

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ebastine Teva 10 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'ébastine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Ebastine Teva 10 mg comprimés pelliculés sont des comprimés pelliculés blancs à blanc cassé, ronds, avec une barre de cassure d'un côté et d'un diamètre de 7,1 mm.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Pour le traitement des symptômes de la rhinite saisonnière et rhinite allergique apériodique associées ou non à la conjonctivite allergique.

Pour atténuer les éruptions cutanées et réduire la formation de nouvelles papules en cas d'urticaire d'origine inconnue.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Rhinite allergique :

Pour les adultes, les posologies suivantes sont recommandées :

1 comprimé pelliculé (10 mg d'ébastine) une fois par jour. En cas de symptômes sévères et de rhinite allergique apériodique, la posologie peut être augmentée à 2 comprimés pelliculés (20 mg d'ébastine) une fois par jour.

Urticaire :

Pour les adultes de plus de 18 ans, les posologies suivantes sont recommandées : 1 comprimé pelliculé (10 mg d'ébastine) une fois par jour (voir aussi rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Chez les enfants à partir de 12 ans, les mêmes recommandations posologiques d'ébastine que pour les adultes s'appliquent au traitement de la *rhinite allergique*.

On ne dispose actuellement d'aucune donnée clinique sur l'efficacité de l'ébastine en cas d'urticaire chez les patients âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3).

Groupes de patients particuliers :

Patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale ou hépatique légère, modérée ou sévère, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose.

On ne dispose d'aucune donnée clinique concernant l'utilisation de doses supérieures à 10 mg chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez ces patients, la dose ne doit donc pas dépasser 10 mg.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés pelliculés doivent être avalés avec un liquide sans les mâcher.

Ebastine Teva peut être prise lors des repas ou en dehors.

Durée du traitement

Le médecin décide de la durée du traitement.

En cas de rhinite allergique, il existe une expérience clinique pour un traitement d'une durée allant jusqu'à un an et jusqu'à 3 mois pour l'urticaire d'origine inconnue.

4.3 Contre-indications

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

L'ébastine ne devrait pas être utilisée dans le traitement de l'urticaire chez des adolescents de moins de 18 ans, il n'existe en effet à l'heure actuelle qu'une faible expérience dans cette tranche d'âge et aucune expérience chez les enfants de moins de 12 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des interactions pharmacocinétiques peuvent se produire avec des agents antifongiques d'imidazole tels que le kétoconazole et l'itraconazole, ou des antibiotiques macrolides tels que l'érythromycine et des agents antituberculeux, comme la rifampicine (voir la rubrique 4.5). Par conséquent, l'ébastine ne doit être prescrite qu'avec prudence en association avec des médicaments contenant ces substances actives.

À l'instar des autres antihistaminiques, il faut prendre des précautions quand l'ébastine est administrée à des patients présentant de l'hypokaliémie.

Il faut être vigilant pour les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Population pédiatrique

L'expérience chez l'enfant de moins de 12 ans est rare.

Sodium

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

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

Les études sur l'interaction de l'ébastine et du kétoconazole, de l'itraconazole ou de l'érythromycine (principes actifs connus pour la prolongation de l'intervalle QT corrigé) ont montré des interactions s'exprimant par une augmentation des concentrations sériques d'ébastine et dans une moindre mesure, par une augmentation des taux de carébastine. Néanmoins, ces augmentations n'étaient pas associées à des effets pharmacodynamiques cliniquement significatifs. Par comparaison à l'administration isolée de kétoconazole ou d'érythromycine, un allongement de l'intervalle QTc de seulement environ 10 msec a été observé en cas d'administration concomitante. La prudence est de rigueur lorsqu'on prescrit l'ébastine en association avec des antifongiques de type imidazole tels que le kétoconazole et l'itraconazole, ou avec des antibiotiques macrolides tels que l'érythromycine.

Des interactions pharmacocinétiques sont survenues lorsqu'on administrait simultanément l'ébastine et la rifampicine. Ces interactions peuvent induire une réduction des taux plasmatiques et donc de l'efficacité de l'antihistaminique.

Aucune interaction d'ébastine avec la théophylline, la warfarine, la cimétidine, le diazépam ou l'alcool n'a été observée.

En cas de prise d'aliments concomitante, on constate une augmentation de la concentration sérique de la carébastine, le principal métabolite actif de l'ébastine et une augmentation de l'AUC de 1,5 à 2,0, alors que T_{max} reste inchangé. Cependant, l'efficacité clinique n'est pas affectée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a que peu de données disponibles sur l'utilisation d'ébastine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet délétère direct ou indirect sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, l'Ebastine Teva ne devrait pas être pris pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si l'ébastine est excrétée dans le lait maternel. Le taux élevé de liaison (> 97 %) de l'ébastine et de son principal métabolite, la carébastine, ne suggèrent pas que le médicament soit excrété dans le lait maternel.

