ANSM - Mis à jour le : 03/04/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EBASTINE TEVA 10 mg, comprimé orodispersible

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ebastine..... 10 mg

Pour un comprimé orodispersible.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé orodispersible contient 2,5 mg d'aspartam (E951) et environ 29 mg de lactose monohydraté (correspondant à 28 mg de lactose).

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 et de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière et perannuelle.

Traitement symptomatique de l'urticaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Rhinite et rhino-conjonctivite allergique

Réservé à l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans : 10 mg d'ébastine une fois par jour.

La dose peut être augmentée à 20 mg d'ébastine une fois par jour en cas de symptômes sévères.

Urticaire

Réservé à l'adulte à partir de 18 ans : 10 mg d'ébastine une fois par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l’efficacité d’EBASTINE TEVA chez les enfants âgés de moins de 12 ans n’ont pas été établies.

Populations particulières

Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, et les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, il n’y a pas lieu de prévoir une adaptation posologique.

Il n’y a pas d’expérience avec des doses supérieures à 10 mg chez les patients atteints d’insuffisance hépatique sévère. Par conséquent, la dose ne doit pas dépasser 10 mg chez ces patients.

Le traitement peut être prolongé jusqu’à disparition des symptômes.

Mode d’administration

Voie orale.

Le comprimé orodispersible sera placé sur la langue, où il se dispersera quasi instantanément. Il n’est pas nécessaire de prendre de l’eau ou un autre liquide.

Le comprimé peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Durée du traitement

La durée de traitement est établie par le médecin prescripteur.

4.3. Contre-indications

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

Un traitement par ébastine à long terme peut entraîner un risque accru de caries chez certains patients en raison d’une bouche sèche. Les patients doivent donc être informés de l'importance d'une hygiène bucco-dentaire rigoureuse.

La prescription d'ébastine doit être prudente chez les patients présentant un syndrome du QTc long, ayant une hypokaliémie, ou recevant un traitement connu comme pouvant induire un allongement de l'intervalle QTc ou comme inhibiteur du CYP450 2J2, 4F12 ou 3A4, tel que les antifongiques azolés et les macrolides (voir rubrique 4.5).

Puisqu’il y a une interaction pharmacocinétique entre les antimycotiques du groupe des imidazoles comme le kétoconazole et l’itraconazole, ou entre les antibiotiques du groupe des macrolides comme l’érythromycine ou ceux du groupe des antituberculeux comme la rifampicine (voir rubrique 4.5) l’ébastine doit être prescrite avec précaution en association avec les médicaments qui contiennent ces substances.

L’ébastine doit être utilisée avec précaution chez les patients atteints d’insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

Excipient(s)

Aspartam

L’aspartam est hydrolysé dans le tube gastro-digestif lorsqu’il est ingéré par voie orale. L’un des principaux produits de l’hydrolyse est la phénylalanine.

Ceci doit être pris en compte pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU).

Lactose

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.

Sodium

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

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

Des interactions pharmacocinétiques ont été observées lors de la prise d'ébastine et de kétoconazole ou d'itraconazole et d'érythromycine.

Ces interactions résultent d'une augmentation des concentrations plasmatiques de l'ébastine et, dans une moindre mesure, de la carébastine, sans effet pharmacodynamique cliniquement significatif.

Des interactions pharmacocinétiques ont été observées lors de la prise d'ébastine et de rifampicine. Ces interactions peuvent provoquer une baisse des concentrations plasmatiques et réduire les effets antihistaminiques.

Il n'a pas été rapporté d'interaction entre l'ébastine et la théophylline, la warfarine, la cimétidine, le diazépam ou l'alcool.

La prise d'ébastine avec de la nourriture ne modifie pas son effet clinique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il y a peu de données concernant l'utilisation d'ébastine chez les femmes enceintes. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter de prendre de l'ébastine pendant la grossesse.

Allaitement

Le passage de l'ébastine et de ses métabolites dans le lait maternel n'a pas été étudié. La forte liaison aux protéines plasmatiques (> 97 %) de l'ébastine et de son principal métabolite, la carébastine, suggère que le médicament n'est pas excrété dans le lait maternel. L'excrétion d'ébastine dans le lait a été mise en évidence chez la rate. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter de prendre de l'ébastine pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas de données concernant l'effet d'ébastine sur la fertilité humaine.

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

Chez l'Homme, l'effet d'ébastine sur la fonction psychomotrice a été longuement étudié et aucun effet n'a été mis en évidence. La prise d'ébastine aux doses recommandées n'affecte pas

l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, une somnolence ou des sensations vertigineuses ont été rapportées chez certains sujets (voir rubrique 4.8). Par conséquent, les patients susceptibles de conduire un véhicule ou de manipuler un outil ou une machine devront évaluer au préalable leur réponse au traitement.

4.8. Effets indésirables

Dans une analyse poolée d’essais cliniques contrôlés contre placebo avec 5 708 patients, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la bouche sèche et la somnolence.

Les effets indésirables rapportés lors des essais cliniques chez les enfants (n = 460) ont été similaires à ceux observés chez les adultes.

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables provenant des essais cliniques et de l'expérience post-commercialisation.

