



Ebastel D

Bula para profissional da saúde

Cápsula dura

10 MG + 120 MG

Ebastel® D
(ebastina + cloridrato de pseudoefedrina)

Cápsula dura

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Embalagens com 5 cápsulas contendo 10 mg de ebastina e 120 mg de cloridrato de pseudoefedrina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Composição:

Cada cápsula dura contém:

ebastina 10 mg

cloridrato de pseudoefedrina 120 mg

excipientes q.s.p 1 cápsula

Excipientes: sacarose, amido, hipromelose, celulose microcristalina, 8- polioxilestearato, macrogol, hidroxiestearato de macroglicerol, emulsão de silicone, copolímero de ácido metacrílico, copolímero de metacrilato de amônio, dibutilftalato, talco, acetona e álcool isopropílico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) é indicado para o tratamento sintomático da rinite, seja ela de etiologia alérgica, ou infeciosa (resfriado comum e influenza), visando ao alívio da congestão nasal (outras anormalidades da respiração), espirros, coriza, pruridos e dos sintomas de conjuntivite atópica. Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) é recomendado quando se deseja obter as propriedades anti-histamínicas da ebastina e os efeitos descongestionantes do cloridrato de pseudoefedrina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo multicêntrico, duplo-cego, placebo-controlado, de grupos paralelos investigou a eficácia da combinação de 10 mg de ebastina e 120 mg de pseudoefedrina uma vez ao dia durante três dias de tratamento, no alívio sintomático do resfriado comum. A principal variável estudada foi a eficácia global, e as variáveis secundárias incluíram melhora do paciente e evolução dos sintomas. Cem pacientes foram randomizados para receber o tratamento ativo e 104 (cento e quatro) pacientes foram randomizados para o grupo placebo. A porcentagem de pacientes que apresentou eficácia do tratamento considerada boa ou excelente foi significativamente maior no grupo tratado com ebastina e pseudoefedrina (75,8%) em relação ao grupo tratado com placebo (57,6%; $p < 0,001$). Diferenças estatisticamente significantes também foram encontradas em favor da ebastina associada à pseudoefedrina, na soma dos escores de sintomas nasais (rinorreia, congestão, prurido e espirros) e oculares (lacrimejamento e prurido) ($p < 0,006$) e na soma dos escores dos sintomas totais (nasais, oculares, cefaleia, dor na garganta e tosse) ($p < 0,0016$).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) contém a ebastina, que é um anti-histamínico que induz a um bloqueio potente, prolongado e seletivo dos receptores histamínicos H1 periféricos, sem apresentar efeitos centrais sedativos, ou anticolinérgicos, e o cloridrato de pseudoefedrina, que é um simpatomimético ativo por via oral, apresenta efeito vasoconstritor e consequentemente, efeito descongestionante nasal. Em pacientes

normotensos e nas doses recomendadas, o efeito desse agente simpaticomimético sobre a pressão arterial é pequeno, ou inexistente.

Doses únicas de ebastina (10 mg ou mais) foram significativamente melhores que o placebo na inibição da pápula e do eritema induzido por histamina. Os efeitos antialérgicos da ebastina foram demonstrados *in vitro* e *in vivo* com avaliações que incluíram teste de desafios nasais, testes cutâneos de puntura e medidas das concentrações de mediadores alérgicos em crianças e adultos com alergias.

Propriedades farmacocinéticas:

Após a administração oral de doses repetidas da associação de ebastina e pseudoefedrina, o comportamento farmacocinético dos componentes da combinação não diferiu significativamente do comportamento de cada um dos princípios ativos administrados separadamente. A ebastina é quase completamente convertida a seu metabólito ácido farmacologicamente ativo, a carebastina. A vida média de eliminação do metabólito ativo da ebastina (carebastina) foi de $14 \pm 3,2$ h e a vida média de eliminação da pseudoefedrina foi de $6,4 \pm 1,5$ h, sendo 66% da droga excretada na urina, principalmente na forma de metabólito conjugado. Os estudos “*in vitro*” com microsomas hepáticos humanos mostraram que a ebastina é metabolizada em desalquilebastina via CYP3A4 e em hidroxiebastina via CYP2J2, sendo esta última convertida em carebastina por caeboxilação, via CYP3A4 e CYP2J2. A ligação às proteínas plasmáticas, tanto da ebastina, quanto da carebastina é alta, > 95%.

