

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ebastin Brown 10 mg munsönderfallande tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 munsönderfallande tablett innehåller 10 mg ebastin

Hjälpämne med känd effekt:

1 mg aspartam per munsönderfallande tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett

Tabletterna är vita till benvita, platta, runda, ej filmöverdragna med fasad kant; är omärkta på båda sidor samt har en ungefärlig diameter på 8,50 mm och en tjocklek på 3,60 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk behandling av

- säsongsbunden och perenn allergisk rinit
- urtikaria.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Säsongsbunden och perenn allergisk rinit:

För barn 12 år och äldre samt vuxna gäller följande rekommendationer:

1 munsönderfallande tablett (10 mg ebastin) en gång dagligen vid eller efter måltid.

Dosen kan ökas till 2 munsönderfallande tabletter (20 mg ebastin) en gång dagligen vid svåra symtom och vid perenn allergisk rinit.

Urtikaria:

För vuxna över 18 år gäller följande dosrekommendationer:

1 munsönderfallande tablett (10 mg ebastin) en gång dagligen vid eller efter måltid (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

För närvarande finns inga kliniska data tillgängliga avseende effekten på urtikaria hos patienter under 18 år.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion är det inte nödvändigt att justera dosen.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med lätt eller 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.

Administreringssätt

Ebastin Brown munsönderfallande tabletter ska placeras på tungan, där de omedelbart löses upp. Tabletten kan tas utan vatten eller annan vätska. De munsönderfallande tabletterna ska tas omedelbart efter det att blisterförpackningen öppnats. Blisterförpackningen ska öppnas försiktigt och tabletten tas fram med torra händer utan att krossa den.

Ebastin Brown kan tas vid måltider eller oberoende av måltider.

Behandlingstid

Läkaren bestämmer hur lång tid de ska användas.

För allergisk rinit finns klinisk erfarenhet av användning i upp till 1 år och för urtikaria av oklart ursprung, i upp till 3 månader.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av de hjälpämnen som listas i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

Försiktighet bör iaktas vid användning av ebastin till patienter med hypokalemi, långt QT-syndrom eller som får läkemedel som är känt för att förlänga QT-intervallen eller hämma leverns CYP3A4-enzymssystem, som antimykotika av imidazoltyp såsom ketokonazol och itraconazol eller makrolidantibiotika som erytromycin (se avsnitt 4.5).

Då ebastin interagerar med läkemedel mot tuberkulos, som rifampicin (se avsnitt 4.5), bör försiktighet iaktas vid samtidig förskrivning av ebastin som molekyler i denna grupp. Närvaron av aspartam som innehåller en källa till fenylalanin kan vara skadlig för patienter med fenylketonuri.

Ebastin Brown bör inte användas för behandling av urtikaria hos ungdomar under 18 år, då det för närvarande finns endast begränsad erfarenhet för denna åldersgrupp och ingen erfarenhet hos barn under 12 år.

Ebastin Brown bör inte användas för behandling av barn under 12 år för säsongsbunden eller perenn allergisk rinit då det för närvarande finns endast begränsad erfarenhet i denna åldersgrupp.

Försiktighet vid användning

Försiktighet ska iaktas hos patienter med kraftig leverinsufficiens (se avsnitt 4.2).

Långtidsbehandling med ebastin kan leda till risk för karies hos vissa patienter på grund av muntorrhet. Patienterna bör informeras om vikten av god munhygien.

Hjälpämnen

Läkemedlet innehåller 1 mg aspartam, vilket är en källa till fenylalanin. Aspartam kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri. Varken icke-kliniska eller kliniska data finns tillgängliga för utvärdering av användning av aspartam hos spädbarn under 12 veckors ålder.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Icke-rekommenderade kombinationer

Farmakokinetiska interaktioner har iakttagits när ebastin getts tillsammans med ketokonazol, itraconazol eller erytromycin. Dessa interaktioner leder till ökad plasmakoncentration av ebastin och, i mindre utsträckning, ökad plasmakoncentration av karebastin. Det senare gav dock inte någon kliniskt signifikant konsekvens. En förlängning av QTc-intervallet på endast ca 10 millisekunder observerades, jämfört med administrering av enbart ketokonazol eller erytromycin. Försiktighet bör emellertid iaktas vid förskrivning av ebastin till patienter som även behandlas med antimykotika av imidazoltyp, som ketokonazol och itraconazol, eller makrolidantibiotika som erytromycin, klaritromycin, josamycin på grund av ökad risk för ventrikulär arytm hos mottagliga personer (kongenitalt långt QT-syndrom),

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 eller alkohol.

