ANSM - Mis à jour le : 29/04/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EBASTINE ZENTIVA 10 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ebastine..... 10,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé contient 88,70 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé blanc et rond, gravé « 10 » sur l'une des faces.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de:

- la rhinite allergique saisonnière et perannuelle,
- 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 parannuelle: 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.

Populations 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

Voie orale.

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.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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 donnée 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), 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	Fréquence indéterminée
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 du métabolisme et de la nutrition			Augmentation de l’appétit
Investigations			Prise de poids
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	

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 1er et le 5ème 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 de degrés variables d’insuffisance rénale ou hépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, croscarmellose sodique, cellulose microcristalline, hypromellose, macrogol 6000, polysorbate 80, talc, stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose, macrogol 6000, talc et dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10, 15, 20, 30 ou 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ZENTIVA FRANCE
35 RUE DU VAL DE MARNE
75013 PARIS

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

- 34009 278 124 3 9 : 10 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 278 126 6 8 : 15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 278 127 2 9 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 278 128 9 7 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 586 431 4 9 : 100 comprimés sous plaquettes (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.