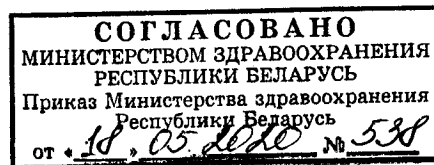


**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению  
Лекарственного средства

**КЕСТИН®**



**Торговое название препарата:** КЕСТИН®

**Международное непатентованное название:** Эбастин/Ebastine

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

*Активные вещества:*

Эбастин 10,0 мг

*Вспомогательные вещества:*

Целлюлоза микрокристаллическая .....20,0 мг

Кукурузный крахмал прежелатинизированный .....5,2 мг

Лактоза моногидрат .....88,5 мг

Кроскармеллоза натрия .....5,0 мг

Магния стеарат .....1,3 мг

*Оболочка:*

Гипромеллоза .....1,725 мг

Макрогол 6000 .....0,575 мг

Титана диоксид .....0,575 мг

**Общая характеристика:** таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета. На одной стороне таблеток имеется гравировка «E/10». Линия гравировки между символами «E» и «10» не предназначена для деления таблетки».

**Фармакотерапевтическая группа:** Другие антигистаминные средства для системного применения.

**Код АТХ:** R06AX22

**Фармакологические свойства**

Механизм действия

Эбастин приводит к быстрому и длительному ингибированию воздействия гистамина, и обладает высоким сродством к рецепторам H1.

После приема внутрь ни эбастин, ни его метаболиты не проникают через гематоэнцефалический барьер. Данное свойство согласуется с низким уровнем седативного действия, согласно результатам исследований, в ходе которых изучалось воздействие эбастина на центральную нервную систему.

Данные исследований *in vitro* и *in vivo* показали, что эбастин является сильным избирательным антагонистом гистаминовых рецепторов H1 длительного действия, не оказывающим побочного действия на ЦНС и проявляющим антихолинергического эффекта.

### Фармакодинамика

Исследования папул, вызванных гистамином, показали клинически и статистически значимое антигистаминное действие, развивающееся через 1 час после приема и длящееся более 48 часов. После окончания 5-дневного курса лечения лекарственным средством Кестин антигистаминное действие сохранялось еще в течение 72 часов. Это действие соответствовало уровню его основного активного метаболита, клеточной природы, каребастина, в плазме крови.

При длительном приеме сохранялось на постоянном уровне ингибирование периферических рецепторов без развития тахифилаксин. Прием эбастина в дозе не менее 10 мг один раз в сутки приводит к быстрой, интенсивной и длительной блокаде периферических гистаминовых рецепторов H<sub>1</sub>.

Седативное действие было исследовано с использованием энцефалограмм, изучения когнитивной функции, визуально-моторной координации, а также субъективных оценок. При приеме рекомендованной дозы не наблюдалось существенного усиления седативного действия. Данные результаты согласуются с результатами двойного слепого клинического исследования: уровень седативного действия эбастина сравним с плацебо.

Воздействие эбастина на сердце изучалось в ходе клинических исследований. Не было выявлено существенного воздействия на сердце при детальном анализе приема суточной дозы до 100 мг (в десять раз превышающей рекомендованную дневную дозу).

### Фармакокинетика

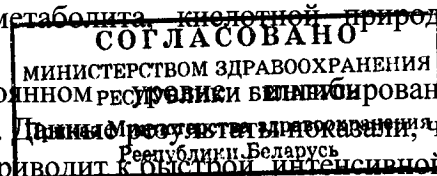
После приема внутрь эбастин быстро абсорбируется, в высокой степени метаболизируется при первом прохождении через печень, с образованием активного метаболита каребастина. При однократном приеме 10 мг максимальная концентрация метаболита в плазме крови достигается через 2,6-4 часа и составляет 80-100 нг/мл. Период полувыведения активного метаболита составляет 15-19 часов, а 66% лекарственного вещества выводится с мочой, в большей степени в виде конъюгатов. При ежедневном приеме лекарственного средства в дозе 10 мг равновесная концентрация достигается через 3-5 дней, а максимальный уровень в плазме составляет 130-160 нг/мл.

Результаты исследования *in vitro* с человеческими микросомальными ферментами печени показали, что эбастин метаболизируется в каребастин ферментом CYP3A4. Одновременный прием эбастина с кетоконазолом или эритромицином (оба препарата являются ингибиторами CYP3A4) здоровыми добровольцами вызывал значительное повышение концентрации эбастина и каребастина в плазме крови, особенно с кетоконазолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Как эбастин, так и каребастин проявили высокую степень связывания с белками, более 97%. Не было выявлено статистически существенных различий в фармакокинетических параметрах для пожилых и молодых пациентов.