Par mesure de précaution, l'Ebastine Teva ne devrait pas être pris pendant l'allaitement.

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée concernant l'effet de l'ébastine sur la fertilité de l'être humain.

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

Les effets sur les fonctions psychomotrices ont fait l'objet d'études détaillées chez l'être humain. Aucun effet indésirable n'a été constaté. Aux doses thérapeutiques recommandées, l'ébastine n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Cependant, afin d'identifier les sujets sensibles qui réagissent de manière inhabituelle à l'ébastine, il est conseillé de connaître les réactions individuelles avant que le patient ne conduise ou ne pratique des activités compliquées. Une somnolence et des étourdissements peuvent survenir (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Une méta-analyse d'études cliniques contrôlées par placebo réalisées avec l'ébastine chez un total de 5 708 patients, a révélé que les effets indésirables les plus fréquemment signalés sont une sécheresse buccale et une somnolence.

Les effets indésirables chez les enfants (n = 460) étaient similaires à ceux observés chez les adultes.

Les effets indésirables signalés pour l'ébastine au cours d'études cliniques et après la commercialisation du médicament sont mentionnés ci-dessous par CSO (« classe de systèmes d'organes »).

Les effets indésirables sont énumérés selon la convention de fréquence suivante :

Très fréquent (\square 1/10)

Fréquent (\square 1/100 à <1/10)

Peu fréquent (\square 1/1 000 à <1/100)

Rare (\square 1/10 000 à 1/1 000)

Très rare (<1/10,000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			Des réactions d'hypersensibilité (comme 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	Etourdissements, Hypoesthésie, Dysgueusie	
Affections cardiaques			Palpitations, Tachycardie	
Affections gastro-intestinales		Sècheresse buccale	Douleur abdominale, Vomissement, Nausées, Dyspepsie	
Affections hépatobiliaires			Hépatite, Cholestase, Test de la fonction hépatique anormal (transaminases, gamma-GT, phosphatase alcaline et augmentation de la bilirubine)	
Affections de la			Urticaire, Eruption,	

peau et du tissu sous-cutané			Dermatite*	
Affections des organes de reproduction et du sein			Troubles menstruels	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Œdème, Asthénie	
Investigations				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 - Division Vigilance - Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Dans des études présentant des dosages élevés allant jusqu'à 100 mg une fois par jour, aucun symptôme ou signe cliniquement significatif de surdosage n'a été constaté. Aucun antidote spécifique pour l'ébastine n'est connu. En cas de surdosage, la surveillance des fonctions vitales, dont le contrôle de l'ECG avec évaluation de l'intervalle QT durant au moins 24 heures, le traitement symptomatique et le lavage gastrique sont indiqués.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : autres antihistaminiques pour une utilisation systémique, Code ATC : R06AX22

Préclinique

Au cours des études *in vitro* et *in vivo*, l'ébastine démontre une grande affinité pour les récepteurs H1 qui sont inhibés rapidement et sélectivement sur une longue période de temps. Le dysfonctionnement des fonctions centrales n'est que faible ; le risque de survenue d'effets anticholinergiques est faible, mais d'après les études disponibles, il ne peut être entièrement éliminé.

Après l'administration orale, ni l'ébastine ni son métabolite actif ne passent à travers la barrière hémato-encéphalique. Cette caractéristique est cohérente avec le bas niveau de sédation déterminé au cours des études expérimentales sur les effets de l'ébastine sur le système nerveux central.

Les données *in vitro* et *in vivo* montrent que l'ébastine est un antagoniste puissant éminemment sélectif des récepteurs d'histamines H1 avec des effets prolongés, dénuée d'effet sur le SNC et sans aucun effet anticholinergique.

Propriétés cliniques

Des tests induisant des papules ont révélé un effet antihistaminique cliniquement et statistiquement significatif dès 1 heure après administration et ce durant plus de 48 heures. En cas d'arrêt du traitement par ébastine après 5 jours, son effet antihistaminique restait détectable durant plus de 72 heures. Cet effet est reflété par des concentrations sériques du principal métabolite actif, la carébastine.

Après administration répétée, l'inhibition des récepteurs périphériques est restée à un niveau constant sans tachyphylaxie. Ces résultats laissent à penser que l'ébastine, à un dosage d'au moins 10 mg, produit une inhibition rapide, intense et prolongée des récepteurs d'histamine H₁ périphériques qui permettent une administration une seule fois par jour.