Classe de systèmes d’organes	**Très fréquent (? 1/10)**	**Fréquent (? 1/100, 1/10)**	**Peu fréquent (? 1/1 000, 1/100)**	**Rare (? 1/10 000, 1/1 000)**	**Très rare (1/10 000)**
Affections du système immunitaire				Réactions d’hypersensibilité (telles qu’anaphylaxie et angio-œdème)	
Troubles du métabolisme et de la nutrition					
Affections psychiatriques				Nervosité, insomnie	
Affections du système nerveux	Céphalées	Somnolence		Sensations vertigineuses, hypoesthésie, dysgueusie	Dysesthésie
Affections cardiaques				Palpitations, tachycardie	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Epistaxis, pharyngite, rhinite		
Affections gastro-intestinales		Bouche sèche		Douleurs abdominales, vomissements, nausées, dyspepsie	

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent (? 1/10)	Fréquent (? 1/100, 1/10)	Peu fréquent (? 1/1 000, 1/100)	Rare (? 1/10 000, 1/1 000)	Très rare (1/10 000)
Affections hépatobiliaires				Hépatite, cholestase, anomalie du bilan hépatique (transaminases, gamma-GT, phosphatase alcaline et augmentation de la bilirubine)	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Urticaire, éruption cutanée, dermatite	Exanthème, eczéma
Affections des organes de reproduction				Troubles menstruels	Dysménorrhée
Troubles généraux				Œdème, asthénie	
Investigations					

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Symptômes

Il n'a pas été observé de signes ou symptômes cliniquement significatifs lors des études utilisant des doses élevées allant jusqu'à 100 mg une fois par jour. Un surdosage peut accroître le risque de sédation et d'effets antimuscariniques. Une fatigue, une bouche sèche et des troubles de l'accommodation ont été observés à des doses comprises entre 300 et 500 mg. A doses élevées, d'éventuels effets cardiovasculaires peuvent survenir.

Traitement

Il n'y a pas d'antidote spécifique pour l'ébastine. Un lavage gastrique, une surveillance des fonctions vitales incluant un ECG et un traitement symptomatique doivent être effectués jusqu'à la guérison complète et pendant au moins 48 heures.

Une surveillance en service de soins intensifs peut être requise en cas d'apparition de troubles du système nerveux central.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihistaminiques à usage systémique, Autres antihistaminiques à usage systémique, code ATC : R06AX22.

L'ébastine est un antagoniste puissant et hautement sélectif du récepteur H_1 de l'histamine. L'ébastine exerce un effet prolongé sur le récepteur et est dénué d'effet anticholinergique.

Propriétés cliniques

Des tests par voie intradermique ont révélé un effet antihistaminique statistiquement et cliniquement significatif débutant 1 heure après l'administration et persistant plus de 24 heures.

Il n'a pas été observé d'allongement de l'intervalle QT ni d'effet indésirable cardiaque après administration du traitement à la dose recommandée lors d'études spécifiques visant à évaluer le retentissement cardiaque de l'ébastine chez des volontaires sains.

Avec des doses supérieures, il n'a pas été rapporté de retentissement sur l'intervalle QTc lors d'administration de doses allant jusqu'à 60 mg/jour, alors qu'une augmentation statistiquement, mais non cliniquement significative de 10 ms (2,7 %) a été observée en cas de surdosage à 100 mg/jour.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'ébastine est rapidement absorbée et subit un effet de premier passage hépatique important après une administration orale. Elle est presque totalement métabolisée en carébastine, qui est le métabolite actif. Après une dose orale de 10 mg d'ébastine, des concentrations plasmatiques maximales de 80 à 100 ng/ml de carébastine ont été observées au bout de 2,6 à 4 heures. Après une dose orale unique de 20 mg d'ébastine, la concentration plasmatique du métabolite carébastine a atteint la valeur maximale moyenne de 195 ng/ml au bout de 3 à 6 heures. La demi-vie du métabolite est de 15 à 19 heures ; 66 % sont excrétés dans l'urine sous forme de métabolites conjugués. Après des administrations réitérées d'une dose quotidienne de 10 mg, l'état d'équilibre a été atteint au bout de 3 à 5 jours avec des concentrations plasmatiques de 130 à 160 ng/ml.

Plus de 95 % de l'ébastine et de la carébastine sont liés aux protéines plasmatiques.

Des études *in vitro* sur microsomes hépatiques humains ont montré que les CYP450 (2J2, 4F12 et 3A4) exerçaient une action prédominante dans la métabolisation de l'ébastine en carébastine. Des augmentations significatives des concentrations plasmatiques de l'ébastine et de la carébastine ont été observées après l'administration concomitante de kétoconazole ou d'érythromycine (tous deux inhibiteurs de CYP450 3A4) (voir rubrique 4.5).

Il n'a pas été observé de modification des paramètres pharmacocinétiques chez des patients âgés comparativement à des adultes jeunes.

Chez des patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ou une insuffisance hépatique légère à modérée traités par des doses quotidiennes de 20 mg d'ébastine, les concentrations plasmatiques de l'ébastine et de la carébastine mesurées au 1^{er} et au $5^{ème}$ jour du traitement étaient similaires à celles déterminées chez des volontaires sains.

La demi-vie d'élimination du métabolite carébastine était prolongée à 23-26 heures chez des patients insuffisants rénaux. La demi-vie mesurée était de 27 heures chez des patients insuffisants hépatiques.

Après administration des comprimés pelliculés d'ébastine avec des aliments, la concentration plasmatique de la carébastine, le métabolite actif principal de l'ébastine, était augmentée d'un facteur 1,5 à 2 et l'aire sous la courbe des concentrations plasmatique (ASC) était augmentée de 50 %, sans modification de T_{max}. Il n'a pas été mis en évidence de modification en termes d'efficacité clinique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

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

36 mois.

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/Alu/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 médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

TEVA SANTE

100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE

92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 216 897 9 2 : 10 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 216 898 5 3 : 20 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 216 899 1 4 : 30 comprimés sous plaquettes {OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 216 901 6 3 : 40 comprimés sous plaquettes {OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 216 902 2 4 : 50 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 580 831 0 5 : 90 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 580 832 7 3 : 98 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).
- 34009 580 833 3 4 : 100 comprimés sous plaquettes (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.