598134 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 50 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598146 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 98 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598159 |
| 20 mg compresse orodispersibili - 100 compresse in Blister OPA/Alu/PVC-Al | AIC n. 042598161 |

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 31 luglio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco