

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem
merytorycznym AG
2023-04-22

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Evastix, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Evastix, 20 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 10 mg tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10 mg ebastyny.
Każda 20 mg tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 20 mg ebastyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda 10 mg tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 2,5 mg aspartamu.
Każda 20 mg tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5,0 mg aspartamu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Evastix, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej: [rozmiar: 6,7 mm]

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, niepowlekane tabletki z wytłoczonym napisem „E 10” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

Evastix, 20 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej: [rozmiar: 9,2 mm]

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, niepowlekane tabletki z wytłoczonym napisem „E 20” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tabletki o mocy 10 mg i 20 mg

Objawowe leczenie sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub zapalenia błony śluzowej nosa i związanego z nim zapalenia spojówek.

Tabletki o mocy 10 mg

Pokrzywka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa lub zapalenie błony śluzowej nosa z zapaleniem spojówek

U dzieci w wieku 12 lat i powyżej oraz u dorosłych stosuje się następujące zalecenia dotyczące dawkowania: 10 mg ebastyny raz na dobę. W przypadkach ciężkich objawów dawkę można zwiększyć do 20 mg ebastyny raz na dobę.

Dawkowanie wyłącznie dla mocy 10 mg:

Pokrzywka

U dorosłych w wieku powyżej 18 lat stosuje się następujące zalecenia dotyczące dawkowania:

10 mg ebastyny raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczność produktu Evastix u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby nie ma konieczności dostosowywania dawki. Brak danych dotyczących stosowania dawek większych niż 10 mg u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby; dlatego nie należy przekraczać dawki 10 mg u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Leczenie można wydłużać do czasu ustąpienia objawów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy umieścić na języku, gdzie będzie się rozpuszczać; nie jest wymagane popicie wodą ani innym płynem.

Ebastynę można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od posiłków.

Czas stosowania

Lekarz ustali czas stosowania leku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania ebastyny pacjentom o wydłużonym odstępie QTc w elektrokardiogramie, z hipokaliemią oraz w przypadku jednoczesnego stosowania produktów leczniczych, o których wiadomo, że wydłużają odstępie QTc lub hamują wątrobowy układ enzymu CYP450 2J2, 4F12 lub 3A4, takich jak azolowe leki przeciwgrzybicze i antybiotyki makrolidowe (patrz punkt 4.5).

Ze względu na interakcje farmakokinetyczne ebastyny z lekami przeciwgrzybiczymi, jak imidazol, ketokonazol i itraconazol, oraz antybiotykami makrolidowymi, takimi jak erytromycyna, czy lekami przeciwgruźliczymi, jak ryfampicyna (patrz punkt 4.5), należy zachować ostrożność przepisując ebastynę z lekami należącymi do tych grup.

Ebastynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Ten produkt leczniczy zawiera aspartam (E 951), który jest źródłem fenyloalaniny. Aspartam może być szkodliwy dla osób z fenyloketonurią.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Obserwowano interakcje farmakokinetyczne podczas podawania ebastyny z ketokonazolem lub itraconazolem i erytromycyną. Powodowały one zwiększenie stężenia ebastyny w osoczu i w mniejszym stopniu cerebastyiny, co jednak nie wiązało się z istotnym klinicznie wpływem na farmakodynamikę.

Interakcje farmakokinetyczne obserwowano, gdy ebastynę podawano z ryfampicyną. Interakcje te mogą powodować obniżenie stężenia w osoczu i zmniejszenie działania przeciwhistaminowego.

Nie zgłoszono żadnych interakcji między ebastyną i teofiliną, warfaryną, cymetydyną, diazepamem i alkoholem.

Podawanie ebastyny z pokarmem nie powoduje zaburzenia jej działania klinicznego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące stosowania ebastyny u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na toksyczność reprodukcyjną (patrz punkt 5.3). Aby zachować ostrożność, zaleca się unikanie stosowania ebastyny w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie ustalono, czy substancja czynna przenika do mleka ludzkiego. Wysokie wiązanie białka (> 97%) przez ebastynę i jej główny metabolit, cerebastynę, nie sugeruje wydzielania leku do mleka matki. Wykazano wydzielanie ebastyny z mlekiem u szczurów. Aby zachować ostrożność, zaleca się unikanie stosowania ebastyny w okresie laktacji.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu ebastyny na płodności u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały jej niekorzystnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U ludzi funkcja psychomotoryczna była szeroko badana i nie wykazano żadnego działania. W zalecanych dawkach terapeutycznych ebastyna nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak u osób wrażliwych, które wyjątkowo reagują na ebastynę, wskazane jest sprawdzenie indywidualnej reakcji na lek zanim pacjent zacznie prowadzić pojazd lub wykonywać skomplikowane czynności: mogą wystąpić senność lub zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

W zbiorczej analizie dotyczącej badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem 5 708 pacjentów przyjmujących ebastynę, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były suchość w jamie ustnej i senność.

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych u dzieci (n = 460) były podobne do obserwowanych u osób dorosłych.

