

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Kestine 10 mg frystorkad tablett

Kestine 20 mg frystorkad tablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En frystorkad tablett innehåller ebastin 10 mg respektive 20 mg.

Hjälpämnen med känd effekt: En frystorkad tablett innehåller 1 mg respektive 2 mg aspartam (E 951) per frystorkad tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Frystorkad tablett.

10 mg: Rund, vit frystorkad tablett.

20 mg: Rund, vit frystorkad tablett.

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 frystorkad tablett à 10 mg en gång dagligen på morgonen i samband med frukost. Vid svårare symtom kan dosen ökas till 20 mg dagligen (2 frystorkade tabletter à 10 mg eller 1 frystorkad tablett à 20 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 frystorkade tabletten placeras på tungan, där den omedelbart löses upp. Vatten eller annan vätska behöver inte användas.

Strax före användning avlägsnas folien över blistern försiktigt med torra händer och en frystorkad tablett tas fram utan att krossas. Tabletten måste intas så snart som möjligt efter att blisterförpackningen har öppnats.

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

Försiktighet bör iaktas vid användning av ebastin till patienter som även behandlas med antimykotika av imidazoltyp t ex ketokonazol och itrakonazol 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).

Detta läkemedel innehåller 1 mg respektive 2 mg aspartam per frystorkad tablett. Aspartam är en fenylalaninkälla. Det kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri (PKU), en sällsynt, ärftlig sjukdom som leder till ansamling av höga halter av fenylalanin i kroppen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En farmakokinetisk interaktion av ebastin i kombination med ketokonazol, itrakonazol 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 bröstmjölk. 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 ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och 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
Psykiska 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			menstruationsrubbningar	
Allmänna symtom och/eller 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. Hälsö- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: 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 symptomatiskt. 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 Kestine, ebastin, är en H₁-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 Kestine tas innan personen blivit myggbiten. I en liten klinisk studie på speciellt myggekänsliga 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±2 timmar, clearance 1,8±0,3 l/h och distributionsvolymen för karebastin vid steady state är 33±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 högradigt proteinbundna, > 97%.

När Kestine filmdragerad tablett tas samtidigt med föda ses en dubbling av C_{\max} samt en 50%-ig ökning av AUC för karebastin. T_{\max} förändras ej av födointag. Hur födointag påverkar farmakokinetiken för Kestine frystorkad 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.

I en crossover studie med engångsdosering på fastande mage av ebastin frystorkad tablett jämfört med filmdragerad tablett fann man att formuleringarna var bioekvivalenta. Intag av vatten efter intag av frystorkad tablett hade ingen effekt på farmakokinetiken för ebastin.

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

Gelatin
Mannitol
Aspartam (E 951)
Smakämne (mint)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alu-alu blister.

Finns i förpackningar om 10, 20, 30, 50 och 100 tabletter i båda styrkorna.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Almirall S. A.
Rda General Mitre, 151, E-08022 Barcelona, Spanien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 20129

20 mg: 20130

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10 mg: 2006-06-16 / 2011-06-16

20 mg: 2006-06-16 / 2011-06-16

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-07-02