

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral

10 AVR. 2006

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ebastine.....10,00 mg

Pour un lyophilisat oral

Pour les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lyophilisat oral.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de :

- la rhinite allergique saisonnière et perannuelle,
- l'urticaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans :

- Rhinite allergique saisonnière et perannuelle : 10 à 20 mg par jour en 1 prise quotidienne en dehors des repas.
- Urticaire : 10 mg par jour en 1 prise quotidienne en dehors des repas.

Mode d'administration

Le lyophilisat oral d'ébastine est placé sur la langue, où il se disperse instantanément. Il peut être administré sans prendre de l'eau ou un autre liquide pour l'avaler.

Le lyophilisat doit être utilisé immédiatement après ouverture du blister.

Le blister sera soigneusement ouvert avec les mains sèches pour retirer le lyophilisat du blister sans l'écraser.

4.3. Contre-indications

- Enfant de moins de 12 ans en l'absence de données d'efficacité et de sécurité.
- Antécédent d'hypersensibilité au produit.
- Insuffisance hépatique sévère.
- En cas de phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières 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, et les macrolides (voir rubrique 4.5).

Précaution particulière d'emploi

Prescrire avec précaution en cas d'insuffisance rénale.

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

Associations déconseillées

+ **kétoconazole, itraconazole, érythromycine, clarithromycine, josamycine** : risque majoré de survenue de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études sur les fonctions de reproduction réalisées chez l'animal n'ont révélé aucun effet nocif.

Chez la femme enceinte, le retentissement de la prise de ce médicament en cours de grossesse n'est pas connu, l'absence d'étude épidémiologique rétrospective interdisant toute conclusion.

En conséquence, l'administration d'ébastine chez la femme enceinte est déconseillée.

Allaitement

Le passage de l'ébastine et de ces métabolites dans le lait maternel n'a pas été étudié. Son administration durant l'allaitement est déconseillée.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors de l'utilisation d'ébastine sont présentés par système-organe et par ordre décroissant de fréquence, les effets indésirables rapportés ont tous été classés dans la catégorie « très rare » (<1/10 000).

- Système cardio-vasculaire : palpitations, tachycardie.
- Système digestif : sécheresse de la bouche, dyspepsie, douleur abdominale, nausée, vomissement.
- Troubles généraux : asthénie, œdème.
- Troubles hépatobiliaires : tests hépatiques anormaux.
- Système nerveux central : somnolence, maux de tête, étourdissement, trouble de la sensibilité.
- Troubles psychiques : insomnie, nervosité.
- Troubles des organes de reproduction : troubles menstruels.
- Troubles de la peau et du système sous-cutané : éruption cutanée, urticaire, dermatite.
- Affections du système immunitaire : manifestations allergiques sévères.

4.9. Surdosage

Aux doses supérieures à la dose recommandée, un effet sédatif et atropinique peut apparaître.

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. PROPRIÉTÉS 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.

L'administration d'ébastine au cours d'un repas riche en graisse augmente l'aire sous la courbe et la Cmax de la carébastine de 50 % et 40 % respectivement.

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.

Il a été montré que la pharmacocinétique de l'ébastine et celle de son métabolite actif, la carébastine, sont linéaires aux doses thérapeutiques recommandées de 10 à 20 mg.

L'ébastine et la carébastine sont fortement liées aux protéines plasmatiques, avec un taux de fixation supérieur à 90 %.

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.

Insuffisant rénal : la demi-vie moyenne d'élimination de la carébastine est augmentée atteignant 23 à 26 heures.

Insuffisant hépatique : la demi-vie est également augmentée, atteignant 27 heures.

Dans un essai croisé en dose unique d'ébastine lyophilisat oral versus ébastine comprimé pelliculé, il a été montré que les formulations étaient bio équivalentes. La prise d'eau après administration d'ébastine lyophilisat oral n'a pas eu d'effet sur le devenir de l'ébastine.

