


Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten	RVG 122907	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2311      Pag. 1 van 8

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke orodispergeerbare tablet bevat 10 mg ebastine.

### Hulpstof met bekend effect:

Elke orodispergeerbare tablet bevat 2,5 mg aspartaam.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet

Witte tot gebroken witte, ronde, biconvexe, ongecoate tabletten met aan één zijde de inscriptie "E 10" en glad aan de andere zijde. Afmeting van de tablet: 6,7 mm.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rinitis of rinoconjunctivitis.

Urticaria.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Allergische rinitis/rinoconjunctivitis

De aanbevolen dosis voor kinderen van 12 jaar en ouder en volwassenen is: 10 mg ebastine eenmaal daags. In gevallen van ernstige symptomen kan de dosis worden verhoogd naar 20 mg ebastine eenmaal daags.


#### Urticaria

De aanbevolen dosis voor volwassenen vanaf 18 jaar is: 10 mg ebastine eenmaal daags

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Ebastine Aurobindo Smelt is bij kinderen jonger dan 12 jaar niet vastgesteld.

#### Speciale populaties

<b>Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten</b>	<b>RVG 122907</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2311	Pag. 2 van 8

Bij patiënten met milde, matige of ernstige nierinsufficiëntie of milde tot matige leverinsufficiëntie is het niet nodig om de dosering aan te passen. Er is geen ervaring met doseringen hoger dan 10 mg bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, daarom dient een dosis van 10 mg niet overschreden te worden bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De orodispergeerbare tablet moet op de tong worden gelegd waar deze smelt. Bij het gebruik is geen water of andere vloeistof nodig.

Ebastine kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

### Duur van het gebruik

De arts beslist hoe lang het middel gebruikt moet worden.

### **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**

Voorzichtigheid is geboden wanneer ebastine wordt toegediend bij patiënten met een bekende verlenging van het QTc-interval op het electrocardiogram, hypokaliëmie en in gevallen van gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij het QTc-interval verlengen of de leverenzymen CYP450 2J2, 4F12 of 3A4 remmen, zoals azolantischimmelmiddelen zoals ketoconazol en itraconazol en macrolide antibiotica erytromycine (zie rubriek 4.5).

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

Ebastine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2)


### Hulpstoffen

#### **Ebastine Aurobindo Smelt bevat aspartaam.**

Dit geneesmiddel bevat aspartaam (E951). Aspartaam is een bron van fenylalanine en kan schadelijk zijn voor mensen met fenylketonurie.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Farmacokinetische interacties zijn waargenomen wanneer ebastine gelijktijdig wordt gegeven met ketoconazol of itraconazol en erytromycine. Deze interacties leiden tot verhoging van de concentraties ebastine en, in mindere mate, van carebastine welke echter beide niet geassocieerd worden met klinisch significante farmacodynamische gevolgen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van ebastine en ketoconazol, itraconazol, erytromycine, claritromycine en josamycine (zie rubriek 4.4).

<b>Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten</b>	<b>RVG 122907</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2311	Pag. 3 van 8

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.

Wanneer ebastine wordt toegediend met voedsel, is er een 1,5 tot 2,0-voudige toename van de plasmaspiegels en de AUC van de belangrijkste actieve zure metaboliet van ebastine. Deze verhoging verandert niets aan de  $T_{max}$ . Inname van ebastine met voedsel heeft geen invloed op het klinische effect.

Ebastine kan de resultaten van huidallergietesten verstoren, dus het is raadzaam om deze 5-7 dagen na het stoppen van de behandeling niet uit te voeren. Het kan de effecten van andere antihistaminica versterken.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van ebastine bij zwangere vrouwen. Dierstudies laten geen directe of indirecte schadelijke effecten zien ten aanzien van 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 bij de mens overgaat in de moedermelk. De hoge eiwitbinding (>97%) van ebastine en zijn hoofdmetaboliet, carebastine, suggereren geen overgang van het middel in de moedermelk. Bij de rat is het overgaan van ebastine in de melk aangetoond. Als voorzorgsmaatregel wordt aanbevolen om het gebruik van ebastine te vermijden gedurende de periode van borstvoeding.

##### **Vruchtbaarheid**

Er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens bekend over het gebruik van ebastine bij mensen. Dierstudies hebben geen ongunstige effecten op de vruchtbaarheid aangetoond.

#### **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. Echter, gevoelige patiënten die ongewoon op ebastine reageren, wordt geadviseerd om zich te vergewissen van de individuele reacties op het middel voordat de patiënt gaat autorijden of gecompliceerde activiteiten onderneemt: slaperigheid of duizeligheid kan voorkomen (zie rubriek 4.8).

