ANSM - Mis à jour le : 24/01/2020

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**EBASTINE SANDOZ 10 mg, comprimé orodispersible**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ebastine..... 10 mg

Pour un comprimé orodispersible.

Excipients à effet notoire : un comprimé orodispersible contient environ 29 mg de lactose monohydraté (correspondant à 28 mg de lactose anhydre), 2,5 mg d'aspartam (E951) et est essentiellement « sans sodium ».

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Comprimé blanc, biconvexe et rond d'environ 6,7 mm de diamètre, gravé « E10 » sur une face et lisse sur l'autre.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de :

- la rhinite allergique saisonnière et peranuelle,
- l'urticaire.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans :

- rhinite allergique saisonnière et perannuelle : 10 à 20 mg par jour en 1 prise quotidienne pendant ou en dehors des repas,
- urticaire : 10 mg par jour en 1 prise quotidienne pendant ou en dehors des repas.

*Population spéciales*

Il n’est pas nécessaire d’ajuster la dose chez les patients souffrant d’insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ou d’insuffisance hépatique légère à modérée. Il n’y a pas d’expérience avec des doses supérieures à 10 mg chez les patients souffrant d’insuffisance hépatique sévère. Par conséquent, la dose de 10 mg ne doit pas être dépassée chez les patients souffrant d’insuffisance hépatique sévère. Le traitement doit être poursuivi jusqu’à disparition des symptômes.

**Mode d’administration**

Le comprimé orodispersible d’ébastine est placé sur la langue, où il se disperse instantanément. Il peut être administré sans prendre de l’eau ou un autre liquide pour l’avaler.

Le comprimé orodispersible doit être utilisé immédiatement après ouverture du blister. Le blister sera soigneusement ouvert avec les mains sèches pour retirer le comprimé orodispersible du blister sans l’écraser.

### 4.3. Contre-indications

- enfant de moins de 12 ans en l’absence de donnée d’efficacité et de sécurité,
- antécédent d’hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

**Mises en garde spéciales**

La prescription d’ébastine doit être prudente chez les patients présentant un syndrome du QT long, ayant une hypokaliémie, ou recevant un médicament connu pour allonger l’intervalle QT ou pour inhiber le CYP3A4, tels que les antifongiques azolés comme le kétoconazole et l’itraconazole ou les macrolides comme l’érythromycine (voir rubrique 4.5).

Puisqu’il existe une interaction pharmacocinétique entre les médicaments antituberculeux comme la rifampicine (voir rubrique 4.5), il faut être vigilant lors de la co-prescription d’ébastine avec des molécules de ce groupe.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 2,5 mg d’aspartam par dose. L’aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l’accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c’est-à-dire qu’il est essentiellement « sans sodium ».

**Précautions d’emploi**

L’ébastine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

**Associations déconseillées**

Des interactions pharmacocinétiques ont été observées quand l'ébastine était donnée avec du kétoconazole, ou l'itraconazole et de l'érythromycine. Ces interactions aboutissent à une augmentation des concentrations plasmatiques d'ébastine et dans une moindre mesure de carébastine, qui n'étaient néanmoins pas associés à une conséquence clinique significative. Toutefois, par mesure de précaution, l'association avec le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine, la clarithromycine, la josamycine doit être évitée : risque majoré de survenue de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).

Des interactions pharmacocinétiques ont été observées quand l'ébastine était donnée avec de la rifampicine. Ces interactions peuvent conduire à des concentrations plasmatiques plus faibles en ébastine et réduire l'effet antihistaminique.

Aucune interaction n'a été rapportée entre l'ébastine et la théophylline, la warfarine, la cimétidine, le diazépam et l'alcool.

L'administration de l'ébastine avec de la nourriture ne modifie pas son effet clinique.

### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

**Grossesse**

Il y a peu de données sur l'utilisation de l'ébastine chez la femme enceinte. Les études de toxicité chez l'animal ne montrent pas d'effets délétères directs ou indirects. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'ébastine pendant la grossesse.

**Allaitement**

On ignore si l'ébastine est excrétée dans le lait maternel ou pas. Le taux élevé de fixation aux protéines de l'ébastine (97%) et son métabolite principal, la carébastine, suggère qu'il n'y a pas d'excrétion dans le lait maternel. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'ébastine pendant l'allaitement.

**Fertilité**

Il n'y a pas de donné de fertilité avec l'ébastine chez l'homme.

### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Chez l'homme, la fonction psychomotrice a été étudiée largement et aucun effet n'a été trouvé. L'ébastine aux doses thérapeutiques recommandées n'affecte pas l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, chez les sujets sensibles réagissant inhabituellement à l'ébastine, il est conseillé de connaître les réactions individuelles avant que le patient ne conduise ou n'effectue des activités complexes : une somnolence et des étourdissements peuvent apparaître (voir rubrique 4.8).

### 4.8. Effets indésirables

Dans une analyse poolée des essais cliniques contrôlés versus placebo avec 5 708 patients sur l'ébastine, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient bouche sèche et somnolence. Les effets indésirables liés au traitement dans les essais cliniques chez l'enfant (n=460) étaient similaires à ceux observés chez l'adulte.