Não foram observadas alterações estatisticamente significativas da farmacocinética da ebastina em idosos, em comparação à farmacocinética em voluntários adultos jovens.

O valor médio da área sob a curva (AUC) de concentração-tempo da pseudoefedrina até 24 (vinte e quatro) horas depois das doses no quarto dia do estudo foi de $2.994,4 \pm 601,0$ ng/h/ml⁻¹. Não existe variação do comportamento farmacocinético do metabólito ativo da ebastina e da pseudoefedrina com o tempo e existe uma boa correlação entre as concentrações plasmáticas encontradas e os valores calculados pelo modelo monocompartimental de doses repetidas. A pseudoefedrina é relativamente resistente à ação das monoaminoxidases intestinais, e 43 a 96% da dose oral é excretada na urina sob forma inalterada. A pseudoefedrina não se acumula no plasma.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à ebastina, à pseudoefedrina, ou aos demais componentes da formulação.

Devido à presença de pseudoefedrina, Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) não deve ser administrado em pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado, retenção urinária, hipertensão arterial grave, doenças isquêmicas do coração, hipertireoidismo e sob tratamento simultâneo ou recente (nas últimas semanas) com inibidores da monoamino oxidase (IMAO), reserpina, metildopa, mecamilamina e alcaloides.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática grave.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 (doze) anos.

Categoria de risco na gravidez: C

Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas com uso de ebastina+ cloridrato de pseudoefedrina; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

- A segurança da administração de ebastina durante a gravidez humana ainda não foi estabelecida. Estudos em ratos e camundongos não indicaram qualquer efeito nocivo direto, ou indireto sobre o desenvolvimento embrionário, ou fetal, durante a gestação, ou desenvolvimento peri e pós-natal. Não foram identificados efeitos teratogênicos em animais; porém, não existem estudos bem-controlados em mulheres grávidas e estudos reprodutivos nem sempre são demonstrativos da resposta humana. Portanto, a ebastina só deve ser utilizada durante a gravidez em caso de necessidade evidente.
- A segurança da administração de pseudoefedrina foi evidenciada por apenas um número limitado de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, sem um aumento na frequência de malformações ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto humano. Os estudos em animais são insuficientes ou podem faltar, entretanto, os dados disponíveis não mostram evidências de um aumento da ocorrência de dano fetal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os resultados dos estudos clínicos realizados com ebastina não revelaram alterações do sistema nervoso central clinicamente relevantes. Não existem antecedentes de alterações do sistema nervoso central com pseudoefedrina. Uma cápsula de Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) contém 102,21 mg de sacarose, devendo-se, portanto, ter cautela quanto da administração de Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) a pacientes diabéticos.

ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DOPING.

Os esportistas devem ser advertidos que Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) contém um componente que pode provocar resultado analítico positivo no teste antidoping.

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) deve ser usado com cautela, em pacientes idosos, com hipertensão arterial e com doenças cardíacas. Como com outros anti-histamínicos, deve-se ter cautela quando se administra a ebastina a pacientes com as seguintes condições: síndrome do intervalo QT longo (resultados anormais de estudos da função cardiovascular, eletrocardiograma anormal), hipopotassemia e tratamento com drogas que aumentem o intervalo QT ou que inibam a enzima CYP3A4, tais como antifúngicos (cetoconazol, butoconazol, etc.) e antibióticos macrolídeos (vide o item “Interações medicamentosas”).

A ebastina deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência renal e com insuficiência hepática leve a moderada.

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) não deve ser administrado a pacientes menores de 12 (doze) anos de idade.

Existem relatos de que a pseudoefedrina pode diminuir a quantidade de leite em lactantes.

Atenção: Este medicamento contém SACAROSE; portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) pode interferir nos resultados de testes alérgicos cutâneos, sendo desaconselhável realizá-los até 5 (cinco) -7 (sete) dias após a interrupção do tratamento.

