

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EBAFİT 10 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet 10 mg ebastin içerir.

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum 10,00 mg

Lesitin (soya (E322)) 0,105 mg*

*Opadry'ın içeriğindeki miktar

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz, dairesel, bikonveks film kaplı tabletler şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

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

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaş üzerindeki çocuklar

EBAFİT 10 mg film kaplı tablet için normal doz günde bir kez 10 mg'lık 1 veya 2 tablettir.

Uygulama şekli:

Oral yoldan, aç ya da tok karnına alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif veya orta derecedeki karaciğer yetmezliğinde herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük doz 10 mg'ı geçmemelidir.

Geriatrik popülasyon

Herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon

EBAFİT 10 mg film kaplı tablet'in güvenirliliği 12 yaşın altındaki çocuklarda belirlenmemiştir.

Bu nedenle çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Ebastin veya formülasyonda yer alan herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda, ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bakınız 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

QT aralığı uzamış hastalar gibi bilinen kardiyak riske sahip olan hastalarda, hipokalemi, QT aralığını uzatan veya azol antifungaller ve makrolid antibiyotikler gibi CYP3A4 enzimini inhibe eden ilaçlar ile eşzamanlı kullanımında dikkatle kullanılmalıdır (Bakınız 4.5. Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

Ebastinin uygulamadan 1- 3 saat sonra terapötik etkinliğe ulaştığı gözönüne alındığında acil müdahale gerektirebilecek akut alerjik reaksiyonlarda kullanılmamalıdır.

Sodyum uyarısı:

Bu tıbbi ürün her bir film kaplı tabletinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda herhangi bir yan etki gözlenmez.

Lesitin (soya (E322)) uyarısı:

EBAFİT soya ihtiva eder. Fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ebastinin ketokonazol veya eritromisin (her iki madde de tek başlarına kullandıklarında QTc aralığının uzamasına yol açar) ile birlikte kullanıldığında etkileşimi incelenmiştir. Her iki

kombinasyon ile, QTc artışı sadece ketokonazol veya eritromisin ile gözlenen değerden 10 ms'nin büyük olmasına rağmen, ebastinin plazma seviyelerinde artışa yol açan farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşim gözlenmiştir. Dolayısıyla ketokonazol veya eritromisin ile eşzamanlı olarak tedavi gören hastalarda dikkatle kullanılması önerilmektedir.

Ebastinin yiyeceklerle birlikte alınması klinik etkisini değiştirmemektedir. Ebastinin yiyeceklerle birlikte alındığında, ana metabolitinin plazma seviyesindeki ve AUC değerindeki 1.5 ila 2 katlık artış, Tmaks değerini değiştirmemektedir.

Ebastin deri alerji testlerinde yanlış sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle ebastin tedavisi kesildikten 5 – 7 gün sonra bu testin yapılması önerilmektedir.

Diğer antihistaminiklerin etkilerini artırabilir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: B

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 güvenirliliği 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 süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, EBAFİT'in fertiliteye bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İnsanlarda psikomotor fonksiyonlar üzerindeki etkisi detaylı bir şekilde incelenmiş ve tavsiye edilen terapötik dozlarda herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Ebastinin araç kullanma yeteneği üzerine etkisini incelemek üzere yapılan çalışma ebastinin 30 mg dozuna kadar araç kullanma yeteneğinde değişikliğe yol açmadığını göstermiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda tavsiye edilen terapötik dozlarda araç ve makine kullanma yeteneğini etkilememektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Ebastin klinik çalışmalarda 3000'den fazla hastada değerlendirilmiştir.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıda MedDRA sistem-organ sınıfına göre ve mutlak sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

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 verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Yaygın olmayan: Döküntü

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Diyare

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın olmayan: İştah artışı

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, uyku hali

Yaygın olmayan: Tat alma bozukluğu

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın olmayan: Sinirlilik, emosyonel değişkenlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Asteni, hiperkinezi

4.9. Doz aşımı ve tedavisi:

Yüksek dozlarda yapılan çalışmalarda günde 100 mg doza kadar klinik olarak anlamlı herhangi bir belirti veya semptom gözlenmemiştir. Ebastin için spesifik bir antidot.

bulunmamaktadır. Gerekli olduğunda gastrik lavaj, EKG dahil yaşamsal belirtilerin izlenmesi ve semptomatik tedavi düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihistaminik. Selektif H1 reseptör antagonisti.

ATC Kodu: R06A X22

Etki Mekanizması

Ebastin histamin kaynaklı etkileri hızlı ve uzun süreli olarak inhibe etmekte ve H1 reseptörlerine karşı güçlü bağlanma afinitesi göstermektedir.

Oral uygulamayı takiben ebastin veya metabolitleri kan-beyin bariyerini geçmemektedir. Bu durum ebastinin santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin incelendiği deneylerin sonuçları ile uyumludur.

In vitro ve in vivo veriler ebastinin H1 histamin reseptörlerine karşı güçlü, uzun etkili ve oldukça seçici bir antagonist olduğunu, santral sinir sistemi üzerine olumsuz etkisi bulunmadığını ve antikolinergik etkisinin olmadığını göstermiştir.

