

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ebastine Teva 10 mg Comprimés orodispersibles
Ebastine Teva 20 mg Comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé orodispersible contient 10 mg d'ébastine.
Un comprimé orodispersible contient 20 mg d'ébastine.

Excipient(s) à effet notable :

<Dosage de 10 mg> : Chaque comprimé orodispersible contient 2,5 mg d'aspartam (E951) et environ 29 mg de lactose monohydraté (ce qui correspond à 28 mg de lactose).

<Dosage de 20 mg> : Chaque comprimé orodispersible contient 5 mg d'aspartam (E951) et environ 59 mg de lactose monohydraté (ce qui correspond à 56 mg de lactose).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible

<Dosage de 10 mg> : Comprimés blancs, biconvexes, ronds, d'un diamètre d'environ 6,7 mm, portant l'inscription en relief 'E10' sur une face et lisses sur l'autre face.

<Dosage de 20 mg> : Comprimés blancs, biconvexes, ronds, d'un diamètre d'environ 9,2 mm, portant l'inscription en relief 'E20' sur une face et lisses sur l'autre face.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

<Uniquement dosage de 10 mg> :
Urticaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Rhinite allergique/rhinoconjonctivite

Chez les enfants de 12 ans et plus et chez 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.

<Uniquement dosage de 10 mg> :

Urticaire

Chez 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 de l'Ebastine Teva chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies.

Population spécifique

Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, ou une insuffisance hépatique légère ou modérée aucun ajustement de la dose n'est nécessaire. Il n'y a pas d'expérience avec des doses de plus de 10 mg chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère, par conséquent, on ne peut pas dépasser la dose de 10 mg chez ces patients. Le traitement peut être prolongé jusqu'à ce que les symptômes disparaissent.

Mode d'administration

Par voie orale.

Le comprimé orodispersible doit être placé sur la langue, où il se décomposera : il n'est pas nécessaire d'utiliser de l'eau ou un autre liquide.

L'ébastine peut être prise pendant les repas ou en dehors des repas.

Durée d'utilisation

Le médecin décidera de la durée d'utilisation.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un traitement à long terme par l'ébastine peut entraîner un risque accru de caries chez certains patients en raison de la sécheresse buccale. Les patients doivent donc être informés de l'importance d'une hygiène bucco-dentaire rigoureuse.

La prudence est de rigueur lorsque l'ébastine est administrée à des patients présentant un allongement connu de l'intervalle QTc à l'électrocardiogramme, souffrant d'hypokaliémie, ainsi que dans les cas d'utilisation concomitante de médicaments prolongeant l'intervalle QTc ou inhibant le système d'enzymes hépatiques CYP450 2J2, 4F12 ou 3A4, tels que les agents antifongiques azolés et les antibiotiques macrolides (voir rubrique 4.5).

Puisqu'il y a une interaction pharmacocinétique entre les antimycotiques du groupe des imidazoles comme le ketoconazole et l'itraconazole, ou entre les antibiotiques du groupe des macrolides comme l'érythromycine, et des médicaments antituberculeux, comme la rifampicine (voir la rubrique 4.5),

l'ébastine doit être prescrite avec précaution en association avec les médicaments qui contiennent ces substances.

La prudence est de rigueur chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2)

Excipients

Aspartam

L'aspartam est hydrolysé dans le tube gastro-digestif lorsqu'il est ingéré par voie orale. L'un des principaux produits de l'hydrolyse est la phénylalanine. Ceci doit être envisagé pour les patients atteints de phénylcétonurie (PCU).

Lactose

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) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, 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 quand l'ébastine est donnée en association avec le kétoconazole ou l'itraconazole et l'érythromycine. Ces interactions conduisaient à des concentrations plasmatiques augmentées d'ébastine et, à un moindre degré, de carébastine, ce qui n'était cependant pas associé à des conséquences pharmacodynamiques d'une importance clinique.

Des interactions pharmacocinétiques ont été observées quand l'ébastine est donnée en association avec la rifampicine. Ces interactions peuvent conduire à des concentrations plasmatiques plus faibles et les effets des antihistaminiques réduits.

Il n'existe aucune interaction avec la théophylline, la warfarine, la cimétidine, le diazépam et l'alcool.

L'administration d'ébastine en même temps que de la nourriture ne modifie pas les effets cliniques du médicament.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il y a des données limitées concernant l'utilisation de l'ébastine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la toxicité reproductive (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'ébastine pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si la substance active est excrétée dans le lait maternel. Fixation aux protéines plasmatiques (> 97%) de l'ébastine et son principal métabolite, carébastine, suggèrent pas d'excrétion du médicament dans le lait maternel. Chez le rat, il a été montré que l'ébastine est excrétée dans le lait. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'ébastine pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas de données sur la fertilité chez l'homme avec l'ébastine.

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

Chez l'homme, la fonction psychomotrice a été étudiée intensivement et aucun effet n'a été trouvé. Aux doses thérapeutiques conseillées, aucun effet sur les fonctions psychomotrices n'a été constaté. Toutefois, chez les sujets sensibles qui réagissent de façon inhabituelle à l'ébastine, il est conseillé de connaître les réactions individuelles du patient avant de le laisser conduire ou effectuer des activités compliquées : une somnolence ou des étourdissements peuvent en effet apparaître (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Dans une analyse poolée des essais cliniques contrôlés par placebo avec 5708 patients sur l'ébastine, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une bouche sèche et la somnolence. Les événements indésirables rapportés lors des essais cliniques chez les enfants (n = 460) ont été similaires à ceux observés chez les adultes.