5.3. Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Gélatine, mannitol, aspartam, arôme menthe (huile essentielle de menthe, maltodextrine).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10, 20, 30, 50 et 100 lyophilisats oraux sous plaquette thermoformée unidose, constituée d'un blister multicouche et d'un opercule.

- Le blister multicouche est composé de polychlorure de vinyl (PVC), de polyamide orienté (OPA) et d'aluminium.
- L'opercule est composé de polytéréphtalate d'éthylène (PET), d'aluminium, et de papier.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

ALMIRALL S.A.S

Immeuble le Barjac

1 Boulevard Victor

75015 PARIS

8. PRÉSENTATIONS ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

- 367 588-5 : 10 lyophilisats oraux sous plaquette thermoformée (PVC/Polyamide/Aluminium) ;
- 367 589-1 : 20 lyophilisats oraux sous plaquette thermoformée (PVC/Polyamide/Aluminium) ;
- 367 591-6 : 30 lyophilisats oraux sous plaquette thermoformée (PVC/Polyamide/Aluminium) ;
- 566 183-5 : 50 lyophilisats oraux sous plaquette thermoformée (PVC/Polyamide/Aluminium) ;
- 566 184-1 : 100 lyophilisats oraux sous plaquette thermoformée (PVC/Polyamide/Aluminium) ;

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE
L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Ebastine.....10,00 mg

Pour un lyophilisat oral

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : aspartam.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Lyophilisat oral.

Boîtes de 10, 20, 30, 50 ou 100.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NECESSAIRE

Lire attentivement la notice avant utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire/Exploitant

ALMIRALL S.A.S
Immeuble le Barjac
1 Boulevard Victor
75015 PARIS

Fabricant

CARDINAL HEALTH UK 416 LTD
Frankland Road, Blagrove, Swindon
WILTSHIRE SN5 8RU
ROYAUME UNI

ou

INDUSTRIAS FARMACÉUTICAS ALMIRALL PRODEFARMA, S.L.
Ctra. Naí. II, km. 593 – 08740 Sant Andreu de la Barca
BARCELONE
ESPAGNE

12. NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Médicament autorisé N° :

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TITULAIRE/L'EXPLOITANT : ALMIRALL S.A.S

3. DATE DE PÉREPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PÉREMPTION

Sans objet.

4. NUMÉRO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Sans objet.

ANNEXE III B

NOTICE

[Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance :]

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

[Dénomination du médicament]

KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral

[Liste complète des substances actives et des excipients]

- La substance active est :
Ebastine.....10,00 mg

Pour un lyophilisat oral

- Les autres composants sont :
Gélatine, mannitol, aspartam, arôme menthe (huile essentielle de menthe, maltodextrine).

[Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent]

Titulaire/Exploitant

ALMIRALL S.A.S

Immeuble le Barjac
1 Boulevard Victor
75015 PARIS

Fabricant

CARDINAL HEALTH UK 416 LTD

Frankland Road, Blagrove, Swindon
WILTSHIRE SN5 8RU
ROYAUME UNI

ou

INDUSTRIAS FARMACÉUTICAS ALMIRALL PRODESFARMA, S.L.

Ctra. Nal. II, km. 593 – 08740 Sant Andreu de la Barca
BARCELONE
ESPAGNE

1. QU'EST-CE QUE KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

[Forme pharmaceutique et contenu ; classe pharmacothérapeutique]

Ce médicament se présente sous la forme d'un lyophilisat oral. Boîtes de 10, 20, 30, 50 ou 100.

Ce médicament est un antihistaminique.

[Indications thérapeutiques]

Il est préconisé en traitement de :

- la rhinite saisonnière pollinique (rhume des foins) et la rhinite perannuelle,
- l'urticaire.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT DE PRENDRE KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral ?

[Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament]

Sans objet.