#### **4.8 Bijwerkingen**


In een gepoolde analyse van placebogecontroleerde 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 de tabel hieronder zijn de bijwerkingen uit klinische studies en post-marketing gegevens genoemd.

<b>Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten</b>	<b>RVG 122907</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 4 van 8

Systeem/orgaan-klasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10 000 tot <1/1000)	Zeer zelden (<1/10 000)	Niet bekend (Frequentie kan niet worden bepaald aan de hand van beschikbare gegevens)
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoelighedsreacties (zoals anafylaxie en angio-oedeem)		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen						Toegenomen eetlust
Psychische stoornissen				Zenuwachtigheid, slapeloosheid		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Slaperigheid		Duizeligheid, hypo-esthesie, dysgeusie	Dysesthesie	
Hartaandoeningen				Palpataties, tachycardie		
Ademhalingsstelsel, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			Epistaxis, faryngitis, rinitis			
Maagdarmstelselaandoeningen		Droge mond		Buikpijn, braken, misselijkheid, dyspepsie		
Lever- en gelaandoeningen				Hepatitis, cholestase, abnormale leverfunctietesten (transaminase, gamma-GT, alkalische fosfatase en verhoogde bilirubine)		
Huid- en onderhuidaandoeningen				Urticaria, huiduitslag, dermatitis	Exantheem, eczeem	
Voortplantingsstelselaandoeningen				Menstruatiestoornissen	Dysmenorroe	

<b>Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten</b>	<b>RVG 122907</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>		Rev.nr. 2311      Pag. 5 van 8

Algemene aandoeningen				Oedeem, asthenie		
Onderzoeken						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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

## 4.9 Overdosering

### Symptomen

In studies, waarbij hoge doseringen tot 100 mg eenmaal daags zijn toegediend, zijn geen tekenen of symptomen van klinische betekenis waargenomen. Een overdosering kan de kans op een versterkte sedatie en antimuscarine effecten verhogen.

### Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor ebastine. Maagspoeling, controle van de vitale functies, waaronder ECG en symptomatische behandeling dienen te worden uitgevoerd. Bij symptomen van het centrale zenuwstelsel kan intensieve zorg nodig zijn.

## 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, hoog selectieve antagonist van de histamine H1-receptor met verlengde effecten en geen anticholinerge effecten bij therapeutische doseringen.

Na orale toediening is de doorgang door de bloed-hersenbarrière van ebastine of zijn metabolieten erg zwak. Dit kenmerk komt overeen met het lage sedatieve profiel dat wordt gezien in de resultaten van experimenten die de effecten van ebastine op het centrale zenuwstelsel bestuderen.

### Klinische eigenschappen

Histamine-onderzoeken naar huidkwalen hebben een statistisch en klinisch significant antihistamine-effect aangetoond beginnend bij 1 uur en langer dan 48 uur. Na stopzetting van de toediening van een kuur van 5 dagen met ebastine bleef de antihistaminische werking meer dan 72 uur zichtbaar. Deze activiteit komt overeen met de plasmaspiegels van de belangrijkste actieve zuurmetaboliet, carebastine.

Na herhaalde toediening bleef de remming van de perifere receptoren op een constant niveau, zonder tachyfylixie. Deze resultaten suggereren dat ebastine in een dosis van ten minste 10 mg een snelle, intense en

<b>Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten</b>	<b>RVG 122907</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2311	Pag. 6 van 8

langdurige remming van perifere H-histaminereceptoren veroorzaakt, consistent met een eenmaal daagse toediening.

In een proef met een enkele dosis werd de formulering van lyofilisaat voor oraal gebruik goed verdragen, zoals gedocumenteerd door standaard veiligheidslaboratoriumtests, lichamelijk onderzoek, vitale functies en ECG. Ebastine lyofilisaat voor oraal gebruik bleek bio-equivalent te zijn aan de filmomhulde tabletformulering van ebastine. Daarom wordt verwacht dat de werkzaamheid van ebastine lyofilisaat voor oraal gebruik hetzelfde is als die van de filmomhulde tabletformulering.

Sedatie werd bestudeerd door middel van farmaco-EEG, cognitieve prestaties, visueel-motorische coördinatie-tests en subjectieve schattingen. Er was geen significante toename van de sedatie bij de aanbevolen dosis. Deze resultaten komen overeen met die van dubbelblinde klinische onderzoeken; de incidentie van sedatie is vergelijkbaar tussen placebo en ebastine.

Na toediening van de aanbevolen dosis bij gezonde vrijwilligers, is er geen verlenging van het QT-interval of ander ongewenst cardiaal effect opgemerkt bij specifieke studies over cardiale effecten bij ebastine-gebruik.

Er is geen effect op het QTc-interval te zien na overdosering met ebastine tot 60 mg per dag. Er is een statistisch significante maar klinisch irrelevante verhoging van 10 ms (2,7%) bij een overdosis tot 100 mg per dag.