Vid samtidigt födointag sker en 1,5 till 2,0-faldig ökning av plasmanivån av karebastin, den aktiva huvudmetaboliten av ebastin, och en ökning av AUC, medan Tmax förblir oförändrad. Emellertid påverkas inte klinisk effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från behandling med 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. Hög proteinbindning (> 97%) av ebastin och dess huvudmetabolit karebastin tyder inte på någon utsöndring av läkemedel i bröstmjölk. Som en försiktighetsåtgärd bör ebastin emellertid inte användas under amningsperioden.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata med ebastin.

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. Men för att identifiera känsliga patienter som reagerar ovanligt på ebastin, är det lämpligt att känna till de individuella reaktionerna innan en patient kör fordon eller utför komplicerade aktiviteter: somnolens och yrsel kan inträffa (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

I en poolad analys av placebokontrollerade kliniska prövningar med 5708 patienter som fick ebastin var de vanligast rapporterade biverkningarna huvudvärk, muntorrhet och dåsighet. Biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar på barn (n = 460) var liknande dem som observerats hos vuxna.

Tabellen nedan listar biverkningar rapporterade från kliniska prövningar och efter godkännandet för försäljning enligt SOC ("klassificering av organsystem"):

Klassificering av organsystemet	Mycket vanliga ≥1/10	Vanliga ≥ 1/100, < 1/10	Sällsynta ≥ 1/10 000, < 1/1000	Mycket sällsynta < 1/10 000	Frekvensen Inte känd
Immunsystemet			överkänslighetsreaktioner (såsom anafylax och angioödem)	Allvarliga allergiska reaktioner	
Psykiska störningar			nervositet, sömnlöshet		
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk	dåsighet	yrsel, hypoestesi, dysgeusi		
Metabolism och nutrition					Ökad aptit
Hjärtat			hjärtklappning, takykardi		
Undersökningar					Viktökning
Magtarmkanalen		muntorrhet	buksmärta, kräkningar, illamående, dyspepsi		
Lever och gallvägar			hepatit, kolestas, onormala leverfunktionsvärden (förhöjda transaminaser, gamma-GT, alkalisk fosfatas och bilirubin)		
Hud och subkutan vävnad			urtikaria, utslag, dermatit		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			menstruationsrubbningar		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			ödem, asteni		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter det att den medicinska produkten har godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-/riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera misstänkta biverkningar via det nationella rapporteringssystemet:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

I studier med en hög dosering på upp till 100 mg en gång dagligen, sågs inga kliniskt signifikanta symptom eller tecken på överdosering.

Överdoserings kan öka risken för sedering och antimuskarina effekter.

Åtgärder som ska vidtas vid massiv överdosering:

- ingen antidot är hittills känd
- ventrikelsköljning
- symtomatisk behandling
- övervakning av vitala funktioner, inklusive EKG-övervakning i minst 24 timmar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra antihistaminer för systemiskt bruk, ATC-kod: R06AX22

Prekliniskt

I *in vitro*-studier visar ebastin stor affinitet till H1-receptorer, som är selektivt hämmade under en lång tid.

Nedsättning av centrala funktioner är endast obetydlig; risken för förekomst av antikolinerga effekter är låg, men kan på grundval av tillgängliga studier inte helt uteslutas.

Efter oral administrering passerar varken ebastin eller dess aktiva metabolit blod-hjärnbarriären. Denna egenskap är förenlig med den låga graden av sedering fastställd i experimentella studier av effekterna av ebastin på det centrala nervsystemet.

Kliniska egenskaper

Strimtester visade en statistiskt och kliniskt signifikant antihistamineffekt som börjar 1 timme efter administrering och varar mer än 48 timmar. När behandling med ebastin stoppades efter 5 dagar förblev dess antihistamineffekt detekterbar i mer än 72 timmar. Denna effekt återspeglas i plasmanivåerna hos den huvudsakliga aktiva metaboliten karebastin.

Efter upprepad administrering kvarstår hämning av de perifera receptorerna på en konstant nivå, utan takyfylaxi. Dessa resultat tyder på att vid en dos på minst 10 mg producerar ebastin snabb, intensiv och långvarig hämning på de perifera H1-histaminreceptorerna, vilket tillåter administrering en gång dagligen.

Den sedativa effekten studerades med hjälp av farmakologiska EEG, kognitiva tester, okulomotoriska koordinationstester och subjektiv utvärdering. Ingen signifikant ökning av sedering observerades vid den rekommenderade terapeutiska dosen. Dessa resultat överensstämmer med dem som erhållits i dubbelblinda kliniska studier: förekomsten av sedativa effekter av ebastin är jämförbar med dem för placebo.

