https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Stebastin Sp.

1. **Tên thuốc**
   Stebastin Sp.
2. **Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**
   Để xa tầm tay trẻ em
   Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
3. **Thành phần công thức thuốc**
   Thành phần hoạt chất:
   Mỗi 1 ml siro chứa:
   Ebastine.....1 mg
   Thành phần tá dược:
   Lactic acid, propylene glycol, methylparaben, povidone K90, liquid sorbitol, glycerin, strawberry flavor, purified water.
4. **Dạng bào chế**
   Siro.
   Dung dịch không màu, trong, sánh, mùi vị đặc trưng.
5. **Chỉ định**
   Stebastin Sp. được chỉ định để điều trị triệu chứng của:
   - Viêm mũi dị ứng (theo mùa và quanh năm) có hoặc không có liên quan đến viêm kết mạc dị ứng.
   - Mày đay vô căn mạn tính.
   - Viêm da dị ứng.
6. **Cách dùng, liều dùng**
   Cách dùng
   Stebastin Sp. được dùng bằng đường uống.
   Stebastin Sp. có thể được sử dụng trực tiếp hoặc trộn với nước. Chỉ sử dụng cốc đong chia độ có sẵn trong bao bì. Đo liều được chỉ định trong cốc đong và rửa cốc đong sau khi uống liều đã đo.
   Liều dùng
   - *Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:* 10 ml x 1 lần/ngày (10 mg ebastine).
   - *Trẻ em từ 6 - 11 tuổi:* 5 ml x 1 lần/ngày (5 mg ebastine).
   - *Trẻ em từ 2 - 5 tuổi:* Liều thông thường là 2,5 ml x 1 lần/ngày (2,5 mg ebastine).
   - *Trẻ em dưới 2 tuổi:* Tính an toàn của ebastine ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được thiết lập.
   - *Người cao tuổi:* Không cần điều chỉnh liều.
   - *Suy thận:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa hoặc nặng.
   - *Suy gan:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa. Chưa có các nghiên cứu nào được thực hiện với liều lớn hơn 10 mg ở bệnh nhân suy gan nặng, do đó không nên vượt quá liều khuyến cáo tối đa (10 mg ebastine/ngày) ở những bệnh nhân này.
   - *Việc điều trị có thể kéo dài đến khi các tiêu chứng biến mất.*
7. **Chống chỉ định**
   Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
8. **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**
   - Thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch như: Bệnh nhân bị kéo dài khoảng QT, hạ kali huyết, điều trị đồng thời với các thuốc khác gây kéo dài khoảng QT hoặc ức chế enzym CYP3A4, các thuốc kháng nấm nhóm azole (như ketoconazole và itraconazole) và kháng sinh nhóm macrolide (như erythromycin).
   - Tương tác dược động học có thể xảy ra khi dùng ebastine với rifampincin.
   - Thận trọng khi sử dụng ebastine cho bệnh nhân suy gan nặng.
   - Ebastine đạt được hiệu quả điều trị trong khoảng 1 đến 3 giờ sau khi sử dụng, chỉ nên sử dụng thuốc trong trường hợp bị dị ứng cấp tính.
   - **Stebastin Sp.** có chứa sorbitol. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân không dung nạp fructose do di truyền (HFI).
   - **Stebastin Sp.** có chứa 100 mg propylene glycol trong mỗi ml chế phẩm.
   - **Stebastin Sp.**có chứa methylparaben có thể gây dị ứng (xảy ra muộn).
9. **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**
   Phụ nữ có thai
   Dữ liệu còn hạn chế về việc sử dụng ebastine ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hay gián tiếp về độc tính sinh sản. Như một biện pháp phòng ngừa, nên tránh sử dụng ebastine trong thời gian thai kỳ.
