

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Ebastin Apofri 10 mg munsönderfallande tablett

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En munsönderfallande tablett innehåller 10 mg ebastin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett.

Vita till benvita, runda munsönderfallande tabletter med fasade kanter och en diameter på ungefär 8,5 mm och en tjocklek på 2,2 mm samt märkta "10" på den ena sidan.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Allergisk rinit och allergisk konjunktivit. Urtikaria och histamininducerad klåda, exempelvis myggbett.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

*Vuxna och barn över 12 år:* 1 munsönderfallande tablett à 10 mg en gång dagligen i samband med frukost. Vid svårare symtom kan dosen ökas till 20 mg dagligen (2 munsönderfallande tabletter à 10 mg). Erfarenhet av långtidsanvändning är begränsad.

#### *Särskilda patientgrupper:*

Hos patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion eller lätt till måttligt nedsatt leverfunktion är det inte nödvändigt att justera dosen. Det finns ingen erfarenhet med doser över 10 mg till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion, varför dosen till dessa patienter inte bör överstiga 10 mg dagligen.

Behandlingen kan förlängas tills symtomen försvinner.

#### *Administreringsätt*

Den munsönderfallande tablett placeras på tungan, där den omedelbart löses upp. Vatten eller annan vätska behöver inte användas. Den munsönderfallande tablett ska med torra händer försiktigt tas ut ur blistret, detta för att den inte ska krossas. Tablett ska sedan intas så snart som möjligt.

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Långtidsbehandling med Ebastin Apofri kan leda till ökad kariesrisk hos vissa patienter som följd av muntorrhet. Patienterna bör därför instrueras om vikten av noggrann munhygien.

Försiktighet bör iakttas vid användning av ebastin till patienter som även behandlas med antimykotika av imidazoltyp t ex ketokonazol och itraconazol eller makrolidantibiotika som erytromycin och läkemedel mot tuberkulos som rifampicin då dessa interagerar farmakokinetiskt (se avsnitt 4.5).

Ebastin bör användas med försiktighet till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En farmakokinetisk interaktion av ebastin i kombination med ketokonazol, itraconazol eller erytromycin har observerats. Dessa interaktioner resulterade i en förhöjd plasmakoncentration av ebastin och en minskad andel av karebastin som dock inte gav någon kliniskt signifikant farmakodynamisk konsekvens.

Farmakokinetiska interaktioner har observerats när ebastin ges tillsammans med rifampicin. Dessa interaktioner kan resultera i lägre plasmakoncentrationer och minskad antihistamineffekt.

Inga interaktioner har rapporterats mellan ebastin och teofyllin, warfarin, cimetidin, diazepam och alkohol.

Administrering av ebastin tillsammans med mat påverkar inte den kliniska effekten.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

*Fertilitet:* Det finns inga fertilitetsdata på ebastin i människa.

*Graviditet:* Det finns begränsad mängd data från användning av ebastin hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet. Som en försiktighetsåtgärd bör ebastin inte användas under graviditet.

*Amning:* Det är inte känt om ebastin utsöndras i modersmjölk. Ebastin och dess huvudmetabolit, karebastin, har hög proteinbindning (> 97%) vilket tyder på att de inte utsöndras i bröstmjolk. Som en försiktighetsåtgärd bör ebastin inte användas under amning.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hos människa har psykomotorisk funktion studerats utförligt och ingen effekt hittades. Vid rekommenderade terapeutiska doser påverkar inte ebastin förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. För känsliga personer som reagerar ovanligt på ebastin är det dock rekommenderat att känna till individuella reaktioner innan en patient kör eller utför komplicerade aktiviteter: sömnhet eller yrsel kan inträffa (se avsnitt 4.8).

#### 4.8 Biverkningar

I en poolad analys av placebokontrollerade kliniska prövningar med 5 708 patienter som fick ebastin var de vanligast rapporterade biverkningarna muntorrhet och somnolens.

Biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar på barn (n = 460) var liknande de som observerats hos vuxna.

Tabellen nedan listar biverkningar rapporterade från kliniska prövningar och efter godkännandet enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Klassificering av organsystem | Mycket vanliga | Vanliga | Sällsynta   | Ingen känd frekvens |
|-------------------------------|----------------|---------|---|---------------------|
| Immunsystemet                 |                |         | överkänslighetsreaktioner (som anafylaxi och angioödem) |                     |
| Metabolism och nutrition      |                |         |   | Ökad aptit          |

|   |           |            |   |            |
|---|-----------|------------|---|------------|
| Psyksiska störningar  |           |            | nervositet, sömnlöshet  |            |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | huvudvärk | somnolens  | yrsel, hypestesi, smakförändringar  |            |
| Hjärtat   |           |            | hjärtklappning, takykardi   |            |
| Magtarmkanalen  |           | muntorrhet | buksmärta, kräkningar, illamående, dyspepsi   |            |
| Lever och gallvägar   |           |            | hepatit, kolestas, onormala leverfunktionsvärden (förhöjda transaminaser, gamma-GT, alkaliska fosfataser och bilirubin) |            |
| Hud och subkutan vävnad                                     |           |            | urtikaria, utslag, dermatit   |            |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel                          |           |            | menstruationsrubbnings  |            |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället |           |            | ödem, asteni  |            |
| Undersökningar  |           |            |   | Viktökning |

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

#### *Toxicitet*

30 mg till 2-åring gav efter koltillförelse ej några symtom. 400 mg till 18-åring gav lindrig intoxikation, 600 mg till 14-åring samt 900 mg till vuxen gav lindrig till måttlig intoxikation.