Poniższa tabela zawiera listę działań niepożądanych pochodzących z badań klinicznych i zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości (takie jak anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania						Zwiększenie łaknienia
Zaburzenia psychiczne				Nerwowość, bezsenność		
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy	Senność		Zawroty głowy, hipostezja, zaburzenia smaku	Zaburzenia czucia	
Zaburzenia serca				Kołatanie serca, tachykardia		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Krwawienie z nosa, zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa			
Zaburzenia żołądka i jelit		Suchość w jamie ustnej		Ból brzucha, wymioty, nudności, niestrawność		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zapalenie wątroby, cholestaza, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz, gamma-GT, fosfatazy alkalicznej i bilirubiny)		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Pokrzywka, wysypka, zapalenie skóry	Wysypka, egzema	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Zaburzenia miesiączkowania	Bolesne miesiączkowanie	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Obrzęk, astenia		
Badania diagnostyczne						Zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W badaniach ze stosowaniem dużych dawek nie obserwowano klinicznie istotnych objawów przedmiotowych i podmiotowych dla dawek do 100 mg podawanych raz na dobę. Przedawkowanie może zwiększyć ryzyko sedacji i działania przeciwmuskarynowego.

Leczenie

Brak specyficznego antidotum dla ebastyny. Należy wykonać płukanie żołądka, monitorować funkcje życiowe z uwzględnieniem badania EKG i podjąć leczenie objawowe. W przypadku wystąpienia objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego może być konieczna intensywne opieka medyczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego.
Kod ATC: R06AX22

Ebastyna jest silnym, wysoce selektywnym antagonistą receptora histaminowego H₁ o przedłużonym działaniu i nie wykazującym działania antycholinergicznego.

Właściwości kliniczne

Test skórny wykazał statystycznie i klinicznie istotne działanie przeciwhistaminowe rozpoczynające się 1 godzinę po podaniu i trwające ponad 24 godziny.

W badaniach wpływu ebastyny na serce zdrowych ochotników, podawanej w zalecanych dawkach, nie obserwowano wydłużenia odstępu QT ani innego niepożądanego wpływu na wywoływanie zaburzeń serca.

Chociaż nie obserwowano wpływu przedawkowania ebastyny w dawce do 60 mg na dobę na odstęp QTc, to przedawkowanie w dawce 100 mg na dobę powodowało istotne statystycznie, lecz nieistotne klinicznie zwiększenie o 10 ms (2,7%).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ebastyna jest szybko wchłaniana i ulega w znacznym stopniu metabolizmowi pierwszego przejścia po podaniu doustnym. Jest prawie całkowicie przekształcana w aktywny metabolit cerebastynę. Po zastosowaniu doustnej dawki 10 mg ebastyny, maksymalne stężenie cerebastyny w osoczu wynoszące od 80 do 100 ng/ml osiągnięte jest po 2,6 do 4 godzinach. Po podaniu pojedynczej dawki doustnej 20 mg ebastyny, średnie maksymalne stężenie cerebastyny w osoczu wynoszące 195 ng/ml wystąpiło po 3 do 6 godzinach. Okres półtrwania metabolitu wynosi 15-19 godzin, z czego 66% wydalane jest z moczem w postaci sprzężonych metabolitów. Po wielokrotnym podaniu dawki dobowej 10 mg, stan stacjonarny

w osoczu jest osiągany w ciągu 3 do 5 dni i osiąga poziom w osoczu 130-160 ng/ml.

Ponad 95% ebastyny i cerebastyny wiązana jest z białkami osocza.

Badania *in vitro* na ludzkich mikrosomach wątrobowych wskazują, że ebastyna jest metabolizowana do cerebastyny głównie za pośrednictwem układów enzymatycznych CYP450 (2J2, 4F12 i 3A4). Po równoczesnym podaniu ketokonazolu lub erytromycyny (oba inhibitory CYP450 3A4) obserwowano istotne zwiększenie stężenia ebastyny i cerebastyny w osoczu (patrz punkt 4.5).

U pacjentów w podeszłym wieku nie obserwowano zmian w farmakokinetyce w porównaniu z młodymi osobami dorosłymi.

U pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby leczonych dawkami dobowymi 20 mg ebastyny, stężenia ebastyny i cerebastyny w osoczu w pierwszym i piątym dniu leczenia były podobne do tych uzyskanych u zdrowych ochotników.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, okres półtrwania cerebastyny w fazie eliminacji wydłuża się do 23-26 godzin. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania wynosi 27 godzin.

Podczas, gdy ebastyna w postaci tabletek powlekanych jest przyjmowana jednocześnie z pokarmem następuje 1,5- do 2,0-krotny wzrost poziomu cerebastyny (głównego aktywnego metabolitu ebastyny) w osoczu i 50% wzrost AUC, kiedy T_{max} pozostaje niezmienny. Jednak jej skuteczność kliniczna nie ulega zmianie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (PH-102)
Mannitol
Krospowidon (Typ A)
Aspartam (E 951)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Aromat mięty pieprzowej

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Evastix jest dostępny w blistrach z PA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 20, 30, 50 i 90 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25847
25848

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.05.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.05.2020