

## PREPARATOMTALE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kestine<sup>®</sup> 10 mg tabletter, filmdrasjerte  
Kestine<sup>®</sup> 20 mg tabletter, filmdrasjerte

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ebastin 10 mg og 20 mg

Hjelpestoff med kjent effekt: laktosemonohydrat 88,5 mg og 177 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

### 3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Runde, hvite filmdrasjerte tabletter.  
20 mg: Merket E20 på den ene siden.

### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

#### 4.1. Indikasjoner

Allergisk rhinitt og konjunktivitt.  
10 mg også: Histaminutløst hudbesvær.

#### 4.2. Dosering og administrasjonsmåte

*Voksne og barn over 12 år:*

Allergisk rhinitt og konjunktivitt:

1 tablett (10 mg) 1 gang daglig om morgenen sammen med frokost. Ved mer uttalte symptomer kan dosen ved behov økes til 20 mg daglig.

Histaminutløst hudbesvær:

1 tablett (10 mg) 1 gang daglig.

Effekt og sikkerhet hos barn under 12 år er ikke undersøkt. Erfaring med langtidsbehandling er begrenset.

*Spesielle populasjoner*

Det er ikke nødvendig å justere dosen hos pasienter med lett, moderat eller sterkt nedsatt nyrefunksjon eller lett til moderat nedsatt leverfunksjon.

Det er ingen erfaring med doser over 10 mg hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon, og dosen bør derfor ikke overskride 10 mg hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon.

Behandling kan fortsette til symptomene forsvinner.

#### 4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor ebastin eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

#### **4.4. Advarsler og forsiktighetsregler**

På grunn av farmakokinetiske interaksjoner bør forsiktighet utvises når ebastin gis sammen med antimykotika av imidazoltypen som ketokonazol eller itraconazol eller makrolidantibiotika som erytromycin eller tuberkulosemidler, som rifampicin (se pkt. 4.5).

Forsiktighet bør utvises ved bruk hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2).

Kestine inneholder laktose og bør ikke brukes av pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse f. eks galaktosemi, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

#### **4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Farmakokinetiske interaksjoner er sett når ebastin gis sammen med enten ketokonazol eller itraconazol eller erytromycin. Disse interaksjonene resulterte i økte plasmakonsentrasjoner av ebastin og i mindre grad av karebastin, uten at dette var forbundet med noen klinisk signifikante farmakodynamiske konsekvenser.

Det er sett farmakokinetiske interaksjoner når ebastin er gitt sammen med rifampicin. Disse interaksjonene kan medføre lavere plasmakonsentrasjon og redusert antihistamineffekt.

Det er ikke rapportert interaksjoner mellom ebastin og teofyllin, warfarin, cimetidin, diazepam eller alkohol.

Inntak av ebastin sammen med mat påvirker ikke dets kliniske effekt.

#### **4.6. Fertilitet, graviditet og amming**

Graviditet: Det er begrenset mengde data på bruk av ebastin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av ebastin under graviditet.

Amming: Det er ukjent om ebastin skilles ut i morsmelk. Høy grad av proteinbinding (>97%) for både ebastin og dets hovedmetabolitt carebastin indikerer liten overgang til morsmelk. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av ebastin under amming.

Fertilitet: Det foreligger ingen fertilitetsdata for ebastin hos mennesker.

#### **4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ved grundige undersøkelser er det ikke funnet effekter på psykomotorisk funksjon hos mennesker. I anbefalte terapeutiske doser påvirker ikke ebastin evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Imidlertid er det hos utsatte individer som reagerer unormalt på ebastin, tilrådelig å kjenne de individuelle reaksjonene før en pasient kjører eller utfører kompliserte aktiviteter da søvnighet eller svimmelhet kan oppstå (se pkt. 4.8).

#### **4.8. Bivirkninger**

I en samlet analyse av placebokontrollerte kliniske studier med 5708 pasienter på ebastin var de vanligst rapporterte bivirkningene munntørighet og søvnighet.

Bivirkninger rapportert i kliniske studier med barn (n=460) var tilsvarende de sett hos voksne.

Tabellen under lister opp bivirkninger fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring basert på konvensjonen: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ) og svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ).

Systemorganklasse	Bivirkninger	Frekvens
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	økt appetitt	ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet	hypersensitivitetsreaksjoner (som anafylaksi og angioødem)	sjeldne
Psykiatriske lidelser	nervøsitet, insomni	sjeldne
Nevrologiske sykdommer	hodepine	svært vanlige
	søvnighet	vanlige
	svimmelhet, hypestesi, smaksforstyrrelser	sjeldne
Hjertesykdommer	palpitasjoner, takykardi	sjeldne
Gastrointestinale sykdommer	munntørighet	vanlige
	oppkast, magesmerter, kvalme, dyspepsi	sjeldne
Sykdommer i lever og galleveier	hepatitis, kolestase, unormale leverfunksjonsverdier (forhøyede transaminaser, gamma-GT, alkaliske fosfataser og bilirubin)	sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	urtikaria, utslett, dermatitt	sjeldne
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	menstruasjonsforstyrrelser	sjeldne
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	ødem, asteni	sjeldne
Undersøkelser	vektøkning	ikke kjent

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

#### 4.9. Overdosering

I studier utført med høye doser ble ebastin gitt i doser på opptil 100 mg daglig uten klinisk signifikante tegn eller symptomer.