[Contre-indications]

Ne prenez jamais KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral dans les cas suivants :

- enfant de moins de 12 ans,
- antécédent d'allergie à ce médicament,
- insuffisance hépatique sévère (maladie du foie),
- en cas de phénylcétonurie (maladie héréditaire dépistée à la naissance), en raison de la présence d'aspartam.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

[Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales]

Faites attention :

En cas d'antécédents de maladie du cœur, de malaise d'origine cardiaque, de palpitations, prévenir votre médecin.

En cas de maladie du foie ou des reins, prévenir votre médecin.

En cas de doute, n'hésitez pas à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

[Interactions avec les aliments et les boissons]

Sans objet.

[Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement]

Grossesse

En raison de l'insuffisance de données permettant de garantir la parfaite innocuité de ce médicament lorsqu'il est administré en cours de grossesse, son utilisation est déconseillée chez la femme enceinte.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Allaitement

Le passage de ce médicament dans le lait n'étant pas connu, il est déconseillé chez la femme qui allaite.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament en cas de grossesse ou d'allaitement.

[Sportifs]

Sans objet.

[Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines]

Sans objet.

[Liste des excipients à effet notoire]

Informations importantes concernant certains composants de KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral : l'aspartam est un excipient dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation sans risque chez certains patients.

[Interaction avec d'autres médicaments]

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

L'association de ce médicament avec les médicaments à base de *kétoconazole*, *itraconazole*, *érythromycine*, *clarithromycine*, *josamycine* est généralement déconseillé.

3. COMMENT PRENDRE KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral ?

[Instructions pour un bon usage]

Sans objet.

[Posologie]

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Ce médicament est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

La dose habituelle est de :

- dans le traitement de la rhinite : 1 à 2 lyophilisats oraux par jour au moment ou en dehors des repas ;
- dans le traitement de l'urticaire : 1 lyophilisat oral par jour, au moment ou en dehors des repas.

Dans tous les cas, se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

Instructions d'utilisation

1. Le lyophilisat doit être administré dès l'ouverture du blister.

Ne pas retirer le lyophilisat oral de son blister, ni percer l'opercule avant d'être prêt à prendre le médicament.

2. Ouvrir l'opercule soigneusement avec des mains sèches. Ne pas essayer de faire sortir le lyophilisat oral à travers l'opercule ce qui l'abîmerait.

3. Pousser doucement le lyophilisat oral en dehors du blister.

4. Placer le médicament sur la langue où il se dissoudra rapidement. Ni eau, ni aucun autre liquide ne sont nécessaires pour prendre le médicament.

5. Avaler normalement.

[Mode et/ou voie(s) d'administration]

Voie orale.

[Fréquence d'administration]

Sans objet.

[Durée du traitement]

Sans objet.

[Symptômes et instructions en cas de surdosage]

Si vous avez pris plus de KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral que vous n'auriez dû : consultez votre médecin ou votre pharmacien.

[Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses]

Si vous oubliez de prendre KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral : ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

[Risque de syndrome de sevrage]

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

[Description des effets indésirables]

Comme tous les médicaments, KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral est susceptible d'avoir des effets indésirables.

Rarement, ont été décrits :

- Système cardio-vasculaire : palpitations, tachycardie.
- Système digestif : sécheresse de la bouche, trouble de la digestion, douleur abdominale, nausée, vomissement.
- Troubles généraux : fatigue, œdème.
- Troubles hépatobiliaires : tests hépatiques anormaux.

- Système nerveux central : somnolence, maux de tête, étourdissement, trouble de la sensibilité.
- Troubles psychiques : insomnie, nervosité.
- Troubles des organes de reproduction : troubles menstruels.
- Troubles de la peau et du système sous-cutané : éruption cutanée, urticaire, dermatite.
- Affections du système immunitaire : manifestations allergiques sévères.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER KESTINLYO 10 mg, lyophilisat oral?

[Conditions de conservation et date de péremption]

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Il n'y a pas de précautions particulières de conservation.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

[Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration]

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {date}.