Chronische idiopathische urticaria werd bestudeerd als een klinisch model voor urticariële aandoeningen, aangezien de onderliggende pathofysiologie vergelijkbaar is, ongeacht de etiologie, en omdat chronische patiënten gemakkelijker prospectief kunnen worden aangeworven. Omdat histamine-afgifte de oorzaak is van urticaria in alle situaties, wordt verwacht dat ebastine effectief is bij het verlichten van de symptomen van urticaria bij andere situaties, naast chronische idiopathische urticaria, zoals geadviseerd in klinische richtlijnen.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen


Ebastine wordt snel geabsorbeerd en ondergaat een uitvoerig first-pass effect na orale toediening. Het wordt bijna geheel omgezet in de actieve metaboliet carebastine. Na een orale dosis van 10 mg ebastine is 2,6 tot 4 uur na toediening de maximale plasmaconcentratie 80 tot 100 ng/ml carebastine waargenomen. Na een enkele dosis 20 mg ebastine tredt na 3 tot 6 uur na toediening de gemiddelde piekplasmaconcentratie van de metaboliet carebastine 195 ng/ml op. De halfwaardetijd van de metaboliet is 15-19 uur waarvan 66% wordt uitgescheiden via de urine in de vorm van geconjugeerde metabolieten. Na herhaalde toediening van een dagelijkse dosis van 10 mg wordt de steady-state plasmaconcentratie van 130-160 ng/ml bereikt na 3 tot 5 dagen.

Meer dan 95% van zowel ebastine als carebastine wordt gebonden aan plasmaproteïnen.

De farmacokinetiek van ebastine, evenals die van zijn actieve metaboliet carebastine, bleek lineair te zijn in het aanbevolen therapeutische dosisbereik van 10 tot 20 mg.

*In vitro*-onderzoek van humane levermicrosomen tonen aan dat ebastine vooral wordt gemetaboliseerd tot carebastine door CYP450 (2J2, 4F12 en 3A4) enzymssystemen. Na gelijktijdige toediening van ketoconazol of erytromycine (beide CYP450 3A4-remmers) zijn de plasmaconcentraties van ebastine en carebastine significant gestegen (zie rubriek 4.5).

Bij oudere patiënten zijn er geen veranderingen voorgekomen in de farmacokinetiek in vergelijking met jongvolwassenen.

<b>Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten</b>	<b>RVG 122907</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2311	Pag. 7 van 8

Bij patiënten met milde, matige of ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie die behandeld worden met 20 mg ebastine per dag, is de plasmaconcentratie van ebastine en carebastine op de eerste en vijfde dag van de behandeling gelijk aan die bij gezonde vrijwilligers. Het farmacokinetische profiel van ebastine en zijn metabolieten verandert dus niet significant bij patiënten met verschillende gradaties van lever- of nierinsufficiëntie.

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

Bij gelijktijdige inname van ebastine orodispergeerbare tabletten met voedsel is er een 1,5- tot 2-voudige stijging van de plasmaconcentratie van carebastine, de actieve metaboliet van ebastine. Ook is de AUC 50% gestegen, terwijl  $T_{max}$  ongewijzigd blijft. De klinische werkzaamheid wordt echter niet beïnvloed.

In een cross-over studie met enkelvoudige dosis ebastine lyofilisaat voor oraal gebruik versus ebastine filmomhulde tabletten, bleken formuleringen bio-equivalent te zijn. Waterinname na ebastine lyofilisaat voor oraal gebruik had geen effect op de dispositie van ebastine.

### 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.

Studies bij ratten en konijnen hebben geen directe of indirecte nadelige effecten aangetoond met betrekking tot de ontwikkeling van het embryo of de foetus, tijdens de zwangerschap en postnatale ontwikkeling. Er waren geen teratogene effecten bij dieren.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (Graad-102)  
Mannitol  
Crospovidon (Type-A)  
Aspartaam (E 951)  
Waternvrij colloïdaal silica  
Magnesiumstearaat  
Pepermuntsmaak

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid


Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

<b>Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten</b>	<b>RVG 122907</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2311	Pag. 8 van 8

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten worden in de handel worden gebracht in blisterverpakkingen bestaande uit drievoudig gelamineerde koud vervormbare folie (polyamide/aluminiumfolie/PVC) en aluminiumfolie met heat seal laklaag als afdek materiaal.

### Verpakkingsgrootten:

10, 20, 30, 50 en 90 orodispergeerbare tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Aurobindo Pharma B.V.  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN Baarn

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 122907: Ebastine Aurobindo Smelt 10 mg, orodispergeerbare tabletten

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 2019  
Datum van laatste verlenging: 1 mei 2024

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 1 november 2023