

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EBAFİT 20 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Ebastin 20,00 mg

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum 20,00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz, dairesel, bikonveks film tabletler şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EBAFİT, alerjik konjonktivit ile birlikte veya tek başına ortaya çıkan alerjik rinit semptomlarının (mevsimsel ve perennial), idiyopatik kronik ürtiker ve alerjik dermatitin tedavisinde endikedir. Hastaların büyük çoğunluğunda semptomlar EBAFİT 10 mg film tablet ile kontrol edilebilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşın üzerindeki çocuklarda ve yetişkinlerde:

EBAFİT 20 mg Film Tablet için normal doz günde bir tablettir.

Uygulama şekli:

EBAFİT, oral yolla uygulanan bir ilaçtır.

Aç veya tok karnına alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek /Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük 10 mg doz aşılmamalıdır. Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

EBAFİT'in güvenilirliği ve etkinliği 12 yaşın altındaki çocuklarda kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3 . Kontrendikasyonlar

- Ebastin'e veya EBAFİT'in içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda

4.4 . Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

EBAFİT geçmişte kalp hastalığı bulunanlarda, kardiyak kökenli hastalıkları olan hastalarda ve palpasyon durumunda, doktora danışılmadan kullanılmamalıdır.

EBAFİT Torsades de Pointes riski olan hastalarda kullanılmamalıdır. Hipokalemi, QTc aralığının uzamasına neden olan ilaçlarla ve azol antifungaller ve makrolid antibiyotikler gibi CYP3A4 enzim sistemini inhibe eden ilaçlarla eşzamanlı tedavide kullanılmamalıdır.

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Uzun dönem steroid tedavisi gören hastalarda, steroid dozunun azaltılması amacıyla kullanıldığında, steroid dozu kademeli olarak ve doktor gözetimi altında azaltılmalıdır. Mevsimsel alerjik rinit hastalarına uygulanacağına, alerji mevsimi göz önünde bulundurularak, bu mevsimin başlangıcından önce tedaviye başlanmalı, mevsimin bitişine kadar da devam edilmelidir.

Sodyum uyarısı:

Bu tıbbi ürün her bir film tabletinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ketokonazol, itrakonazol gibi antifungaller ve eritromisin, troleandomisin, klaritromisin, josamisin gibi makrolid antibiyotikler, diğer H₁-antihistaminikler gibi ebastinin karaciğerdeki metabolizmasını azaltır ve Torsades de Pointes gibi ventriküler ritim bozuklukları riskini arttırır.

Ebastin ve greyfurt suyu ile birlikte alındıklarında tehlikeli ventriküler aritmi riski görülme riski artar. Greyfurt suyu ebastinin CYP3A4 aracılı metabolizmasının inhibe edebilir ve buna bağlı olarak ebastin konsantrasyonu artabilir. İlacın plazma konsantrasyonlarındaki bu artış yan etkilerin görülme riskini arttırır.

Ebastinin barbituratlarla, alkol, benzodiazepinler, teofilin, β-mimetikler, kortikosteroidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, antihipertansifler ve diüretiklerle farmakolojik etkileşimi görülmemiştir.

Alkol ile etkileşimi bulunmamaktadır.

Alkol ve diazepamın yatıştırıcı etkisini arttırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar EBAFİT ile tedavi edilebilir. EBAFİT'in oral kontraseptifler ile eş zamanlı kullanımının kontrasepsiyon etkinliğini azaltması beklenmez.

Gebelik dönemi

Ebastinin gebelik sırasındaki kullanımının güvenilirliği belirlenmemiştir.

Hayvan çalışmaları embriyo veya fetüsün gelişimi, gebeliğin ilerlemesi veya doğum öncesi ve sonrası gelişim üzerine doğrudan veya dolaylı herhangi bir zararlı etki göstermemiştir. Hayvanlarda herhangi bir teratojenik etki de gözlenmemiştir. Bununla birlikte gebe kadınlarda herhangi bir kontrollü çalışma yapılmamıştır.