De kardiologiska effekterna av ebastin har undersökts i kliniska studier. Efter administrering vid rekommenderade doser observerades ingen förlängning av QT-intervall eller andra oönskade effekter på hjärtat.

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).

Kronisk idiopatisk urtikaria har representerat även andra typer av urtikaria i studier, på grund av liknande underliggande patofysiologi, oavsett etiologi, och eftersom det är enklare att rekrytera kroniskt sjuka patienter till prospektiva studier. Ebastin kan förväntas ge symtomlindring vid andra typer av urtikaria såväl som vid kronisk idiopatisk urtikaria på grund av orsakssambandet mellan histaminfrisättning och alla typer av urtikaria. Detta bekräftas i rekommendationer i kliniska riktlinjer som rekommenderar en dos på upp till 40 mg, vilket är fyra gånger den godkända dosen för urtikaria.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ebastin absorberas snabbt efter oral administrering och genomgår omfattande första-passagemetabolism i tarm och lever. Det omvandlas nästan helt till sin farmakologiskt aktiva metabolit, karebastin.

Efter en oral enkeldos på 10 mg ebastin observerades maximala plasmanivåer på 80 till 100 ng/ml karebastin efter 2 till 4 timmar.

In vitro-studier på mänskliga levermikrosomer visar att ebastin metaboliseras till karebastin övervägande via CYP450-3A4 enzystemet. Efter samtidig administrering av ketokonazol eller erytromycin (båda hämmare av CYP450-3A4) observerades signifikanta ökning av plasmaebastin- och karebastinkoncentrationer (se avsnitt 4.5).

Halveringstiden för den aktiva metaboliten är 15-19 timmar, 66 % utsöndras i urinen i form av konjugerade metaboliter. Efter upprepad administrering med en daglig enkeldos på 10 mg uppnås stabilt tillstånd med plasmanivåer på 130 till 160 ng/ml efter 3 till 5 dagar.

Farmakokinetiken för ebastin och dess aktiva metabolit, karebastin, har visats vara linjär vid de rekommenderade terapeutiska doserna på 10 till 20 mg.

Mer än 97 % av både ebastin och karebastin är bundet till plasmaproteiner.

Passagen genom blod-hjärnbarriären av ebastin och dess aktiva metabolit karebastin är mycket svag.

Passagen till bröstmjolk har inte studerats.

Äldre patienter

Hos äldre patienter observerades inga förändringar i farmakokinetiken jämfört med unga vuxna.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Hos patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion som behandlats med en daglig dos om 20 mg ebastin, och hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion som behandlats med en daglig dos om 20 mg ebastin, samt hos patienter med svår leverinsufficiens som behandlats med en daglig dos om 10 mg ebastin var plasmakoncentrationerna av ebastin och karebastin mellan behandlingsdag 1 och behandlingsdag 5 liknande dem som erhöles hos friska frivilliga. Därför kan man dra slutsatsen att det inte finns några signifikanta skillnader i den farmakokinetiska profilen för ebastin och dess metaboliter hos patienter med varierande grad av njur- eller leverinsufficiens.

I en korsstudie med enkeldos av munsönderfallande orala tabletter av ebastin jämfört med en enkeldos av filmdragerade tabletter av ebastin visade sig de båda formuleringarna vara bioekvivalenta. Intag av vatten efter intaget av de munsönderfallande tabletterna av ebastin påverkade inte effekten av ebastin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De resultat som ses vid högre doser hos råtta och hund i djurtoxikologiska studier förväntas inte vid de doser som är avsedda för humanbehandling.

Reproduktionstoxikologiska studier på råtta och mus visade inga embryotoxiska effekter. Varken fertilitet eller dräktighetsperiod påverkades.

Standardtester avseende mutagenitet har utförts på ebastin in vitro och in vivo. Testresultaten var negativa och utan indikation på mutagen potential. Inte heller vid långtidsstudier av karcinogenitet på råtta och mus sågs någon karcinogen potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

krospovidon (E1202)
mannitol (E421)
aspartam (E951)
silikondioxid (E551)
magnesiumstearat (E572)
pepparmyntsarom
maltodextrin (majs)
arabiskt gummi/akaciagummi (E414)
pulegon

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i blisterförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alu-Alu blisterförpackning om 5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60 och 100 tabletter
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Brown & Burk IR Limited
22 Northumberland Road,
Ballsbridge, Dublin 4,

Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57751

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2020-03-03

Datum för förnyat godkännande: 2024-11-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-27