   Phụ nữ cho con bú
   Chưa biết liệu ebastine có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Ebastine và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, carebastine, liên kết ở mức độ cao với protein (> 97%), cho thấy không có sự bài tiết của thuốc vào sữa mẹ. Như một biện pháp phòng ngừa, nên tránh sử dụng ebastine trong thời kỳ cho con bú.
   Khả năng sinh sản
   Chưa có dữ liệu của ebastine về khả năng sinh sản trên người.
10. **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**
    Chức năng tâm thần vận động đã được nghiên cứu rộng rãi ở người nhưng chưa có tác dụng nào được quan sát thấy. Ở liều điều trị khuyến cáo, ebastine không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.
    Tuy nhiên, ở những người nhạy cảm có phản ứng bất thường với ebastine, có thể xuất hiện buồn ngủ hoặc chóng mặt, khuyến cáo nên kiểm tra đáp ứng của từng bệnh nhân trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.
11. **Tương tác, tương kỵ của thuốc**
    Tương tác của thuốc
    - Đã có nghiên cứu về tương tác của ebastine khi dùng kết hợp với ketoconazole hoặc erythromycin (cả 2 hợp chất đều gây kéo dài khoảng QTc). Với cả hai kết hợp trên, quan sát thấy có tương tác dược động học và dược lực học, dẫn đến sự gia tăng nồng độ ebastine và nồng độ carebastine ở mức thấp hơn trong huyết tương nhưng không gây hậu quả dược lực học có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Sự kéo dài khoảng QTc chỉ kéo dài xấp xỉ hơn 10 ms so với khi dùng ketoconazole hoặc erythromycin riêng lẻ. Tuy nhiên, khuyến cáo sử dụng ebastine thận trọng ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc kháng nấm azole như ketoconazole hoặc itraconazole và kháng sinh macrolide như erythromycin.
    - Đã quan sát thấy tương tác dược động học khi dùng ebastine đồng thời với rifampicin. Tương tác làm giảm nồng độ ebastine trong huyết tương và làm giảm tác dụng kháng histamine.
    - Không có tương tác nào được ghi nhận giữa ebastine với theophylline, warfarin, cimetidine, diazepam và alcohol.
    - Mức nồng độ và AUC trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của ebastine tăng 1,5 đến 2 lần khi dùng cùng với thức ăn. Sự gia tăng này không ảnh hưởng đến Tmax. Dùng ebastine cùng với thức ăn không làm thay đổi tác dụng lâm sàng của nó.
    - Ebastine có thể làm ảnh hưởng đến kết quả của các xét nghiệm dị ứng da, do đó không nên thực hiện các xét nghiệm trong vòng 5 - 7 ngày sau khi ngừng điều trị.
    - Ebastine có thể làm tăng cường tác dụng của các thuốc kháng histamine khác.
    Tương kỵ của thuốc
    Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.
12. **Tác dụng không mong muốn của thuốc**
    Trong một phân tích tổng hợp các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược ở 5.708 bệnh nhân được điều trị bằng ebastine, các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất là đau đầu, khô miệng và buồn ngủ.
    Các tác dụng không mong muốn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em (n = 460) cũng tương tự như quan sát ở người lớn.
    Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)
    Hệ thần kinh: Đau đầu.
    Thường gặp (1/10 ≤ ADR < 1/100)
    - *Hệ thần kinh:* Buồn ngủ.
    - *Tiêu hóa:* Khô miệng.

    Hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000)
    - *Hệ miễn dịch:* Phản ứng quá mẫn (như sốc phản vệ và phù mạch).
    - *Tâm thần:* Lo lắng, mất ngủ.
    - *Hệ thần kinh:* Hoa mắt, giảm cảm giác, rối loạn vị giác.
    - *Tim:* Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.
    - *Tiêu hóa:* Đau bụng, buồn nôn, nôn, chứng khó tiêu.
    - *Gan mật:* Viêm gan, ứ mật, bất thường các xét nghiệm chức năng gan (tăng transaminase, gama-GT, phosphatase kiềm và bilirubin).
    - *Da và mô dưới da:* Mày đay, mẩn ngứa da, viêm da.
    - *Hệ sinh sản và vú:* Rối loạn kinh nguyệt.
    - *Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc:* Phù, suy nhược.

    Chưa rõ tần suất (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn)
    - *Chuyển hóa và dinh dưỡng:* Tăng sự thèm ăn.
    - *Khác:* Tăng cân.

https://trungtamthuoc.com/

13. Quá liều và cách xử trí

Trong các nghiên cứu khi sử dụng liều cao ebastine, không có dấu hiệu hoặc triệu chứng đáng kể nào về mặt lâm sàng được quan sát ở liều lên đến 100 mg x 1 lần/ngày. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho ebastine. Cần xem xét việc rửa dạ dày, theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, bao gồm điện tâm đồ và điều trị triệu chứng.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng histamine khác dùng toàn thân.

Mã ATC: R06AX22.

Cơ chế tác dụng

Ebastine có tác động ức chế nhanh chóng và kéo dài các tác dụng do histamine gây ra, và cho thấy có liên kết mạnh với các thụ thể H1.

Sau khi uống, ebastine và các chất chuyển hóa của nó không qua được hàng rào máu não. Điều này phù hợp với tác động an thần thấp được quan sát thấy ở những bệnh nhân từ các nghiên cứu ảnh hưởng của ebastine đối với hệ thần kinh trung ương.

Dữ liệu nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy ebastine là một chất đối kháng mạnh, có tác dụng kéo dài và có tính chọn lọc cao đối với thụ thể histamine H1, không có tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương và kháng cholinergic.

Tác dụng dược lực học

Các nghiên cứu được thực hiện trên các nốt sẩn do histamine gây ra đã cho thấy tác dụng kháng histamine có ý nghĩa thống kê và lâm sàng, sau khi uống thuốc 1 giờ và kéo dài 48 giờ. Sau khi ngừng điều trị với ebastine trong vòng 5 ngày, tác dụng kháng histamine vẫn tồn tại thêm 72 giờ. Nồng độ ebastine trong huyết tương tồn tại song song với chất chuyển hóa acid có hoạt tính, carebastine.

Sau khi dùng liều lặp lại, sự ức chế các thụ thể ngoại vi vẫn ở mức độ không đổi, không xảy ra lờn thuốc. Những kết quả này cho thấy rằng ebastine với liều lượng ít nhất 10 mg tạo ra sự ức chế nhanh chóng, mạnh mẽ và lâu dài các thụ thể ngoại vi của hitamine H1, phù hợp với 1 lần dùng hàng ngày.

Các nghiên cứu về tác dụng an thần bằng các xét nghiệm điện não, chức năng liên quan đến nhận thức, sự phối hợp thị giác-vận động, cũng như các đánh giá về cảm xúc. Ở liều khuyến cáo, quan sát thấy không có sự gia tăng đáng kể các tác dụng an thần. Những kết quả này phù hợp với các số liệu thu được từ nghiên cứu mù đôi để có thể xác định tỷ lệ tác dụng an thần so sánh giữa giả dược và ebastine.

Tác dụng trên tim của ebastine đã được nghiên cứu trong các nghiên cứu lâm sàng. Chưa quan sát thấy tác động đáng kể nào trên tim với liều lên đến 100 mg mỗi ngày (gấp 10 lần liều khuyến cáo hằng ngày).

15. Đặc tính dược động học

Sau khi uống, ebastine được hấp thu nhanh chóng, trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu ở gan tạo thành chất chuyển hóa acid có hoạt tính của nó, carebastine.

Sau khi uống 1 liều đơn 10 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của chất chuyển hóa đạt được từ 2,6 đến 4 giờ là 80 - 100 ng/ml. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa acid từ 15 - 19 giờ, có khoảng 66% lượng thuốc được thải trừ qua nước tiểu ở dạng liên hợp. Sau khi dùng lặp lại liều 10 mg mỗi ngày một lần, trạng thái ổn định đạt được trong 3 - 5 ngày với nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 130 - 160 ng/ml.

Các nghiên cứu *in vitro* trên các microsome gan người cho thấy ebastine được chuyển hóa thành carebastine thông qua enzym CYP3A4. Dùng kết hợp ebastine và ketoconazole hoặc erythromycin (cả hai chất ức chế CYP3A4) ở người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy nồng độ trong huyết tương của ebastine và carebastine tăng lên đáng kể, đặc biệt là với ketoconazole.