Le tableau ci-dessous liste les effets indésirables rapportés dans les essais cliniques et depuis la commercialisation selon la convention suivante : très fréquent (?1/10), fréquent (?1/100 et 1/10), peu fréquent (?1/1000 et 1/100), rare (?1/10 000 et 1/1000), très rare (1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| **SOC medDRA** | **Très fréquent ? 1/10** | **Fréquent ? 1/100 jusqu'à 1/10** | **Rare ? 1/10 000 jusqu'à 1/1000** | **Très rare 1/10 000** | **Indétermin** |
|---|---|---|---|---|---|
| Troubles du système immunitaire | | | Réactions d'hypersensibilité (tels que anaphylaxie et œdème de Quincke) | Manifestations allergiques sévères | |
| Troubles psychiques | | | Nervosité, insomnie | | |
| Troubles du système nerveux | Maux de tête | Somnolence | Etourdissements, hypoesthésie, dysgueusie | | |
| Troubles cardiaques | | | Palpitations, tachycardie | | |
| Troubles gastro-intestinaux | | Bouche sèche | Douleur abdominale, vomissement, nausée, dyspepsie | | |
| Troubles hépatobiliaires | | | Hépatite, cholestase, tests de la fonction hépatique anormaux (transaminases, gamma GT, phosphatase alcaline et bilirubine augmentées) | | |
| Troubles de la peau | | | Urticaire, éruption cutanée, dermatite | | |
| Troubles des organes de reproduction | | | Troubles menstruels | | |
| Troubles généraux | | | Œdème, asthénie | | |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | | | | | Augmentat de l'appétit |
| Investigations | | | | | Prise de poids |

**Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

### 4.9. Surdosage

Dans les études menées avec une posologie élevée, aucun signe clinique significatif ou symptôme n'a été observé jusqu'à 100 mg par jour.

Conduite à tenir en cas de surdosage massif :

- aucun antidote n'est connu à ce jour,
- évacuation gastrique,
- traitement symptomatique,
- surveillance des fonctions vitales incluant une surveillance ECG.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : ANTIHISTAMINIQUE H1 par voie systémique, code ATC : R06AX22 (R : Système Respiratoire, D : Dermatologie)**.

L'ébastine et son métabolite actif, la carébastine, sont des antihistaminiques sélectifs agissant sur les récepteurs H1 périphériques, qui semblent dénués d'effets secondaires sédatifs et anticholinergiques aux doses préconisées.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'ébastine est rapidement absorbée après prise orale et subit un effet de premier passage intestinal et hépatique très important. Elle est presque entièrement transformée en son métabolite acide pharmacologiquement actif, la carébastine.

Après administration d'une dose orale unique de 10 mg, le pic de concentration plasmatique est atteint au bout de 2 à 4 heures, avec des taux variant entre 80 et 100 ng/ml.

Des études *in vitro* sur les microsomes hépatiques humains montrent que l'ébastine est métabolisée principalement en carébastine via le cytochrome CYP3A4.

La demi-vie du métabolite acide est comprise entre 15 et 19 heures, avec une excrétion urinaire de 66 %, principalement sous forme de métabolite conjugué. Après administration répétée d'ébastine à raison de 10 mg par jour en prise unique, l'état d'équilibre est atteint en 3 à 5 jours, avec des pics de concentration plasmatique allant de 130 à 160 ng/ml.

L'ébastine et la carébastine sont fortement liées aux protéines plasmatiques, avec un taux de fixation supérieur à 97 %.

Le passage de la barrière hémato-encéphalique de l'ébastine et de son métabolite actif, la carébastine, est très faible.

Le passage dans le lait maternel n'a pas été étudié.

**Sujet âgé**

Les paramètres pharmacocinétiques ne diffèrent pas de manière statistiquement significative des valeurs enregistrées chez l'adulte jeune.

**Insuffisance rénale et hépatique**

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère traités par une dose journalière d'ébastine de 20 mg ainsi que chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée traités par une dose journalière d'ébastine de 20 mg, ou chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère traités par une dose journalière d'ébastine de 10 mg, les concentrations d'ébastine et de carébastine atteintes entre le 1$^{er}$ et le 5$^{ème}$ jour de traitement étaient similaires à celles atteintes chez des volontaires sains. Par conséquent, le profil pharmacocinétique de l'ébastine et de son métabolite ne change pas significativement chez les patients des degrés variables d'insuffisance rénale ou hépatique.

Dans un essai croisé en dose unique d'ébastine lyophilisat oral versus ébastine comprimé pelliculé, il a été montré que les formulations étaient bio équivalentes. La prise d'eau après administration d'ébastine lyophilisat oral n'a pas eu d'effet sur le devenir de l'ébastine.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, lactose monohydraté, amidon de maïs, croscarmellose sodique, aspartam (E951), arôme menthe poivrée, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC – Aluminium).

Boîte de 10, 20, 30, 40, 50, 90, 98 ou 100 comprimés orodispersibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

#### 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

**SANDOZ**
49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

#### 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 279 904 2 7 : 10 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 279 905 9 5 : 20 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 279 906 5 6 : 30 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 279 907 1 7 : 40 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 587 139 5 8 : 50 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 587 140 3 0 : 90 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 587 142 6 9 : 98 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 587 143 2 0 : 100 comprimés sous plaquettes pelables (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).

#### 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

#### 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

# CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.