Dolayısıyla ebastin gebe kadınlarda sadece açık şekilde ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Ebastinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmediğinden EBAFİT laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /embriyonal/ fetal gelişim/ doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ebastin 30 mg dozda bile araç ve makine kullanma üzerine herhangi bir etki göstermemiştir. Önerilen terapötik dozlarda psikomotor fonksiyon üzerinde herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Ebastin ile yapılan klinik çalışmalarda yaygın olarak rapor edilen yan etkiler hafif ve orta şiddette baş ağrısı, somnolans ve ağız kuruluğudur.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerde hareketle tahmin edilemiyor).

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Palpitasyon, taşikardi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Ağız kuruluğu, dispepsi, karın ağrısı

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, diyare

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Burun kanaması, astım

Yaygın olmayan: Nazal mukozada kuruluk

Çok seyrek: Rinit, sinüzit

Hepatobilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testi anormallikleri

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Somnolans, baş ağrısı

Yaygın olmayan: Hissizlik, sinirlilik

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş, ürtiker, dermatit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Halsizlik

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Menstürel düzensizlikler

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek dozlarda yürütülen çalışmalarda günlük 100 mg'a kadar olan dozlarda alındığında klinik olarak anlamlı belirti ve bulgular ortaya çıkmamıştır. Ebastin için özel bir antidot bulunmamaktadır. Gastrik lavaj yapılmalı, EKG dahil hayati fonksiyonlar gözlenmeli ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Sistemik kullanılan diğer antihistaminikler

ATC kodu: R06A X22

Etki mekanizması

Ebastin ve onun etkin metaboliti olan karebastin, güçlü ve uzun süreli etkiye sahip olan, seçici periferik H₁-histamin reseptör antagonistleridir. Histamin yerine kompetitif olarak H₁ reseptörlerine bağlanarak, histaminin meydana getirdiği, alerjik rinit, bronkokonstriksiyon ve ürtiker gibi alerjik reaksiyonların meydana gelmesini önler. Karebastin, yüksek konsantrasyonlarda mast hücrelerinden ve bazofillerden antijen kaynaklı histamin salınımını baskılar. Kan-beyin bariyerini geçişi çok düşük oranda olup, beyindeki H₁ reseptörlerine afinitesi, 2. kuşak antihistaminiklere oranla 20-40 kat daha düşüktür. Bu nedenle önerilen dozda sedatif ve antikolinergik etkiler yapmadığı bildirilmektedir. Uzun etki süresi nedeniyle günde tek doz kullanıma uygundur.

Ebastinin antihistaminik etkisi oral uygulamadan yaklaşık bir saat sonra başlayarak, 48 saatten daha uzun sürer. Beş günlük tedaviden sonra 72 saatten daha uzun süre etkinliğinin devam ettiği görülmüştür.

Tekrarlanan uygulamalarda, periferik H₁ reseptörleri inhibe edici etkisi, taşiflaksi gelişmeden sabit bir düzeyde kalır.

Bu sonuçlar ışığında, en az 10 mg dozda uygulanan ebastinin H₁-histamin reseptörlerinde uzun süreli bir inhibisyon meydana getirdiği görülmektedir

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Ebastin, hemen hemen tamama yakın bir oranda farmakolojik açıdan aktif metaboliti olan karebastine dönüşür. Ebastinin oral alımından sonra plazma konsantrasyonları çok düşük ve saptanamadığından ebastinin farmakokinetik çalışmalarında genellikle karebastin konsantrasyonu ölçülür.

Emilim:

Ebastin oral uygulama sonrasında hızla emilir, karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrar. Besinler karebastinin emilimini artırır. Besinlerle birlikte alınması karebastinin EAA'sını % 40-50 ve Cmaks'ını %30-40 oranında artırır.

