ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСПА-БАСТИН®

Склад:

діюча речовина: ебастин;

1 таблетка містить ебастину 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, ароматизатор м'ятний,

аспартам (Е 951), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі круглі таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Ебастин. Код АТХ R06A X22.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

У процесі досліджень *in vitro* та *in vivo* для ебастину було виявлено релевантну афінність щодо H_1-рецепторів зі швидкою та селективною їх блокадою на тривалий час.

Після перорального прийому ані ебастин, ані його активний метаболіт не переходять через гематоенцефалічний бар'єр. Ця особливість супроводжується низьким рівнем седативного ефекту, що підтверджується експериментальними дослідженнями впливу ебастину на центральну нервову систему.

Отримані у процесі досліджень *in vitro* та *in vivo* дані демонструють, що для ебастину характерний потужний, довготривалий та високоселективний антагоністичний вплив на H_1-рецептори, водночас позбавлений небажаних центральних та антихолінергічних ефектів.

Клінічні властивості: дослідження за допомогою провокованих гістаміном шкірних реакцій продемонстрували статистично та клінічно суттєвий антигістамінний ефект, який проявляється через одну годину після прийому препарату та потім зберігається протягом більше ніж 48 годин. Після закінчення лікування, що тривало п'ять днів, антигістамінна дія зберігається протягом 72 годин. Ця дія підтверджується

концентрацією у плазмі найсуттєвішого активного метаболіту – каребастину.

Після повторного прийому блокування периферійних рецепторів залишалося на постійному рівні без швидкого зниження лікувального ефекту (тахіфілаксії). Ці результати підтверджують, що ебастин у дозуванні щонайменше 10 мг забезпечує швидку, потужну, довготривалу блокаду периферійних H_1-рецепторів, а прийом ебастину може відбуватися щоденно.

Седативний ефект був досліджений шляхом фармакологічної електроенцефалографії, когнітивного тестування, тестів окорухової координації та на базі суб'єктивної оцінки.

При застосуванні рекомендованої терапевтичної дози не спостерігалося жодного суттєвого зростання седативної дії. Ці результати узгоджуються з результатами, отриманими у процесі подвійно сліпих клінічних досліджень: рівень седативного ефекту ебастину порівнянний з аналогічним показником для плацебо.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому ебастин швидко абсорбується у шлунково-кишковому тракті, водночас спостерігається ефект першого проходження. Ебастин майже повністю перетворюється на фармакологічно активний метаболіт каребастин. Після прийому одноразової дози 10 мг максимальний рівень метаболіту в плазмі складає близько 80–100 нг/мл. Максимальний рівень метаболіту в плазмі досягається через 2,5–4 години після прийому лікарського засобу. Період напіввиведення метаболіту становить 15–19 годин. 66 % ебастину виділяються разом із сечею, переважно у вигляді спряжених метаболітів. При повторному щоденному прийомі одноразової дози 10 мг через 3–5 днів встановлюється стійка рівноважна концентрація з максимальною концентрацією в плазмі крові від 130 до 160 нг/мл.

Після перорального прийому одноразової дози 20 мг концентрація ебастину в крові досягає максимального значення через 1–3 години із середнім значенням 2,8 нг/мл. Максимальна концентрація каребастину становить в середньому 157 нг/мл.

Дослідження *in vitro* з мікросомами людської печінки демонструють, що перетворення ебастину на каребастин відбувається переважно шляхом CYP3A4. Зв'язування ебастину та каребастину з білками плазми крові становить більше ніж 95 %. У пацієнтів літнього віку відсутні будь-які релевантні зміни фармакокінетичного профілю. Фармакокінетика ебастину, як і його активного метаболіту каребастину, лінійна в межах рекомендованого терапевтичного діапазону дозування 10–20 мг.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування:

- алергічний риніт (сезонний та цілорічний), пов'язаний або не пов'язаний з алергічним кон'юнктивітом;

- хронічна ідіопатична кропив’янка та алергічний дерматит.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до інших компонентів препарату. Дитячий вік до 12 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування ебастину сумісно з кетоконазолом або еритроміцином призводить до подовження інтервалу QT на ЕКГ. В обох випадках спостерігається фармакокінетична та фармакодинамічна взаємодія, що призводить до збільшення плазматичного рівня ебастину і меншою мірою – каребастину, без клінічно значущих фармакодинамічних наслідків. Показник QT при сумісному застосуванні збільшувався лише на 10 мс порівняно із застосуванням кетоконазолу або еритроміцину окремо. Слід з особливою обережністю застосовувати препарат сумісно з азольними протигрибковими препаратами (наприклад, кетоконазол, ітраконазол) та макролідами (наприклад, еритроміцин).

Фармакокінетична взаємодія спостерігалася при сумісному застосуванні ебастину з рифампіцином, що може призвести до зниження концентрації антигістамінних препаратів у плазмі крові та зменшення їхнього терапевтичного ефекту.

Взаємодії ебастину з теофіліном, варфарином, циметидином, діазепамом та алкоголем не було зафіксовано.

Під час прийому ебастину з їжею рівні основного метаболіту ебастину у плазмі крові та показник AUC (площа під кривою «концентрація-час») зростають у 1,5–2 рази. Це підвищення не змінює T_{max} (час досягнення максимальної концентрації). Прийом ебастину сумісно з їжею не впливає на його клінічний ефект.