Cả ebastine và carebastine đều gắn kết với protein cao, trên 97%.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào được quan sát trong hồ sơ dược động học của người cao tuổi so với người trưởng thành.

Nồng độ của ebastine và carebastine trong huyết tương thu được trong ngày đầu tiên và ngày thứ 5 điều trị ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng (liều 20 mg/ngày), và ở những người suy gan nhẹ, trung bình (liều 20 mg/ngày) hoặc nặng (liều 10 mg/ngày) cho kết quả tương tự như kết quả ở người tình nguyện khỏe mạnh, điều này chỉ ra rằng đặc tính dược động học của ebastine và chất chuyển hóa có hạt tính của nó thay đổi không đáng kể ở ngừng bệnh nhân suy gan hoặc thận ở các mức độ khác nhau.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 1 chai x 60 ml.

Hộp 1 chai x 120 ml.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

PI140723

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

STELLA

Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

P. TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH STELLAPHARM - CHI NHÁNH 1 MSCN 0302737671 - 001

Nguyễn Ngọc Liễu

https://trungtamthuoc.com/

Rx Prescription only

Stebastin Sp.

1. **Name of the medicinal product**
   Stebastin Sp.
2. **Special notce and recommendation**
   Keep out of reach of children
   Read the package insert carefully before use
3. **Qualitative and quantitative composition**
   Active ingredient:
   Each 1 ml of syrup contains:
   Ebastine ..... 1 mg
   Excipient ingredients:
   Lactic acid, propylene glycol, methylparaben, povidone K90, liquid sorbitol, glycerin, strawberry flavor, purified water.
4. **Pharmaceutical form**
   Syrup.
   Colorless, clear, viscous solution, characteristic taste.
5. **Indications**
   Stebastin Sp. is indicated for the symptomatic treatment of:
   - Allergic rhinitis (seasonal and perennial) associated or not with allergic conjunctivitis.
   - Idiopathic chronic urticaria.
   - Allergic dermatitis.
6. **Administration and dosage**
   Administration
   Stebastin Sp. is only administered orally.
   Stebastin Sp. can be used directly or mixed with water. Only use the graduated measuring cup that comes in the package. Measure the indicated dose in the measuring cup and wash the measuring cup after taking the measured dose.
   Dosage
   - *Adults and children over 12 years of age:* 10 ml once daily (10 mg ebastine).
   - *Children 6 - 11 years:* 5 ml once daily (5 mg of ebastine).
   - *Children 2 - 5 years:* The usual dose is 2.5 ml once daily (2.5 mg ebastine).
   - *Children under 2 years of age:* The safety of ebastine in children under 2 years of age has not been established.
   - *Elderly:* It is not necessary to adjust the dose.
   - *Renal insufficiency:* In patients with mild, moderate or severe renal impairment, no dose adjustment is necessary.
   - *Liver failure:* In patients with mild or moderate hepatic impairment, no dose adjustment is necessary. Studies with doses higher than 10 mg have not been carried out in patients with severe hepatic impairment, therefore the maximum recommended dose (10 mg of ebastine/day) should not be exceeded in these patients.
   - *Treatment can be prolonged until symptoms disappear.*
7. **Contraindications**
   Hypersensitivity to the active substance or to any of the ingredients.
8. **Special warnings and precautions for use**
   - Administer with caution in patients with known cardiac risk such as patients with QT prolongation, hypokalaemia, concomitant treatment with drugs that increase the QT interval or that inhibit the CYP3A4 enzyme, azole antifungals (such as ketoconazole and itraconazole) and macrolide antibiotics (such as erythromycin).
   - Pharmacokinetic interactions can occur when ebastine is administered with rifampicin.
   - Ebastine should be used with caution in patients with severe hepatic impairment.
   - Since ebastine reaches its therapeutic effect between 1 and 3 hours after its administration, it should not be used in acute emergency allergic conditions.
   - **Stebastin Sp.** contains sorbitol. Patients with hereditary fructose intolerance (HFI) should not take/be given this medicinal product.
   - **Stebastin Sp.** contains 100 mg propylene glycol in each ml.
   - **Stebastin Sp.** contains methylparaben these may cause allergic reactions (possibly delayed).
9. **Pregnancy and lactation**
   Pregnancy
   Limited data are available from the use of ebastine in pregnant women. Animal studies do not suggest direct or indirect harmful effects in terms of reproductive toxicity. As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of ebastine during pregnancy.
   Lactation
   It is unknown whether ebastine is excreted in human milk. The high degree of protein binding (> 97%) of ebastine and its main metabolite, carebastine, suggests that there is no excretion of the drug in human milk. As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of ebastine during breastfeeding.
   Fertility
   Fertility data are not available with ebastine in humans.
10. **Effects on ability to drive and use machines**
    Psychomotor function has been studied in humans but no effects have been observed. At the recommended therapeutic doses, ebastine has no influence on the ability to drive and use machines.
    However, in susceptible individuals who have an unusual reaction to ebastine, where drowsiness or dizziness may occur, it is recommended that an individual response be checked before the patient drives a vehicle or operates machinery.
11. **Interactions and incompatibilities with other drugs**
    Drug interactions
    - The interaction of ebastine in combination with ketoconazole or erythromycin (both compounds cause an increase in the QTc interval) has been studied. With both combinations, a pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction has been observed, leading to an increase in plasma levels of ebastine and, to a lesser extent, carebastine, without clinically significant pharmacodynamic consequences. The increase in QTc alone was approximately 10 ms greater than that observed with ketoconazole or erythromycin alone. However, Ebastel should be administered with caution to patients receiving concomitant treatment with azole antifungals such as ketoconazole or itraconazole and macrolide antibiotics such as erythromycin.
    - Pharmacokinetic interactions have been observed when ebastine is administered with rifampicin. These interactions can lead to a decrease in plasma concentrations and a reduction in antihistamine effects.
    - No interactions have been described between ebastine and theophylline, warfarin, cimetidine, diazepam, and alcohol.
    - When ebastine is administered with food, both the plasma levels and the AUC of the main metabolite of ebastine increase by 1.5 to 2 times. This increase does not modify the Tmax. Administration of ebastine with food does not modify its clinical effect.
    - Ebastine can interfere with the results of allergic skin tests, so it is advisable not to perform them until 5 - 7 days after stopping treatment.
    - May enhance the effects of other antihistamines.