Концентрация эбастина и каребастина в плазме крови в первый и пятый день лечения у пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней или тяжелой степени тяжести (суточная доза 20 мг) и у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней (в обеих группах доза 20 мг/сутки) или тяжелой степенью тяжести (доза 10 мг/сутки) была на том же уровне, что и концентрация у здоровых добровольцев. Это показало, что фармакокинетические параметры эбастина и его метаболита не изменяется существенно у пациентов, страдающих печеночной или почечной недостаточностью разной степени тяжести.

### Доклинические исследования безопасности

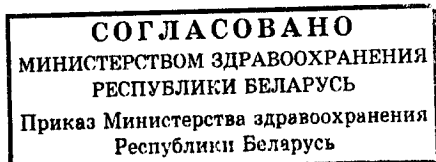
Данные доклинических исследований, которые включали стандартные исследования фармакологической безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности, возможного канцерогенного действия и репродуктивной токсичности, не показали особых факторов риска для человека.



**Показания к применению**

Лекарственное средство Кестин показано к применению для симптоматического лечения:

- аллергического ринита (сезонного и круглогодичного), сопровождающегося или не сопровождающегося аллергическим конъюнктивитом;
- хронической идиопатической крапивницы;
- аллергического дерматита.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период лактации, детский возраст до 12 лет, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**Способ применения и дозы**Дозы*Взрослые и дети старше 12 лет*

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку один раз в сутки. При пропуске приема таблетки не следует удваивать дозу с целью компенсирования пропущенной дозы. Пропущенную дозу необходимо принимать в обычное время приема. Длительность лечения определяется лечащим врачом. Некоторым пациентам может потребоваться доза 20 мг (2 таблетки лекарственного средства Кестин 10 мг) один раз в день.

*Детское население (дети до 12 лет)*

Лекарственное средство Кестин 10 мг не должно назначаться детям в возрасте до 12 лет.

*Пожилые пациенты*

Коррекция дозы не требуется.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью, легкой, средней или тяжелой степени тяжести, коррекция дозы не требуется.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Не проводилось исследований с назначением дозы, превышающей 10 мг, пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности, поэтому таким пациентам не следует превышать максимальную рекомендованную дозу (10 мг эбастина/сутки).

Лечение следует продолжать до исчезновения симптомов.

Фармацевтическая форма таблеток не подходит для введения в дозах ниже 10 мг или для тех пациентов, у которых есть проблемы с глотанием. Безопасность эбастина 20 мг у детей в возрасте до 12 лет не установлена.

Способ применения

Для приема внутрь

Таблетки можно принимать как во время еды, так и вне приема пищи.

Таблетку принимают, запивая стаканом воды.

**Побочное действие**

Согласно данным сводного анализа плацебо-контролируемых исследований эбастина, в которых участвовали 5 708 пациентов, наиболее частыми нежелательными явлениями были головная боль, сухость во рту, сонливость.

В таблице ниже перечислены нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях и в ходе пострегистрационного применения препарата,

классифицированные в соответствии с системно-органной классификацией и их частотой развития: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) или частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных).

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь № 1710001

Системно-органные классы	Очень часто ( $\geq 1/10$ )	Часто ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Редко ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы			реакции гиперчувствительности (анафилаксия, ангионевротический отек)	
Нарушения метаболизма и питания				повышенный аппетит
Психические нарушения			нервозность, бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	сонливость	головокружение, гипестезия, дисгевзия	
Нарушения со стороны сердца			сердцебиение, тахикардия	
Желудочно-кишечные нарушения		сухость слизистой оболочки полости рта	рвота, боль в животе, тошнота, диспепсия	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			гепатит, холестаза, отклонения функциональных проб печени (повышение активности печеночных трансаминаз, ГГТ, щелочной фосфатазы и/или билирубина)	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			крапивница, сыпь, дерматит	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			нарушения менструального цикла	
Общие нарушения и реакции в месте введения			отеки, астения	
Лабораторные и инструментальные данные				повышение массы тела

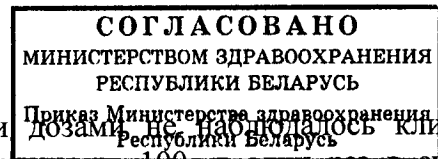
Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

### Передозировка

В ходе проведенных исследований с высокими дозами не наблюдалось клинически существенных признаков или симптомов при приеме до 100 мг один раз в сутки. Не существует специфического антидота при отравлении эбастинем. Рекомендуется промывание желудка, контроль жизненно важных функций организма, включая ЭКГ, и симптоматическое лечение.



