

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ebastine Sandoz 10 mg orodispergeerbare tabletten

Ebastine Sandoz 20 mg orodispergeerbare tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke orodispergeerbare tablet bevat 10 mg ebastine.

#### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke orodispergeerbare tablet bevat 28,2 mg lactose (als monohydraat) en 2,5 mg aspartaam (E 951).

Elke orodispergeerbare tablet bevat 20 mg ebastine.

#### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke orodispergeerbare tablet bevat 56,4 mg lactose (als monohydraat) en 5 mg aspartaam (E 951).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet.

#### *10 mg orodispergeerbare tabletten:*

Witte, biconvexe, ronde tabletten met een diameter van ongeveer 6,7 mm en bedrukt met 'E10' op een zijde, vlak aan de andere zijde.

#### *20 mg orodispergeerbare tabletten:*

Witte, biconvexe, ronde tabletten met een diameter van ongeveer 9,2 mm en bedrukt met 'E20' op een zijde, vlak aan de andere zijde.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van seizoensgebonden en terugkerende allergische rinitis of rinoconjunctivitis.

#### Alleen voor Ebastine Sandoz 10 mg:

Urticaria.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Allergische rinitis/rinoconjunctivitis*

Voor kinderen in de leeftijd van 12 jaar en ouder en voor volwassenen zijn de volgende dosisaanbevelingen van toepassing: 10 mg ebastine eenmaal per dag. In geval van ernstige symptomen mag de dosis worden verhoogd tot 20 mg ebastine eenmaal per dag.

Alleen voor Ebastine Sandoz 10 mg:

*Urticaria*

Voor volwassenen ouder dan 18 jaar zijn de volgende dosisaanbevelingen van toepassing: 10 mg ebastine eenmaal per dag.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Ebastine Sandoz bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld.

Speciale populaties

Bij patiënten met een lichte, matige of ernstige nierinsufficiëntie of een lichte tot matige leverinsufficiëntie is een aanpassing van de dosering niet vereist. Er is geen ervaring met doseringen hoger dan 10 mg bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie; daarom mag bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie de dosis niet hoger zijn dan 10 mg.

Wijze van toediening

Voor orale toediening.

De orodispergeerbare tablet moet op de tong worden gelegd, waar ze uiteenvalt: water of een andere vloeistof is niet vereist.

Ebastine mag bij de maaltijd of onafhankelijk van de maaltijd worden ingenomen.

Duur van gebruik

De behandeling mag voortgezet worden totdat de symptomen verdwijnen.

De arts beslist over de duur van gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Omdat er een farmacokinetische interactie optreedt met antimycotica van het imidazoltype zoals ketoconazol en itraconazol, of macrolideantibiotica zoals erytromycine, en middelen tegen tuberculose zoals rifampicine (zie rubriek 4.5) is voorzichtigheid geboden wanneer ebastine wordt voorgeschreven samen met geneesmiddelen die tot deze groepen behoren.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van ebastine bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Ebastine Sandoz bevat lactose, aspartaam en natrium

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame hereditaire problemen van galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Dit geneesmiddel bevat aspartaam (E 951). Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het zou schadelijk kunnen zijn voor patiënten met fenylketonurie.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per orodispergeerbare tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn farmacokinetische interacties waargenomen als ebastine samen met ketoconazol of itraconazol, of met erytromycine werd gegeven. Deze interacties resulteerden in hogere plasmaconcentraties van ebastine en in mindere mate van carebastine, die desondanks geen klinisch significante farmacodynamische gevolgen hadden.

Er zijn farmacokinetische interacties waargenomen als ebastine tegelijk met rifampicine werd gegeven. Deze interacties zouden lagere plasmaconcentraties kunnen veroorzaken en de antihistaminerge werking zou daardoor kunnen verminderen.

Er zijn geen interacties gemeld tussen ebastine en theofylline, warfarine, cimetidine, diazepam en alcohol.

De toediening van ebastine met de voeding verandert de klinische effecten van het geneesmiddel niet.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van ebastine bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat reproductietoxiciteit betreft (zie rubriek 5.3). Veiligheidshalve is het beter ebastine niet te gebruiken tijdens de zwangerschap.

##### **Borstvoeding**

Het is niet bekend of de werkzame stof wordt uitgescheiden in humane moedermelk. De hoge eiwitbinding (>97%) van ebastine en zijn voornaamste metaboliet, carebastine, wijst erop dat het geneesmiddel niet in de moedermelk wordt uitgescheiden. Veiligheidshalve is het beter ebastine niet te gebruiken tijdens de borstvoeding.

##### **Vruchtbaarheid**

Er zijn geen gegevens met betrekking tot ebastine en de vruchtbaarheid bij de mens.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

De psychomotorische functie werd uitvoerig onderzocht bij de mens en er werd geen effect gevonden. Ebastine in de aanbevolen therapeutische doseringen heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij gevoelige personen die een ongewone reactie op ebastine vertonen, verdient het echter aanbeveling om op de individuele reactie te letten voordat de patiënt gaat rijden of ingewikkelde activiteiten gaat uitvoeren: somnolentie of duizeligheid kunnen optreden (zie rubriek 4.8).

#### **4.8 Bijwerkingen**

In een samengevoegde analyse van placebogecontroleerde klinische studies met 5.708 patiënten die ebastine kregen, waren de frequentst gemelde bijwerkingen droge mond en somnolentie.

De bijwerkingen die in klinische studies met kinderen (n=460) werden gemeld, waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die bij volwassenen werden waargenomen.