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables lors des essais cliniques et de l'expérience post-commercialisation.

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire				Des réactions d'hypersensibilité (telles qu'anaphylaxie et angio-œdème)		
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Augmentation de l'appétit
Affections psychiatriques				Nervosité, insomnie		
Affections du système nerveux	Céphalées	Somnolence		Étourdissements, hypoesthésie, dysgueusie	Dysesthésie	
Affections cardiaques				Palpitations, tachycardie		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Épistaxis, pharyngite, rhinite			
Affections gastro-intestinales		Sécheresse buccale		douleurs abdominales, vomissements, nausées, dyspepsie		

<i>Affections hépatobiliaires</i>				Hépatite, cholestase, résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique (transaminases, gamma-GT, phosphatase alcaline et bilirubine augmentés)		
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>				Urticaire, éruption, dermatite	Exanthème, eczéma	
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>				Troubles menstruels	Dysménorrhée	
<i>Troubles généraux :</i>				Œdème, asthénie		
<i>Investigations</i>						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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

Dans les études menées avec une posologie élevée aucun signe ou symptôme cliniquement significatif n'a été observé avec des doses atteignant jusqu'à 100 mg une fois par jour. Le surdosage peut augmenter le risque de sédation et d'effets antimuscariniques. Une fatigue, une sécheresse buccale et des troubles de l'accommodation ont été observés à des doses de 300-500 mg. Des effets cardiovasculaires sont possibles à des doses élevées.

Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique connu de l'ébastine. Il convient de procéder à un lavage gastrique, de surveiller les fonctions vitales - avec ECG – et d'instaurer un traitement symptomatique jusqu'à la guérison complète et pendant au moins 48 heures. Une prise en charge en soins intensifs peut être requise en cas d'apparition de symptômes relevant du système nerveux central.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Code ATC: R06A X22

L'ébastine est un antagoniste puissant et extrêmement sélectif des récepteurs histaminiques H₁, dotée d'effets prolongés et dénuée d'effet anticholinergique.

Propriétés cliniques

Les tests portant sur les papules œdémateuses ont mis en évidence un effet antihistaminique statistiquement et cliniquement significatif, débutant 1 heure après l'administration et persistant plus de 24 heures.

Après l'administration du médicament aux doses recommandées à des volontaires en bonne santé, aucun allongement de l'intervalle QT ni autre effet cardiaque indésirable n'a été observé dans des études spécifiques examinant les effets cardiaques de l'ébastine.

Bien que les surdosages d'ébastine allant jusqu'à 60 mg par jour n'aient eu aucun effet sur l'intervalle QTc, des surdosages de 100 mg par jour ont induit un allongement de 10 ms de cet intervalle – il s'agit d'une augmentation statistiquement significative, mais cliniquement non pertinente (2,7 %).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'ébastine est rapidement absorbée et subit un métabolisme de premier passage important après administration orale. Elle est presque entièrement transformée en son métabolite actif, la carébastine. Après administration d'une dose orale de 10 mg d'ébastine, des concentrations plasmatiques maximales de 80 à 100 ng/ml sont atteintes au bout de 2,6 à 4 heures. Après administration d'une dose orale unique de 20 mg d'ébastine, les concentrations plasmatiques maximales moyennes du métabolite (la carébastine) atteignent 195 ng/ml et sont observées au bout de 3 à 6 heures. La demi-vie du métabolite est comprise entre 15 et 19 heures, avec une excrétion urinaire de 66 %, sous la forme de métabolites conjugués. Après administration répétée d'une dose quotidienne de 10 mg, des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre de 130-160 ng/ml sont atteintes au bout de trois à cinq jours.

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

Des études *in vitro* menées sur les microsomes hépatiques humains montrent que l'ébastine est métabolisée en carébastine principalement via le système enzymatique CYP3A4 (2J2, 4F12 et 3A4). Après l'administration concomitante de kétoconazole ou d'érythromycine (deux inhibiteurs du CYP450 3A4), on a observé une augmentation significative des concentrations plasmatiques d'ébastine et de carébastine (voir rubrique 4.5).

Chez les patients âgés, aucune modification de la pharmacocinétique n'a été observée par rapport aux résultats obtenus chez les jeunes adultes.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère et chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée traités par des doses quotidiennes de 20 mg d'ébastine, les

concentrations plasmatiques de l'ébastine et de la carébastine aux premier et cinquième jours du traitement étaient similaires à celles obtenues chez les volontaires en bonne santé.

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

Lorsque les comprimés pelliculés d'ébastine sont pris en association avec des aliments, on observe une augmentation d'un facteur 1,5 à 2,0 des taux plasmatiques de carébastine, le principal métabolite actif de l'ébastine, ainsi qu'une augmentation de 50 % de l'ASC. Quant à la T_{max} , elle reste inchangée. L'efficacité clinique n'est cependant pas altérée.

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
Aspartam (E951)
Arôme de menthe
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois

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

Films thermosoudés en OPA/AL/PVC – Aluminium.

Présentations :

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

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

Pas d'exigences particulières.

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

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

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

10 mg: BE390625

20 mg: BE390634

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

Date de première autorisation : 15/04/2011

Date de renouvellement de l'autorisation : 14/02/2014

10. DATE DE MISE À JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de dernière approbation du RCP : 03/2024.