### Меры предосторожности

Следует с осторожностью применять пациентам с риском проявления заболеваний сердца, например, пациентам с удлинённым интервалом QT, гипокалиемией, в сочетании с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT или ингибирующими фермент CYP3A4, такими, как азольные противогрибковые препараты, например, кетоконазол и итраконазол, а также макролидные антибиотики, например, эритромицин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Могут возникать фармакокинетические взаимодействия при применении эбастина с рифампицином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Кестин следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой формой печеночной недостаточности (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Поскольку терапевтическое действие эбастина начинается через 1-3 часа после приема, не следует применять его для лечения острых аллергических состояний, требующих неотложной помощи.

#### Предупреждения о вспомогательных веществах

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Не следует принимать лекарственное средство Кестин пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа (недостаточность, наблюдающаяся у некоторых народностей Лапландии) или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Данное лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, поэтому оно считается свободным от него.

#### Беременность, фертильность, лактация

##### *Беременность*

Данные по использованию эбастина при беременности ограничены. Исследования, проведенные на животных, не показали прямого или опосредованного вредного влияния с позиции репродуктивной токсичности. Предпочтительно избегать использования эбастина во время беременности.

##### *Фертильность*

Не имеется данных о влиянии эбастина на фертильность человека.

##### *Лактация*

Не известно, выделяется ли эбастин с грудным молоком. Высокая степень связывания эбастина и его основного метаболита, каребастина, с белками (> 97%) не предполагает выделения препарата с грудным молоком. Предпочтительно избегать использования эбастина в период грудного вскармливания.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не было обнаружено влияния при исследовании психомоторных функций у людей. В рекомендованных терапевтических дозах эбастин не влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

Однако рекомендуется изучить индивидуальные реакции у людей, чувствительных к эбастину до того момента, когда пациент сядет за руль или займется сложными видами деятельности: может возникнуть сонливость или головокружение (см. раздел «Побочное действие»).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Было проведено исследование взаимодействия эбастина с кетоконазолом и эритромицином (оба соединения вызывают удлинение интервала QT). В комбинациях наблюдалось фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие, что приводило к повышению уровня эбастина в плазме крови, и, в меньшей степени каребастина, без клинически значимых фармакодинамических последствий. Удлинение интервала QT происходило приблизительно на 10 мс больше, чем при отдельном приеме кетоконазола и эритромицина. Однако назначение лекарственного средства Кестин требует осторожности у пациентов, принимающих одновременно азольные противогрибковые препараты, например, кетоконазол и итраконазол, а также макролидные антибиотики, например, эритромицин.

Наблюдалось фармакокинетическое взаимодействие при приеме эбастина с рифампицином. Подобное взаимодействие может приводить к снижению концентрации в плазме крови и ослаблению антигистаминного действия.

Не были зарегистрированы случаи взаимодействия эбастина с теофиллином, варфарином, циметидином, диазепамом и алкоголем.

При приеме эбастина с пищей уровень в плазме крови и площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) основного метаболита эбастина повышаются в 1,5-2 раза. Это повышение не влияет на  $t_{max}$ . Прием эбастина с пищей не изменяет его клинический эффект.

Эбастин может влиять на результаты кожных тестов на аллергию, поэтому рекомендуется проводить их через 5-7 дней после окончания лечения.

Данное лекарственное средство может усиливать действие других антигистаминных препаратов.

**Упаковка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг.

По 5 или 10 таблеток в блистере из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. 1 блистер с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

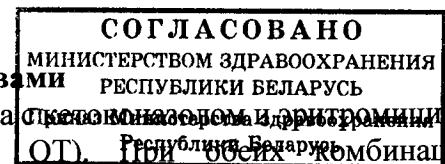
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**



Редакция 1.4

дата пересмотра 15-04-2020

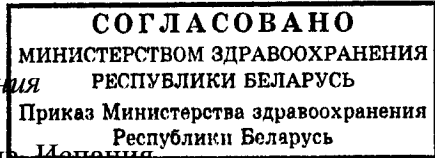
НДРБ

Без рецепта.

2957 - 2018

**Информация о производителе**

*Держатель регистрационного удостоверения*  
Алмиралл, С.А., Испания,  
Ронда Генерал Митре, 151, 08022, Барселона, Испания.



*Производитель*

Индустриас Фармасаутикас Алмиралл, С.А., Испания  
Национальное шоссе II, 593-й км, Сан-Андрес-де-ла-Барка, 08740, Барселона, Испания.

*Компания, уполномоченная принимать претензии по качеству*

ООО «АЛВОГЕН ФАРМА»  
127055, г. Москва, ул. Новослободская 31, здание 4, помещение VI  
Тел.: + 7 (499) 350-13-48 Факс.: + 7 (495) 981-48-01  
www.alvogen.ru