

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ebastine Sandoz 10 mg comprimés orodispersibles

Ebastine Sandoz 20 mg comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient 10 mg d'ébastine.

Excipients à effet notable :

Chaque comprimé orodispersible contient 28,2 mg de lactose (sous forme de lactose monohydraté) et 2,5 mg d'aspartame (E 951).

Chaque comprimé orodispersible contient 20 mg d'ébastine.

Excipients à effet notable :

Chaque comprimé orodispersible contient 56,4 mg de lactose (sous forme de lactose monohydraté) et 5 mg d'aspartame (E 951).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Comprimés orodispersibles de 10 mg:

Comprimés ronds, biconvexes, blancs, d'un diamètre d'environ 6,7 mm et portant l'inscription "E10" gravée sur une face et lisses sur l'autre face.

Comprimés orodispersibles de 20 mg:

Comprimés ronds, biconvexes, blancs, d'un diamètre d'environ 9,2 mm et portant l'inscription "E20" gravée sur une face et lisses sur l'autre face.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle ou de la rhinoconjonctivite.

Pour Ebastine Sandoz 10 mg uniquement :

Urticaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Rhinite allergique/rhinoconjonctivite

Pour les enfants de 12 ans et plus ainsi que pour les adultes, les recommandations posologiques suivantes sont d'application : 10 mg d'ébastine une fois par jour. En cas de symptômes sévères, la dose peut être augmentée à 20 mg d'ébastine une fois par jour.

Pour Ebastine Sandoz 10 mg uniquement :

Urticaire

Pour les adultes de plus de 18 ans, les recommandations posologiques suivantes sont d'application : 10 mg d'ébastine une fois par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Ebastine Sandoz n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans.

Populations particulières

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ou d'insuffisance hépatique légère à modérée. On n'a pas d'expérience avec des doses supérieures à 10 mg chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère ; dès lors, la dose ne doit pas dépasser 10 mg chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Mode d'administration

Pour administration orale.

Le comprimé orodispersible doit être placé sur la langue, où il va se dissoudre: il n'est pas nécessaire de le prendre avec de l'eau ou un autre liquide.

Ebastine peut être pris au moment des repas ou indépendamment de ceux-ci.

Durée d'utilisation

Le traitement peut être prolongé jusqu'à la disparition des symptômes.

Il revient au médecin de décider de la durée d'utilisation.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des autres excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Étant donné qu'il existe une interaction pharmacocinétique entre l'ébastine et les antifongiques de type imidazole comme le kétoconazole et l'itraconazole, ou les antibiotiques macrolides comme l'érythromycine, et les agents antituberculeux comme la rifampicine (voir rubrique 4.5), la prudence est de mise lorsque l'on prescrit l'ébastine en même temps que des médicaments appartenant à de tels groupes.

Ebastine doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction hépatique est sévèrement altérée (voir rubrique 4.2).

Ebastine Sandoz contient du lactose, de l'aspartame et du sodium

Ce médicament contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient de l'aspartame (E 951). L'aspartame contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les patients atteints de phénylcétonurie.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé orodispersible, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Des interactions pharmacocinétiques ont été observées lors de l'administration concomitante d'ébastine et de kétoconazole ou d'itraconazole et d'érythromycine. Ces interactions ont entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques d'ébastine et dans une moindre mesure de carébastine, mais elles n'ont néanmoins pas été associées à des conséquences pharmacodynamiques cliniquement significatives.

Des interactions pharmacocinétiques ont été observées lors de l'administration concomitante d'ébastine et de rifampicine. Ces interactions pourraient entraîner une diminution des concentrations plasmatiques et une réduction des effets antihistaminiques.

On n'a pas rapporté d'interactions entre l'ébastine et la théophylline, la warfarine, la cimétidine, le diazépam et l'alcool.

L'administration de l'ébastine au cours des repas n'entraîne aucune modification de son effet clinique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation de l'ébastine chez les femmes enceintes. Les études animales n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). À titre de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de l'ébastine pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si la substance active est excrétée dans le lait maternel. La liaison protéique élevée (>97 %) de l'ébastine et de son principal métabolite, la carébastine, suggère l'absence d'excrétion du médicament dans le lait maternel. À titre de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de l'ébastine pendant l'allaitement.

Fertilité

On ne dispose pas de données, concernant l'ébastine, relatives à la fertilité dans l'espèce humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Dans l'espèce humaine, la fonction psychomotrice a été étudiée en détail, et on n'a pas relevé d'effets. L'ébastine administrée aux doses thérapeutiques recommandées n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, chez les sujets sensibles qui présentent une réponse inhabituelle à l'ébastine, il est conseillé que le patient connaisse ses réactions individuelles à ce médicament avant de conduire ou d'effectuer des tâches complexes : de la somnolence ou des étourdissements sont possibles (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Dans une analyse groupée d'études cliniques contrôlées par placebo, conduites auprès de 5708 patients sous ébastine, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une sécheresse de la bouche et de la somnolence.

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques incluant des enfants (n=460) étaient similaires à ceux observés chez les adultes.