Farmakodinamik Etkiler

Histamin kaynaklı papül üzerinde yapılan çalışmalar, 1 saatten sonra başlayan ve 48 saatten fazla süren klinik ve istatistiksel olarak anlamlı antihistaminik etki göstermiştir. Ebastin ile 5 günlük tedavinin bırakılması sonrasında antihistaminik etkinin 72 saatten fazla devam ettiği gözlenmiştir. Bu aktivite esas aktif asit metaboliti olan karebastinin plazma seviyesi ile paraleldir.

Tekrarlayan uygulama sonrasında periferik reseptör inhibisyonu taşiflaksi olmadan sabit seviyede kalmıştır. Bu sonuçlar ebastinin en az 10 mg'lık dozunun, günlük tek doz ile uyumlu olacak şekilde, hızlı, güçlü ve uzun süreli periferik H1 inhibisyonu yaptığını göstermektedir. 10 mg'lık günlük dozunun ise 24 saat süresince diğer antihistaminiklerle karşılaştırıldığında daha üstün aktivitesi olduğu gösterilmiştir.

Sedasyon, denek değerlendirmelerinin yanı sıra, elektroensefalografi testleri ve kognitif fonksiyon ve görsel-motor koordinasyon testleri ile incelenmiştir. Önerilen dozda sedasyonda anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Bu sonuçlar çift kör klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile uyumludur. Plasebo ve ebastinin sedasyon insidansı karşılaştırılabilir.

Ebastinin kardiyak etkileri klinik çalışmalarda incelenmiştir. Günde 100 mg dozuna kadar (önerilen günlük dozun beş katı) yapılan detaylı analizlerde anlamlı herhangi bir kardiyak etki gözlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulamayı takiben ebastin hızla absorbe edilir ve aktif asit metaboliti olan karebastin ile sonuçlanan anlamlı derecede hepatik ilk geçiş metabolizması etkisine maruz kalır.

Dağılım:

Ebastin, hemen hemen tamamen yakın bir oranda farmakolojik açıdan aktif bir metabolit olan karebastine dönüşür.

10 mg'lık tek oral doz sonrası, uygulamayı takiben 1 ila 3 saat sonra ebastinin maksimum plazma seviyelerine ulaşılır ve metaboliti karebastinin plazma seviyesi ortalama 157 ng/ml değerine ulaşırken ebastin için 2.8 ng/ml ortalama değerine ulaşılır.

Tıbbi ürünün emilimi, dağılımı ve atılımı sırasında doygunluk fenomeni gözlenmemiştir. 10 mg ile 40 mg ebastin dozları arasında eğri altındaki alan (AUC) – konsantrasyon eğrisindeki değerler ile kinetik doğrusallığın bulunduğu gözlenmiş ve Tmaks değerinin doza bağlı olmadığı görülmüştür.

Biyotransformasyon:

İnsan karaciğer mikrozomları ile yapılan *in vitro* çalışmalar ebastinin CYP3A4 enzimi ile karebastine metabolize olduğunu göstermektedir. Sağlıklı gönüllülere ebastin ve ketokonazol veya eritromisinin eşzamanlı uygulaması (her ikisi de CYP3A4 inhibitörü), özellikle ketokonazolla olmak üzere ebastin ve karebastin plazma konsantrasyonlarında anlamlı artışla bağlantılı bulunmuştur (Bakınız 4.5. Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

Hem ebastin hem de karebastin proteinlere yüksek oranda bağlanmaktadır ($\geq$ % 95).

Eliminasyon:

Ebastin ve karebastin idrar ve feçesle atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

EBAFİT'in farmakokinetiği doz ve zamandan bağımsız olarak doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ebastin ve metabolitlerinin farmakokinetik profilinin değişik seviyelerde karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamlı şekilde değişmemektedir.

Hafif, orta ve ciddi böbrek yetmezliği (günlük 10 mg'lık doz) ve hafif, orta (her ikisinde 10 mg/gün) veya ciddi karaciğer yetmezliği (10 mg /gün) olan hastalarda tedavinin 1. ve 5. günlerinde gözlenen ebastin ve karebastinin plazma konsantrasyonları, sağlıklı gönüllülerde elde edilen değerler ile benzer bulunmuştur.

Yaşlı hastalarda:

Yaşlılar ile genç yetişkinlerin farmakokinetik profili arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi veriler, güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi üzerine yapılmış konvansiyonel çalışmalar doğrultusunda herhangi bir anlamlı toksik etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz (Avicel pH 102)

Prejelatinize nişasta

Kroskarmelloz sodyum

Kollaidal silikondioksit

Magnezyum stearat

Kaplama Maddeleri

Opadry II White 85G18490 içeriği:

Polivinil alkol

Titanyum dioksit (E 171)

Talk

Makrogol

Lesitin (soya (E322))

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

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, PVC/PVDC Alüminyum blister içerisinde 10, 20, 30 film kaplı tablet olarak 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

Neutec İlaç San. Tic. A.Ş.

Yıldız Teknik Üniversitesi Davutpaşa Kampüsü

Teknoloji Geliştirme Bölgesi D1 Blok Kat:3

Esenler / İSTANBUL

Telefon: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 482 24 78

e-mail: bilgi@neutec.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

235/36

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.10.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