De volgende conventies voor de frequentie vormen de basis voor beschrijving van de bijwerkingen: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

##### *Immuunsysteemaandoeningen*

Zelden: Overgevoelighedsreacties (zoals anafylaxie en angio-oedeem)

### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Niet bekend: Toegenomen eetlust

### *Psychische stoornissen*

Zelden: Zenuwachtigheid, insomnie

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Zeer vaak: Hoofdpijn

Vaak: Somnolentie

Zelden: Duizeligheid, hypo-esthesie, dysgeusie

### *Hartaandoeningen*

Zelden: Tachycardie, palpities

### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Vaak: Droge mond

Zelden: Nausea, buikpijn, dyspepsie, braken

### *Lever- en galaandoeningen*

Zelden: Hepatitis, cholestase, leverfunctietest abnormaal (transaminasen, gamma-GT, alkalische fosfatase en bilirubine verhoogd)

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Zelden: Urticaria, rash, dermatitis

### *Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen*

Zelden: Menstruatiestoornissen

### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:*

Zelden: Oedeem, asthenie

### *Onderzoeken:*

Niet bekend: Gewichtstoename

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

In studies met een hoge dosis werden geen klinisch significante tekenen of symptomen waargenomen met een dosering tot 100 mg eenmaal per dag.

### Behandeling

Er bestaat geen specifiek antidotum voor ebastine. Maagspoeling, monitoring van de vitale functies, met inbegrip van een ecg, en een symptomatische behandeling moeten worden gegeven. Intensieve zorg kan noodzakelijk zijn indien er symptomen van het centrale zenuwstelsel optreden.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Antihistaminica voor systemisch gebruik, andere antihistaminica voor systemisch gebruik

ATC-code: R06AX22

Ebastine is een krachtige, zeer selectieve antagonist van de histamine H<sub>1</sub>-receptor met verlengde effecten en geen anticholinerge effecten.

### Klinische eigenschappen

Bij huidtests is een statistisch en klinisch significant antihistaminerg effect gebleken dat 1 uur na toediening intrad en langer dan 24 uur aanhield.

Na toediening in de aanbevolen doseringen bij gezonde vrijwilligers werden geen verlenging van het QT-interval of andere cardiale bijwerkingen waargenomen in specifieke studies naar de cardiale effecten van ebastine.

Hoewel er met overdoseringen van maximaal 60 mg ebastine per dag geen effect op het QTc-interval werd waargenomen, veroorzaakten overdoseringen van 100 mg per dag een statistisch significante, maar klinisch irrelevante stijging van 10 msec. (2,7%).

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Ebastine wordt snel geabsorbeerd en ondergaat een extensief eerstestapagemetabolisme na orale toediening. Het wordt vrijwel volledig omgezet in de actieve metaboliet carebastine. Na een orale dosis van 10 mg ebastine werden maximale plasmaspiegels van 80 tot 100 ng/ml carebastine waargenomen na 2,6 tot 4 uur. Na een enkele orale dosis van 20 mg ebastine worden gemiddelde piekplasmaspiegels van de metaboliet carebastine van 195 ng/ml bereikt na 3 tot 6 uur. De halfwaardetijd van de metaboliet bedraagt 15-19 uur, 66% ervan wordt in de vorm van geconjugeerde metabolieten uitgescheiden in de urine. Na herhaalde toediening van 10 mg per dag werd de evenwichtstoestand met een plasmaspiegel van 130-160 ng/ml bereikt na 3 tot 5 dagen.

Meer dan 95% van ebastine én carebastine wordt aan plasmaeiwitten gebonden.

*In vitro* studies met menselijke levermicrosomen tonen aan dat ebastine met name via de CYP450 (2J2, 4F12 en 3A4)-enzymssystemen gemetaboliseerd wordt tot carebastine. Na concomiterende toediening van ketoconazol of erytromycine (beide zijn remmers van CYP450 3A4) werden significante stijgingen van de plasmaconcentraties van ebastine en carebastine waargenomen (zie rubriek 4.5).

Bij oudere mensen werden geen veranderingen van de farmacokinetiek waargenomen in vergelijking met jonge volwassenen.

Bij patiënten met een lichte, matige of ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie die behandeld werden met doses van 20 mg ebastine per dag, waren de plasmaconcentraties van ebastine en carebastine op de eerste en de vijfde dag van de behandeling vergelijkbaar met de plasmaconcentraties die bereikt worden bij gezonde vrijwilligers.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie is de eliminatiehalfwaardetijd van de metaboliet carebastine verlengd tot 23-26 uur. Bij patiënten met leverinsufficiëntie bedraagt de halfwaardetijd 27 uur.

Met Ebastine filmomhulde tabletten, indien tegelijkertijd met voedsel ingenomen, stijgt de plasmaspiegel van carebastine, de voornaamste actieve metaboliet van ebastine, met een factor 1,5- tot 2.0 en stijgt de AUC met 50%, terwijl  $T_{max}$  onveranderd blijft. De klinische werkzaamheid wordt evenwel niet beïnvloed.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductietoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Microkristallijne cellulose  
Lactosemonohydraat  
Maïszetmeel  
Natriumcroscarmellose  
Aspartaam (E 951)  
Pepermuntaroma  
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide  
Magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De orodispergeerbare tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen van OPA/Alu/PVC/Alu en zitten in een doos.

Verpakkingsgrootten:

*10 mg orodispergeerbare tabletten:*

10, 20, 30, 40, 50, 90, 98 en 100 orodispergeerbare tabletten

*20 mg orodispergeerbare tabletten:*

10, 15, 20, 30, 40, 50, 98 en 100 orodispergeerbare tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

10 mg: BE446471  
20 mg: BE446480

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09 januari 2014  
Datum van laatste hernieuwing: 07 juni 2018

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum: 08/2020