Les conventions de fréquence suivantes servent de base pour décrire les effets indésirables: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Rare : réactions d'hypersensibilité (comme un choc anaphylactique et un angio-œdème)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : augmentation de l'appétit

Affections psychiatriques

Rare : nervosité, insomnie

Affections du système nerveux

Très fréquent : maux de tête

Fréquent : somnolence

Rare : sensations vertigineuses, hypoesthésie, dysgueusie

Affections cardiaques

Rare : tachycardie, palpitations

Affections gastro-intestinales

Fréquent : sécheresse de la bouche

Rare : nausées, douleurs abdominales, dyspepsie, vomissements

Affections hépatobiliaires

Rare : hépatite, cholestase, résultats anormaux des tests de la fonction hépatique (augmentation des taux de transaminases, de gamma-GT, de phosphatase alcaline et de bilirubine)

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : urticaire, éruption cutanée, dermatite

Affections des organes de reproduction et du sein

Rare : troubles menstruels

Troubles généraux

Rare : œdème, asthénie

Investigations

Fréquence indéterminée : prise de poids

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

Lors d'études impliquant une dose élevée, on n'a pas observé de signes ou de symptômes cliniquement significatifs jusqu'à une dose de 100 mg administrée une fois par jour.

Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique à l'ébastine. Il faut pratiquer un lavage gastrique et un monitoring des fonctions vitales, incluant un ECG, et instaurer un traitement symptomatique. Des soins intensifs peuvent être nécessaires en cas de survenue de symptômes touchant le système nerveux central.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antihistaminiques à usage systémique, autres antihistaminiques à usage systémique

Code ATC: R06AX22

L'ébastine est un puissant antagoniste hautement sélectif du récepteur histaminique H₁, ayant des effets prolongés, et dépourvu d'effets anticholinergiques.

Propriétés cliniques

Les tests impliquant la technique du « wheal and flare » ont révélé un effet antihistaminique statistiquement et cliniquement significatif, débutant 1 heure après l'administration et durant plus de 24 heures.

Après l'administration aux doses recommandées à des volontaires en bonne santé, on n'a pas observé d'allongement de l'intervalle QT ni d'autres effets cardiaques indésirables lors d'études spécifiques portant sur les effets cardiaques de l'ébastine.

Alors qu'on n'a observé aucun effet d'un surdosage d'ébastine sur l'intervalle QTc, avec des doses excessives allant jusqu'à 60 mg par jour, des doses excessives de 100 mg par jour ont allongé cet intervalle de manière significative sur le plan statistique, mais pas sur le plan clinique (allongement de 10 ms (2,7 %)).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'ébastine est rapidement absorbée et elle subit un important métabolisme de premier passage après l'administration orale. Elle est presque totalement transformée en son métabolite actif, la carébastine. Après une dose orale de 10 mg d'ébastine, on a observé des taux plasmatiques maximaux de 80 à 100 ng/ml de carébastine au bout de 2,6 à 4 heures. Après une dose orale unique de 20 mg d'ébastine, on a observé des pics plasmatiques moyens du métabolite, la carébastine, de 195 ng/ml au bout de 3 à 6 heures. La demi-vie du métabolite est de 15-19 heures, et 66 % de ce métabolite sont excrétés dans l'urine sous la forme de métabolites conjugués. Après l'administration répétée d'une dose quotidienne de 10 mg, les taux plasmatiques à l'équilibre, soit 130-160 ng/ml, sont atteints au bout de 3 à 5 jours.

Plus de 95 % de l'ébastine et de la carébastine sont liés aux protéines plasmatiques.

Des études *in vitro* conduites sur des microsomes hépatiques humains indiquent que l'ébastine est métabolisée en carébastine, essentiellement via les systèmes enzymatiques du CYP450 (2J2, 4F12 et 3A4). Après l'administration concomitante de kétoconazole ou d'érythromycine (tous deux des inhibiteurs du CYP450 3A4), on a observé des élévations significatives des concentrations plasmatiques d'ébastine et de carébastine (voir rubrique 4.5).

Chez les patients âgés, on n'a pas observé de modifications de la pharmacocinétique par rapport aux adultes jeunes.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère et les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée, traités par des doses quotidiennes de 20 mg d'ébastine, les concentrations plasmatiques d'ébastine et de carébastine observées le premier et le cinquième jour du traitement étaient similaires à celles enregistrées chez des volontaires en bonne santé.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, la demi-vie d'élimination du métabolite, la carébastine, est allongée de 23-26 heures. Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique, la demi-vie d'élimination est de 27 heures.

En cas de prise concomitante de nourriture et d'ébastine comprimés pelliculés, on note une augmentation de 1,5 à 2,0 fois du taux plasmatique de carébastine, le principal métabolite actif de l'ébastine, et une augmentation de 50 % de l'ASC, tandis que le T_{max} reste inchangé. Cependant, l'efficacité clinique n'est pas affectée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Lactose monohydraté
Amidon de maïs
Croscarmellose sodique
Aspartame (E 951)
Arôme de menthe
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés orodispersibles sont conditionnés dans des plaquettes en OPA/Alu/PVC/Alu contenues dans une boîte en carton.

Présentations :

Comprimés orodispersibles de 10 mg:

10, 20, 30, 40, 50, 90, 98 et 100 comprimés orodispersibles

Comprimés orodispersibles de 20 mg:
10, 15, 20, 30, 40, 50, 98 et 100 comprimés orodispersibles

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMÉRO (S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

10 mg : BE446471
20 mg : BE446480

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 09 janvier 2014
Date de dernier renouvellement : 07 juin 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 08/2020