    Drug incompatibilities
    In the absence of incompatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.
12. **Adverse reactions**
    In a pooled analysis of placebo-controlled clinical trials in 5,708 ebastine-treated patients, the most frequently reported adverse reactions were headache, dry mouth, and drowsiness.
    Adverse reactions reported in clinical trials in children (n = 460) were similar to those seen in adults.
    Very common (ADR ≥ 1/10)
    Nervous system: Headache.
    Common (1/10 ≤ ADR < 1/100)
    - *Nervous system:* Drowsiness.
    - *Gastrointestinal:* Dry mouth.

    Rare (1/10,000 ≤ ADR < 1/1000)
    - *Immune system:* Hypersensitivity reactions (such as anaphylaxis and angioedema).
    - *Psychiatric:* Nervousness, insomnia.
    - *Nervous system:* Dizziness, hypoesthesia, dysgeusia.
    - *Cardiac:* Palpitations, tachycardia.
    - *Gastrointestinal:* Abdominal pain, nausea, vomiting, dyspepsia.
    - *Hepatobiliary:* Hepatitis, cholestasis, abnormal liver function tests (increased transaminases, gamma-GT, alkaline phosphatase, and bilirubin).
    - *Skin and subcutaneous tissue:* Urticaria, skin rash, dermatitis.
    - *Reproductive system and breast:* Menstrual disorders.
    - *General and administration site conditions:* Edema, asthenia.

    Not known (cannot be estimated from the available data)
    - *Metabolism and nutrition:* Increased appetite.
    - *Other:* Weight gain.

https://trungtamthuoc.com/

13. Overdosage and management

In high dose studies, no clinically significant signs or symptoms were observed at doses up to 100 mg once daily. There is no specific antidote for ebastine. The need for gastric lavage, monitoring of vital signs, including ECG, and symptomatic treatment should be considered.

14. Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Other antihistamines for systemic use.

ATC code: R06AX22.

Mechanism of action

Ebastine produces a rapid and prolonged inhibition of histamine-induced effects and shows a strong affinity for binding to H1 receptors.

After oral administration, neither ebastine nor its metabolites cross the blood-brain barrier. This characteristic is consistent with the low sedation profile observed in the results of experiments in which the

effects of ebastine on the central nervous system were studied.

The data in vitro and in vivo show that ebastine is a potent antagonist, extended and highly selective effect

of receptor H1 histamine free of adverse CNS effects and anticholinergic effects.

Pharmacodynamic effects

Studies carried out on histamine-induced papules have shown a clinically and statistically significant antihistamine effect, starting after 1 hour and lasting for more than 48 hours. After cessation of administration in a 5-day treatment with ebastine, the antihistamine effect remained apparent for more than 72 hours. Ebastine paralleled the plasma levels of the main active acid metabolite, carebastine.

After repeated administration, the inhibition of peripheral receptors was maintained at a constant level, without tachyphylaxis. These results suggest that ebastine at a dose of at least 10 mg produces a rapid, intense and lasting inhibition of peripheral histamine H1 receptors, consistent with a single daily administration.

Sedation was studied using electroencephalographic tests, cognitive function, visual-motor coordination, as well as subjective estimates. No significant increase in sedation was observed at the recommended dose. These results are consistent with those obtained in double-blind clinical trials: the incidence of sedation is comparable between placebo and ebastine.

The cardiac effects of ebastine have been investigated in clinical studies. No significant cardiac effects have been observed in detailed analyzes, at doses up to 100 mg daily (ten times the recommended daily dose).

15. Pharmacokinetic properties

After oral administration, ebastine is rapidly absorbed, undergoing a significant effect of hepatic first-pass metabolism that results in the appearance of its active acid metabolite, carebastine.

After a single oral dose of 10 mg, peak plasma levels of the metabolite are obtained between 2.6 to 4 hours and reach values of 80 to 100 ng/ml. The half-life of the acid metabolite is between 15 and 19 h, with 66% of the drug excreted in urine, mainly in the form of conjugated metabolites. After repeated administration of 10 mg once daily, steady state was reached in 3 to 5 days with peak plasma levels between 130 and 160 ng/ml.

In vitro studies with human liver microsomes show that ebastine is metabolized to carebastine by the enzyme CYP3A4. Concomitant administration of ebastine and ketoconazole or erythromycin (both CYP3A4 inhibitors) to healthy volunteers was associated with significantly elevated plasma concentrations of ebastine and carebastine, especially with ketoconazole.

Both ebastine and carebastine show high protein binding > 97%.

No statistically significant differences were observed in the pharmacokinetic profile of the elderly compared to young adults.

The plasma concentrations of ebastine and carebastine obtained during the first and fifth days of treatment in patients with studies of mild, moderate or severe renal insufficiency (daily dose of 20 mg), and in those with mild, moderate hepatic insufficiency (both with doses of 20 mg/day) or severe (doses of 10 mg/day) were similar to those achieved in healthy volunteers, indicating that the pharmacokinetic profile of ebastine and its metabolite does not undergo significant changes in patients with various degrees of hepatic impairment or renal.

16. Packaging

Box of 1 bottle x 60 ml.

Box of 1 bottle x 120 ml.

17. Storage condition, shelf-life, specification

17.1. Storage condition

Store in a well-closed container, protect from light. Do not store above 30°C.

17.2. Shelf-life

24 months from the date of manufacturing.

17.3. Specification

In-house.

PI140723

18. Name, address of manufacturer

STELLA

Stellapharm J.V. Co., Ltd. - Branch 1
40 Tu Do Avenue, Vietnam - Singapore Industrial Park,
An Phu Ward, Thuan An, Binh Duong, Vietnam
Tel: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469