

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kestine 10 mg smeltetabletter

Kestine 20 mg smeltetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ebastin 10 mg og 20 mg

Hjelpestoff med kjent effekt: aspartam 1 mg og 2 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Smeltetablett

10 mg: Rund, hvit smeltetablett

20 mg: Rund, hvit smeltetablett

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 smeltetablett (10 mg) daglig om morgenen sammen med frokost. Ved mer uttalte symptomer 20 mg daglig.

Histaminutløst hudbesvær:

1 smeltetablett (10 mg) daglig.

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

Administrasjonsmåte

Smeltetabletten plasseres på tungen, der den umiddelbart løses opp. Det er ikke nødvendig å bruke vann eller annen væske.

Straks før bruk løsnes folien over blisterpakningen forsiktig med tørre hender og en smeltetablett tas ut uten å knuses. Smeltetabletten må inntas så snart som mulig etter at blisterpakningen er åpnet.

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 antimykotika av imidazoltypen som ketokonazol eller itrakonazol 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).

Smeltetabletter 10 mg og 20 mg inneholder henholdsvis 1 mg og 2 mg aspartam per tablett. Aspartam er en fenylalaninkilde som kan være skadelig for personer med fenylketonuri.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakokinetiske interaksjoner er sett når ebastin gis sammen med enten ketokonazol eller itrakonazol 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 eller 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 munntørrehet 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	munntørrehet	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.

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 H₁-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.

Prikktest 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 karebastin.

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

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

Kardiale effekter av ebastin er grundig undersøkt. Ingen kardiale effekter, inklusive 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 karebastin via CYP 3A4.

Maksimale plasmakonsentrasjoner av karebastin på 80-100 ng/ml oppnås etter 2,6 til 4 timer etter peroral administrasjon av en enkeltdose på 10 mg ebastin. 20 mg gir en maksimal plasmakonsentrasjon på 157 ng/ml av karebastin.

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

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

Farmakokinetikken til ebastin, så vel som til dets aktive metabolitt, karebastin ble funnet å være lineær innenfor det anbefalte terapeutiske doseintervallet 10 til 20 mg.

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

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

Det er ikke sett endret farmakokinetikk hos eldre.

I en studie med engangsdosering av ebastin smeltetablett sammenlignet med filmdrasjert tablett fant man at formuleringene var bioekvivalente. Inntak av vann etter administrering av smeltetablett hadde ingen signifikant effekt på farmakokinetikken til ebastin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

In vitro og *in vivo* studier viser at ebastin er en potent, langtidsvirkende og sterkt selektiv histamin H1-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

Gelatin
Mannitol (E 421)
Aspartam (E 951)
Smaksstoff (mint)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ebastin smeltetabletter er pakket i endose aluminiumblisterpakninger bestående av en multilaminat blisterfilm (PVC/OPA/Al) med dekkende folie (PET/Al/papir).

Finnes i pakninger på 10, 20, 30, 50 og 100 smeltetabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10 mg: 03-2238
20 mg: 03-2239

9. DATO FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

10 mg: 2006-08-04
20 mg: 2006-08-04

10. OPPDATERINGSDATO

06.06.2019