

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ebastine Teva 10 mg orodispergeerbare tabletten
Ebastine Teva 20 mg orodispergeerbare tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén orodispergeerbare tablet bevat 10 mg ebastine.
Eén orodispergeerbare tablet bevat 20 mg ebastine.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

<10 mg sterkte>: Elke orodispergeerbare tablet bevat 2,5 mg aspartaam (E951) en ongeveer 29 mg lactosemonohydraat (wat overeenstemt met 28 mg lactose).
<20 mg sterkte >: Elke orodispergeerbare tablet bevat 5 mg aspartaam (E951) en ongeveer 59 mg lactosemonohydraat (wat overeenstemt met 56 mg lactose).
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet

<10 mg sterkte >: witte, biconvexe, ronde tabletten met een diameter van ongeveer 6,7 mm bedrukt met 'E10' aan één kant en vlak aan de andere kant.

<20 mg sterkte >: witte, biconvexe, ronde tabletten met een diameter van ongeveer 9,2 mm bedrukt met 'E20' aan één kant en vlak aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van seizoengebonden en niet-seizoengebonden rinitis of rinoconjunctivitis.

<alleen sterkte van 10 mg >:
Urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Allergische rinitis/rinoconjunctivitis

Voor kinderen van 12 jaar en ouder en volwassenen gelden de volgende aanbevelingen voor de dosering: 10 mg ebastine eenmaal per dag. In geval van ernstige symptomen kan de dosering worden verhoogd tot 20 mg ebastine eenmaal per dag.

<alleen sterkte van 10mg>

Urticaria

Voor volwassenen ouder dan 18 jaar gelden de volgende aanbevelingen voor de dosering: 10 mg ebastine eenmaal per dag.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Ebastine Teva bij kinderen onder de leeftijd van 12 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Speciale patiënten

Bij patiënten met lichte, matige of ernstige nierinsufficiëntie of matige leverinsufficiëntie hoeft de dosering niet te worden aangepast. Er is geen ervaring met doseringen hoger dan 10mg bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie; daardoor mag de dosering van 10 mg bij deze patiënten niet overschreden worden. De behandeling kan worden verlengd tot de symptomen verdwenen zijn.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De orodispergeerbare tablet moet op de tong worden geplaatst, waar ze zal dispergeren: er is geen water of een andere vloeistof nodig.

Ebastine mag worden ingenomen bij de maaltijd of ongeacht de maaltijd.

Duur van gebruik

De arts beslist over de duur van gebruik.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Langdurige behandeling met ebastine kan bij sommige patiënten leiden tot een verhoogd risico op cariës als gevolg van een droge mond. Patiënten moeten daarom gewezen worden op het belang van een zorgvuldige mondhygiëne.

Voorzichtigheid is geboden als ebastine wordt toegediend aan patiënten met een bekende verlenging van het QTc-interval op het electrocardiogram, hypokaliëmie en bij concomitant gebruik van

geneesmiddelen die het QTc-interval verlengen of de leverenzymen CYP450 2J2, 4F12 of 3A4 remmen, zoals azolantimycotica en macrolideantibiotica (zie rubriek 4.5).

Door de farmacokinetische interactie met antimycotica van het imidazol type zoals bijvoorbeeld ketoconazol en itraconazol of macrolide antibiotica zoals erythromycine en antituberculosemiddelen, zoals rifampicine (zie rubriek 4.5), is voorzichtigheid geboden indien ebastine wordt voorgeschreven samen met deze geneesmiddelen.

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

Hulpstoffen

Aspartaam

Aspartaam wordt gehydrolyseerd in het maagdarmkanaal na orale inname. Een van de belangrijkste hydrolyse producten is fenylalanine. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met fenylketonurie (PKU).

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties zijn waargenomen wanneer ebastine gelijktijdig wordt gegeven met ketoconazol of itraconazole en erytromycine. Deze interacties resulteerden in een hogere plasmaconcentratie van ebastine en in mindere mate van carebastine, die desondanks niet geassocieerd werden met farmacodynamische gevolgen van klinische waarde.

Farmacokinetische interacties zijn waargenomen wanneer ebastine gelijktijdig wordt gegeven met rifampicine. Deze interacties kunnen resulteren in een lagere plasmaconcentratie en verminderd antihistamine-effect.

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

Inname van ebastine met voedsel heeft geen invloed op het klinische effect.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van ebastine bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Als voorzorgsmaatregel wordt aanbevolen om het gebruik van ebastine te vermijden gedurende de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of de werkzame stof wordt uitgescheiden in de moedermelk. De hoge eiwitbinding (>97%) van ebastine en zijn hoofdmetaboliet, carebastine, suggereren geen excretie van het middel in de moedermelk. Als voorzorgsmaatregel wordt aanbevolen om het gebruik van ebastine te vermijden gedurende het geven van borstvoeding. Bij ratten is excretie van ebastine in de melk aangetoond.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens beschikbaar over het gebruik van ebastine bij mensen.

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

De psychomotorische functie is bij de mens uitvoerig onderzocht en er was geen effect gevonden. Bij de aanbevolen therapeutische doseringen heeft ebastine geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Maar bij gevoelige mensen die ongewoon reageren op ebastine, is het raadzaam de individuele reacties te kennen voordat een patiënt gaat rijden of ingewikkelde activiteiten gaat uitvoeren: slaperigheid of duizeligheid kunnen optreden (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

In een gepoolde analyse van placebo gecontroleerde klinische onderzoeken met 5.708 patiënten op ebastine waren de meest gemelde bijwerkingen droge mond en slaperigheid. Bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken met kinderen (n=460) waren vergelijkbaar met deze waargenomen bij volwassenen.