Det finnes ingen spesifikk antidot for ebastin. Ventrikkeltømming, overvåking av vitale funksjoner, inkludert EKG og symptomatisk behandling bør igangsettes.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

## 5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Ebastin er en selektiv histamin H<sub>1</sub>-reseptor antagonist.

ATC-kode: R06A X22

Farmakodynamiske effekter:

Gir en hurtig innsettende og langvarig hemming av histamininduserte effekter.

Hverken ebastin eller dets metabolitter passerer blod-hjerne-barrieren. Dette er i samsvar med den lave sedasjonsprofil som er sett i studier hvor effekt av ebastin på CNS er undersøkt.

Prikk-test studier med histamin viser en anti-histamin effekt som inntreffer etter 1 time og med en varighet på over 48 timer. Etter 5 dagers behandlingen med ebastin, er antihistaminaktiviteten tilstede i mer enn 72 timer. Effekten er overensstemmende med plasmakonsentrasjonen av carebastin.

Ved gjentatt dosering vedvarte en konstant hemming av de perifere reseptorer uten tachyphylaxi-utvikling.

Sedasjon ble studert ved EEG, kognitiv utførelse, visuelle motorisk koordinerings tester samt subjektive vurderinger. Det var ingen sigifikant økning av sedasjon ved anbefalt dosering.

Kardiale effekter av ebastin er grundig undersøkt. Ingen kardiale effekter, inklusiv forlengelse av QT-intervallet, er observert i de anbefalte doser.

Hos friske frivillige menn gav gjentatte doser på 100 mg/dag ingen forlengelse av QTc-intervallet. 500 mg som en engangsdose gav en antatt ikke klinisk signifikant forlengelse av QTc-intervallet.

## 5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Ebastin absorberes raskt og har uttalt første-passasje metabolisme. Ebastin omdannes nesten fullstendig til den farmakologisk aktive metabolitten, carebastin via CYP 3A4.

Maksimale plasmakonsentrasjoner av carebastin på 80-100 ng/ml oppnås etter 2,6 til 4 timer etter peroral administrasjon av en enkeltdose på 10 mg ebastin.

Halveringstiden for metabolitten er 15-19 timer, og 66 % av stoffet utskilles i urinen hovedsaklig som konjugerte metabolitter.

Ved gjentatt administrasjon av 10 mg 1 gang daglig oppnås steady-state av carebastin innen 3-5 dager med plasmakonsentrasjoner i området 130 til 160 ng/ml.

Når ebastin tas sammen med mat ses en 1,5 til 2 ganger økning i plasmanivåene og AUC for carebastin. T<sub>max</sub> endres ikke av samtidig fødeinntak. Samtidig matinntak endrer ikke ebastins kliniske effekt.

Både ebastin og carebastin er sterkt proteinbundet; > 97 %.

Det er ikke sett endret farmakokinetikk hos eldre.

## 5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

*In vitro* og *in vivo* studier viser at ebastin er en potent, langtidsvirkende og sterkt selektiv histamin H<sub>1</sub>-reseptor antagonist, som ikke påvirker CNS og antikolinerge reseptorer.

Der er videre ingen prekliniske resultater av sikkerhetsmessig betydning.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer**

*Tablettkjerne:* mikrokrystallinsk cellulose  
laktosemonohydrat  
maisstivelse  
krysskarmellosenatrium  
magnesiumstearat

*Filmovertrekk:* hypromellose  
makrogol 6000  
titandioksid (E 171)

### **6.2. Uforlikeligheter**

Ingen relevant

### **6.3. Holdbarhet**

3 år

### **6.4. Oppbevaringsbetingelser**

10 mg: Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.  
20 mg: Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

### **6.5. Emballasje (type og innhold)**

PVC aluminium blisterark.

Hvert blisterark inneholder 10 tabletter.

Pakningsstørrelser:

10 mg: 10 tabletter, 20 tabletter, 30 tabletter og 100 tabletter

20 mg: 10 tabletter, 30 tabletter og 100 tabletter

### **6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen relevant.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Allmiral S.A  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcelona  
Spania

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

10 mg: 94-616  
20 mg: 02-1300

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

10 mg: 15.01.96  
20 mg: 13.04.04

**10. OPPDATERINGSDATO**

06.06.2019