Dağılım:

Karebastin plazma proteinlerine yüksek oranda (>%95) bağlanır. Tek doz 10 mg ebastin alımından sonra karebastinin dağılım hacmi 90-143 L/kg arasındadır. Bu değerler ebastinin vücutta geniş ölçüde yayıldığını gösterir. Oral tek doz 10 mg ebastinin alımından sonra karebastinin Cmaks değeri 0.09-0.12 mg/L aralığındadır. Cmaks değerine ulaşma süresi (T_{maks}) 2.6 ila 5.7 saat ve EAA değerleri 1.74-2.94 mg/L.sa. arasındadır. Çoklu dozlarda, günde bir defa 10 mg ebastin veya günde bir defa 20 mg ebastin alınmasından sonra 4-5 günde karalı durum plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Kararlı durumda Cmaks değerleri birinci günün değerlerinden 1.6 ila 1.7 kat daha yüksektir.

Biyotransformasyon:

Ebastin çoğunlukla sitokrom P450 (CYP) enzimleri ile metabolize edilmektedir. Ebastinin N-dealkilasyonundan desbutirofenon'a CPP3A4 enzimleri ile metabolize edilmektedir. Ebastinin hidroksilasyonun CYP2J ve CYP4F enzimleri ile gerçekleşir. Hidroksillenmiş metabolit daha sonra karebastine dönüşmektedir.

Eliminasyon:

Sağlıklı gönüllülerde karebastinin eliminasyon yarı-ömrü 10.3-19.3 saat arasındadır ve %66'sı konjuge metabolitler şeklinde itrah edilir. Tek doz 10 mg ebastin alımından sonra ebastin klerensi 4.8 L/sa.'tir. ¹⁴C etiketli ebastin dozunun uygulanmasından 24 saat sonra total radyoaktivitenin % 40'ı idrardan geri alınır ve %6.3 feçesle atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Dozla ilişkili olarak doruk plazma konsantrasyonu (Cmaks) ve plazma konsantrasyon zaman eğrisi altındaki alan (EAA) ile birlikte karebastinin farmakokinetiği doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikleri

Karaciğer/Böbrek yetmezliği olan hastalar:

Sağlıklı gönüllülerle karaciğer yetmezliği olan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, oral 10 mg ebastin uygulanmasından sonra karaciğer yetmezliği olan hastalarda ebastinin yarı-ömrünün ($t_{1/2}$) anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir (27.2 saat'e karşı 18.7 saat, $p=0.013$).

Sağlıklı gönüllülerle şiddetli böbrek yetmezliği ($KL_{Kr} < 1.8 \text{ L/sa}/1.73\text{m}^2$) olan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, oral 20 mg ebastin alımından sonra şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda yarı ömrünün arttığı gözlenmiştir. Orta ve şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda karebastinin yarılanma ömrü 23-26 saat arasında bulunurken sağlıklı gönüllülerde 17-19 saat arasında bulunmuştur.

Geriyatrik hastalar:

Genç yetişkin ve yaşlı hastalar arasında ebastin/karebastinin farmakokinetiğinde klinikle ilişkili olarak farklılık yoktur. Yapılan bir çalışmada tek doz 10 mg ebastin alımından sonra genç hastalara göre yaşlı hastalarda karebastinin t_{maks} 'ının istatistiksel olarak daha kısa olduğu belirtilmiştir. (5.7 saate karşı 4.8 saat)

Cinsiyet:

Cinsiyet ebastinin farmakokinetiğini etkilememektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin Selüloz (Avicel pH 102)

Prejelatinize nişasta

Kroskarmelloz sodyum

Kolloidal silikondioksit

Magnezyum stearat

Titanyum dioksit (E 171)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru yerde ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

EBAFİT, 10, 20 ve 30 film tablet içeren PVC-PVDC/Alüminyum Blister ambalajlarda bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

İntegri İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

Tozkoparan Mah. General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No:2/6

Güngören / İstanbul

Tel: 0 212 481 40 26

Fax: 0 212 481 40 26

e-mail: info@integriilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

234/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.08.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