L'effet sédatif a été étudié au moyen d'un ECG pharmacologique, de tests cognitifs, de tests de coordination oculomotrice et sur la base d'une évaluation subjective. Aucune augmentation significative de la sédation n'a été observée pour le dosage thérapeutique recommandé. Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus dans les études cliniques en double aveugle : l'incidence des effets sédatifs de l'ébastine est comparable à celle du placebo.

Les effets cardiaques de l'ébastine ont été évalués au cours d'études cliniques. Aucune prolongation de l'intervalle QT et aucun autre effet cardiaque indésirable n'a été observé en cas d'utilisation des doses recommandées. L'administration répétée d'une dose allant jusqu'à 100 mg/jour ou de doses uniques de 500 mg a induit une légère accélération de la fréquence cardiaque de quelques battements par minute et un raccourcissement consécutif de l'intervalle QT, mais sans effet significatif sur l'intervalle QTc corrigé correspondant.

L'urticaire idiopathique chronique a été étudié de manière représentative pour d'autres types d'urticaire car la physiopathologie sous-jacente de tous les types d'urticaire est similaire, indépendamment de l'étiologie, et il est également plus facile de recruter des patients atteints de maladie chronique dans le cadre d'études prospectives. Étant donné que la libération de l'histamine est un facteur causal dans toutes les formes d'urticaire, l'ébastine devrait être efficace pour améliorer les symptômes d'autres formes d'urticaire que l'urticaire idiopathique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'ébastine est rapidement absorbée et subit un métabolisme de premier passage important après administration orale.

Biotransformation/élimination

L'ébastine est quasiment convertie en totalité en son métabolite actif, la carébastine. Après administration d'une dose orale d'ébastine de 10 mg, des concentrations sériques maximales de 80 à 100 ng/ml de carébastine ont été observées après 2,6 à 4 heures. La demi-vie du métabolite actif est de 15 à 19 heures, 66 % étant excrété dans l'urine sous la forme de métabolites conjugués. Après l'administration répétée d'une dose quotidienne de 10 mg, l'état constant des concentrations sériques de 130 à 160 ng/ml est atteint entre 3 et 5 jours.

Plus de 97 % de l'ébastine et de la carébastine est lié aux protéines plasmatiques.

Des études *in vitro* sur les microsomes hépatiques humains montrent que l'ébastine est métabolisée en carébastine, notamment via les systèmes d'enzyme CYP450-3A4. Après l'administration concomitante de kétoconazole ou d'érythromycine (deux inhibiteurs de CYP450-3A4), des augmentations significatives des concentrations sériques d'ébastine et de carébastine ont été observées (voir rubrique 4.5).

Patients âgés

Chez les patients âgés, aucun changement dans les données pharmacocinétiques n'a été observé par rapport aux jeunes adultes.

Patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ayant été traités par une dose quotidienne de 20 mg d'ébastine et chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée ayant été traités par une dose quotidienne de 10 mg d'ébastine, les concentrations sériques d'ébastine et de carébastine étaient comparables à celles obtenues chez des sujets sains le premier et le cinquième jour de traitement. On peut ainsi en conclure qu'il n'existe aucune modification significative de la pharmacocinétique de l'ébastine et de ses métabolites chez les patients présentant divers degrés d'insuffisance rénale ou hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Au cours d'études de toxicité réalisées chez l'animal, les résultats observés avec des doses plus élevées chez le rat et le chien ne devraient pas survenir avec les doses destinées au traitement de l'être humain.

Des études de toxicité sur les fonctions de reproduction réalisées chez le rat et la souris n'ont indiqué aucun effet toxique pour l'embryon. Ni la fertilité ni la période de gestation n'ont été altérées. L'ébastine a été évaluée en milieu in vitro et in vivo au cours d'une batterie standard de tests de mutagénicité. Les tests se sont avérés négatifs et n'ont indiqué aucun potentiel mutagène. De même, aucun potentiel carcinogène n'a été constaté au cours d'études de carcinogénicité à long terme réalisées chez le rat et la souris.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :
Cellulose microcristalline
Glycolate d'amidon sodique (type A)
Silice, colloïdale, anhydre
Stéarate de magnésium

Pelliculage :
Hypromellose
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation :

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette alu-PVC/PVdC

Des conditionnements de 10, 15, 20, 30, 50, 100 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

BE368593

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

Date de première autorisation: 3/5/2010

Date de dernier renouvellement: 03/08/2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du RCP: 09/2022.

Date de dernière approbation du RCP: 09/2022.