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) pode potencializar os efeitos de outros anti-histamínicos. Este medicamento não deve ser administrado simultaneamente com antidepressivos (do tipo IMAO), visto que pode provocar hipertensão arterial grave.

O efeito hipotensor de fármacos como metildopa, mecamilamina, reserpina e alcaloides pode ser reduzido em caso de associação com Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina). A administração simultânea com medicamentos simpatomiméticos produz aumento de seus efeitos, podendo elevar a toxicidade dos mesmos.

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) pode interagir com medicamentos anti-hipertensivos (β -bloqueador adrenérgico), o que deve ser considerado no momento da prescrição médica.

Os componentes deste medicamento não potencializam os efeitos do álcool.

A interação da ebastina com o cetoconazol e a eritromicina (ambos conhecidos por prolongar o intervalo QT) foi avaliada. Observaram-se interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas com cada uma dessas combinações, com um aumento de 18-19 mseg (4,5-5%) no intervalo QT. O itraconazol pode aumentar os níveis séricos da ebastina e da carebastina. A rifampicina pode diminuir os níveis de ebastina e carebastina, bem como interferir no resultado de testes alérgicos cutâneos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) deve ser guardado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade deste medicamento é de 24 (vinte e quatro) meses.

Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina) é uma cápsula gelatina dura, vermelha.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 (dose) anos: 1 (uma) cápsula, uma vez ao dia, administrada preferencialmente durante o desjejum. Em casos graves, pode-se administrar 1 (uma) cápsula a cada 12 (doze) horas. A duração do tratamento deve-se limitar à fase sintomática, não se prolongando por mais de 10 (dez) dias na rinite alérgica e vasomotora, ou 3 (três) dias na rinite associada ao resfriado comum, salvo a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos de Ebastel® D são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%): tontura, dor epigástrica, náuseas, boca seca, astenia, cefaleia, sonolência, insônia.

Raros, > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%): erupções cutâneas pruriginosas.

Outros eventos adversos já relatados (mas com frequência não determinada) são nervosismo, diarreia e constipação (alterações do hábito intestinal). Devido à presença de pseudoefedrina, especialmente em pacientes com hipersensibilidade a medicamentos simpatomiméticos, podem ocorrer ainda: agitação e inquietação, taquicardia em administrações prolongadas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em estudos realizados com altas doses, não foram observados sinais e sintomas clinicamente relevantes até a dose de 100 mg administrada uma vez ao dia. Em caso de superdosagem com Ebastel® D (ebastina + cloridrato de pseudoefedrina), deve-se realizar lavagem gástrica, monitorar os sinais vitais, incluindo a monitorização por ECG e instituir tratamento sintomático e de manutenção das funções vitais com urgência.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0043.0759

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258

Fabricado por:
LABORATORIOS ALMIRALL, S.A.
Barcelona - Espanha

Importado, embalado e registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).

**Referências bibliográficas**

- ¹ Liu KH, Kim MG, Lee DJ, Yoon YJ, Kim MJ, Shon JH, Choi CS, Choi YK, Desta Z, Shin JG. Characterization of ebastine, hydroxyebastine, and carebastine metabolism by human liver microsomes and expressed cytochrome P450 enzymes: major roles for CYP2J2 and CYP3A. *Drug Metab Dispos*. 2006 Nov;34(11):1793-7.
- ² Eccles R. Substitution of phenylephrine for pseudoephedrine as a nasal decongesttant. An illogical way to control methamphetamine abuse. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Jan;63(1):10-4. Epub 2006 Nov 20.
- ³ Aljazaf K, Hale TW, Ilett KF, Hartmann PE, Mitoulas LR, Kristensen JH, Hackett LP. Pseudoephedrine: effects on milk production in women and estimation of infant exposure via breastmilk. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 Jul;56(1):18-24. alter significantly the disposition and antihistamine effect of ebastine and its metabolites in healthy participants. *J Clin Pharmacol*. 2010 Feb;50(2):195-204.
- ⁴ Shon JH, Yeo CW, Liu KH, Lee SS, Cha IJ, Shin JG. Itraconazole and rifampin alter significantly the disposition and antihistamine effect of ebastine and its metabolites in healthy participants. *J Clin Pharmacol*. 2010 Feb;50(2):195-204.