Препарат може впливати на результати шкірних алергічних тестів, тому рекомендується припинити застосування препарату за 5–7 днів до їх проведення.

Препарат може підсилювати дію інших антигістамінних засобів.

Особливості застосування.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із синдромом подовженого інтервалу QT, гіпокаліємією, сумісно з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT або інгібують ензим CYP3A4, такими як азольні протигрибкові препарати (наприклад кетоконазол, ітраконазол) та макроліди (наприклад еритроміцин).

Сумісне застосування ебастину з рифампіцином може призвести до фармакокінетичної взаємодії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Для пацієнтів із легким, помірним або тяжким ступенем ниркової недостатності, а також із легким або помірним ступенем печінкової недостатності відсутня необхідність корекції дозування (лікування протягом 5–7 днів). Відсутній досвід застосування препарату пацієнтам із тяжким ступенем печінкової недостатності у дозі, яка перевищує 10 мг; тому для таких пацієнтів доза препарату не повинна перевищувати 10 мг.

Оскільки терапевтичний ефект препарату настає через 1–3 години після прийому, не слід застосовувати його при гострих алергічних реакціях у невідкладних випадках.

Лікарський засіб містить аспартам, який є похідним фенілаланіну, що може становити небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Є лише обмежені дані щодо застосування ебастину вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не підтверджують наявність прямого або опосередкованого токсичного впливу препарату на репродуктивну функцію організму. Тому рекомендовано уникати застосування ебастину в період вагітності.

Період годування груддю. Високий ступінь зв'язування ебастину і його основного метаболіту каребастину з білками (> 97 %) свідчить про відсутність проникнення лікарського засобу в грудне молоко. Як запобіжний захід слід уникати застосування ебастину у період годування груддю.

Фертильність. Даних щодо впливу ебастину на фертильність людини немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Проведено детальні дослідження впливу на психомоторну функцію людини, які підтвердили відсутність негативного ефекту ебастину. Лікарський засіб у рекомендованих терапевтичних дозах не впливає на швидкість реакції під час керування автотранспортом або роботі зі складними механізмами.

Проте особам з особливою чутливістю до ебастину рекомендується пройти додаткове обстеження щодо виявлення індивідуальних реакцій до моменту керування транспортним засобом або виконання складних дій, оскільки лікарський засіб може викликати сонливість або запаморочення (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Таблетку слід покласти на язик. Будь-яка рідина не потрібна. Вживання їжі не впливає на ефективність лікарського засобу.

Рекомендована доза для дорослих та дітей віком від 12 років – 10 мг (1 таблетка) 1 раз

на добу, в серйозних випадках добова доза становить 20 мг.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Пацієнти з нирковою недостатністю не потребують коригування дози.

Пацієнти з печінковою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості не потребують коригування дози. Пацієнтам із тяжким ступенем печінкової недостатності не слід перевищувати максимальну рекомендовану дозу 10 мг на добу, оскільки даних щодо безпеки застосування вищих доз препарату цим пацієнтам немає.

Термін лікування може подовжуватися до зникнення симптомів та визначається лікарем індивідуально.

Діти.

Лікарський засіб не рекомендований для застосування дітям віком до 12 років.

Передозування.

У дослідженнях, проведених із застосуванням великих доз препарату, не спостерігалось клінічно значущих ознак або симптомів при застосуванні доз до 100 мг 1 раз на добу. Спеціального антидоту немає. У разі передозування рекомендується промивання шлунка, медичне спостереження за життєво важливими функціями (ЕКГ), симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

За результатами загального аналізу плацебо-контрольованих клінічних досліджень, проведених за участю 5708 пацієнтів, які застосовували ебастин, найпоширенішими побічними реакціями були головний біль, сухість у роті і сонливість.

Побічна дія, про яку повідомляли у клінічних дослідженнях, проведених за участю дітей (460 педіатричних пацієнтів), має ті ж самі характеристики, що й у дорослих.

При оцінюванні небажаних ефектів застосовували такі категорії частоти:

дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (неможливо визначити через відсутність даних).

З боку імунної системи

Рідко: реакції гіперчутливості (анафілаксія та ангіоневротичний набряк).

З боку психіки

Рідко: нервозність, безсоння.

З боку нервової системи

Часто: сонливість, головний біль.

Рідко: запаморочення, гіпестезія, дисгезія.

З боку серця

Дуже рідко: посилене серцебиття, тахікардія.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення

Нечасто: кровотеча з носа, фарингіт, риніт.

Дуже рідко: синусит.

З боку травної системи

Часто: сухість у ротовій порожнині.

Рідко: нудота, блювання, абдомінальний біль, диспепсія.

Порушення функції печінки та жовчного міхура

Рідко: гепатит, холестаз, зміни показників функції печінки при здачі аналітичних аналізів (підвищення рівня трансаміназ, гамма-глутамілтрансферази, лужної фосфатази та білірубіну).

З боку шкіри та підшкірної тканини

Дуже рідко: екзантема, кропив’янка, екзема, висипання, дерматит.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Дуже рідко: порушення менструального циклу, дисменорея.

Загальні порушення та зміни у місці введення

Рідко: набряк, астенія.

Невідомо: підвищення апетиту, збільшення маси тіла.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Лабораторіос Медікаментос Інтернасьоналес, С. А.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Солана, 26, Торрехон де Ардос, 28850, Мадрид, Іспанія.

Заявник.

Еспарма ГмбХ.

Місцезнаходження заявника.

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.