#### *Symtom*

Vid studier gjorda med höga doser, observerades inga kliniskt relevanta tecken eller symtom upp till 100 mg givet en gång dagligen. Trötthet, torr mun och ackommodationsstörningar observerades vid doser på 300-500 mg. Eventuell kardiovaskulär påverkan vid höga doser.

#### *Behandling*

Då det inte finns någon specifik antidot för ebastin, bör en överdosering behandlas symtomatiskt. Magsköljning och monitorering av vitala funktioner inkluderande EKG bör pågå till fullständig återhämtning och i minst 48 timmar.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistaminer för systemiskt bruk. ATC-kod: R06AX22

Den aktiva substansen i Ebastin Apofri, ebastin, är en H<sub>1</sub>-antagonist utan antikolinerga effekter. Den hämmande effekten på histaminutlösta kvaddlar kan förväntas efter 1 timme och är maximal efter ca 6-8 timmar. Effekten kvarstår mer än 24 timmar. Vid klåda orsakad av myggbett får man bästa effekt

om Ebastin Apofri tas innan personen blivit myggbiten. I en liten klinisk studie på speciellt myggkänsliga individer har ebastin visat en begränsad effekt på förmåga att minska myggbettets storlek, men god effekt mot klåda 15 minuter till 2 timmar efter myggbettet. Ebastin hade ingen effekt på den senare fasen av klåda efter myggbett.

Ebastin har i kliniska prövningar ej givit upphov till sedering och potentierar ej effekten av alkohol eller diazepam.

Ebastin har inte visat sig ha någon påverkan på QT-tiden vid rekommenderade doser. Vid upprepad dosering upp till 100 mg per dag eller 500 mg som en engångsdos sågs en liten ökning i hjärtfrekvens med några få slag per minut som resulterade i en förkortning av QT-tiden, dock utan någon signifikant effekt på den korrigerade QT-tiden (QTc).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ebastin absorberas snabbt och omvandlas genom första-passage-metabolism, huvudsakligen via CYP3A4 systemet, till den aktiva metaboliten karebastin. Efter en oral singeldos om 10 mg ebastin erhålls maximala plasmakoncentrationer av karebastin på 80-100 ng/ml efter 4-6 timmar. Efter upprepad dosering av 10 mg ebastin en gång dagligen, uppnås steady state-nivåer av karebastin inom 3-5 dagar med maximala plasmanivåer mellan 130 och 160 ng/ml. Karebastin elimineras i huvudsak i metaboliserad form. Halveringstiden är  $14 \pm 2$  timmar, clearance  $1,8 \pm 0,3$  l/h och distributionsvolymen för karebastin vid steady state är  $33 \pm 6$  l.

Efter en oral dos ebastin utsöndras mindre än 1% i urinen som karebastin. Mer än 70% av dosen utsöndras i urinen som konjugerade metaboliter.

Både ebastin och karebastin är höggradigt proteinbundna, > 97%.

När Ebastin Apofri filmdragerad tablett tas samtidigt med föda ses en dubblering av  $C_{max}$  samt en 50%-ig ökning av AUC för karebastin.  $T_{max}$  förändras ej av födointag. Hur födointag påverkar farmakokinetiken för Ebastin Apofri munsönderfallande tablett har inte studerats.

Hos patienter med mild, måttlig eller svår njurinsufficiens som behandlats med dagliga doser av 20 mg ebastin, likväl hos patienter med mild till måttlig leverinsufficiens som behandlats med 20 mg ebastin, eller hos patienter med svår leverinsufficiens behandlade med 10 mg ebastin, var de uppnådda plasmakoncentrationerna av ebastin och karebastin på första och femte behandlingsdagen liknande dem som uppnåtts hos friska frivilliga.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

# **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Hypromellos (E464)

Povidon (E1201)

Poloxamer

Gelatin

Karmelloskalcium

Krospovidon

Mannitol (E421)

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Kroskarmellosnatrium (E468)

Kiseldioxid (E551)

Trusil pepparmint special\*

Neotam (E961)

Magnesiumstearat (E470)

\*komposition: naturliga smakämnen, gummi arabicum (E414), maltodextrin, natriumbensoat (E211) och butylhydroxianisol (E320)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

OPA/Alu/PVC -papper/PET/Alu avdragbart blister.

Finns i förpackningar om:

10, 15, 20, 30, 40, 50 och 100 munsönderfallande tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Apofri AB

Box 120

182 12 Danderyd

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

52653

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2016-01-08/2021-01-08

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-07-10