In onderstaande tabel worden de bijwerkingen tijdens klinische studies en post-marketinggebruik.

<i>Systeem/ Orgaanklasse</i>	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Niet bekend
<i>Immuunsysteem- aandoeningen</i>				Overgevoeligheidsreacties (zoals anafylaxie en angio-oedeem)		
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>						Toegenomen eetlust
<i>Psychische stoornissen</i>				zenuwachtigheid, insomnie		
<i>Zenuwstelsel- aandoeningen</i>	Hoofdpijn	Slaperigheid		Duizeligheid, hypoesthesie, dysgeusie	Dysesthesie	
<i>Hartaandoeningen</i>				Hartkloppingen, tachycardie.		
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen</i>			Epistaxis, faryngitis, rinitis			
<i>Maagdarmstelsel- aandoeningen</i>		Droge mond		Buikpijn, braken, nausea, dyspepsie		
<i>Lever- en galaandoeningen</i>				Hepatitis, cholestase, abnormale leverfunctietest		

				(transaminases, gamma-GT, alkalische fosfatase en bilirubine verhoogd)		
<i>Huid- en onderhuidsaandoeningen</i>				Urticaria, rash, dermatitis	Exantheem, eczeem	
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>				Menstruatiestoornissen	Dysmenorroe	
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>				Oedeem, asthenie		
<i>Onderzoeken</i>						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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – www.fagg.be - Afdeling Vigilantie - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

In studies met een hoge dosering werden geen klinisch significante tekenen of symptomen gezien bij een dosering tot 100mg eenmaal per dag. Een overdosering kan het risico van sedatie en antimuscarinerge effecten verhogen. Vermoeidheid, droge mond en accommodatiestoornissen werden waargenomen bij doses van 300-500 mg. Cardiovasculaire effecten zijn mogelijk bij hoge doses.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor ebastine. Maagspoeling, monitoring van de vitale functie, waaronder ECG, en symptomatische behandeling dient te worden uitgevoerd tot volledig herstel en gedurende minstens 48 uur. Intensieve zorg kan vereist zijn in geval van ontwikkeling van symptomen van het centrale zenuwstelsel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

ATC-code: R06A X22

Ebastine is een krachtige, zeer selectieve antagonist van de H₁-histaminereceptor met langdurige effecten en geen anticholinerge effecten.

Klinische eigenschappen

Kwaddeltests wezen op een statistisch en klinisch significant antihistaminerg effect vanaf 1 uur na toediening dat langer dan 24 uur aanhield.

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

Er werd geen effect op het QTc-interval waargenomen bij een overdosering van ebastine tot 60 mg per dag, maar een overdosering van 100 mg per dag veroorzaakte een statistisch significante, maar klinisch niet-betekenisvolle toename met 10 msec (2,7%).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ebastine wordt snel geabsorbeerd en ondergaat een uitgebreid eerstestapagemetabolisme na orale toediening. Het wordt bijna volledig omgezet in de actieve metaboliet carebastine. Na een orale dosis van 10 mg ebastine werden maximale plasmaconcentraties van 80 tot 100 ng carebastine/ml waargenomen na 2,6 tot 4 uur. Na één enkele orale dosis van 20 mg ebastine worden de piekplasmaconcentraties van de metaboliet carebastine van gemiddeld 195 ng/ml bereikt na 3 tot 6 uur. De halfwaardetijd van de metaboliet is 15-19 uur, 66% van de metaboliet wordt in de urine uitgescheiden in de vorm van geconjugeerde metabolieten. Na herhaalde toediening van een dagdosis van 10 mg wordt een evenwichtstoestand met plasmaconcentraties van 130-160 ng/ml bereikt na 3 tot 5 dagen.

Meer dan 95% van ebastine en carebastine is gebonden aan plasma-eiwitten.

In *in-vitrostudies* op humane levermicrosomen werd aangetoond dat ebastine vooral via de CYP450-enzymssystemen (2J2, 4F12 en 3A4) wordt gemetaboliseerd tot carebastine. Na concomitante toediening van ketoconazol of erytromycine (beide remmers van CYP450 3A4) werd een significante stijging van de plasmaconcentraties van ebastine en carebastine waargenomen (zie rubriek 4.5).

Bij oudere patiënten werden geen veranderingen van de farmacokinetiek waargenomen in vergelijking met jongvolwassenen.

Bij patiënten met lichte, matige of ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie die werden behandeld met 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 concentraties die werden gemeten bij gezonde vrijwilligers.

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

Bij gebruik van ebastine filmomhulde tabletten leidt concomitante voedselinname tot een stijging van de plasmaconcentratie van carebastine, de belangrijkste actieve metaboliet van ebastine, met factor 1,5 tot 2,0 en een stijging van de AUC met 50%, terwijl de t_{max} onveranderd blijft. De klinische doeltreffendheid verandert evenwel niet.

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 en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Maiszetmeel
Natriumcroscarmellose
Aspartaam (E951)
Pepermuntsmaak
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/ALU/PVC – aluminium strips
Verpakkingsgrootten:
10 mg: 10, 20, 30, 40, 50, 90, 98 en 100 orodispergeerbare tabletten
20 mg: 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

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B- 2610 Wilrijk

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

10 mg: BE390625

20 mg: BE390634

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15/04/2011

Datum van verlenging van de vergunning: 14/02/2014

10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van laatste goedkeuring van de SKP: 03/2024.