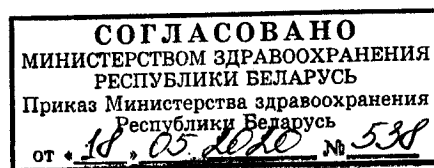


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
Лекарственного средства

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 «Е/10». Линия гравировки между символами «Е» 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, каребастина, в плазме крови.

При длительном приеме сохранялось на постоянном уровне ингибирование периферических рецепторов без развития тахифилаксии. Прием эбастина в дозе не менее 10 мг один раз в сутки приводит к быстрой, интенсивной и длительной блокаде периферических гистаминовых рецепторов H₁.

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 изменяются существенно у пациентов, страдающих печеночной или почечной недостаточностью разной степени тяжести.

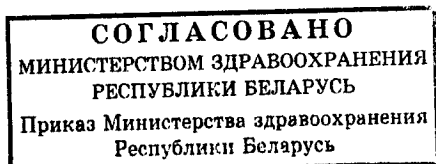
Доклинические исследования безопасности

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-органный 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 № _____

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, холестаз, 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.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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 на 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). При 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 °C.

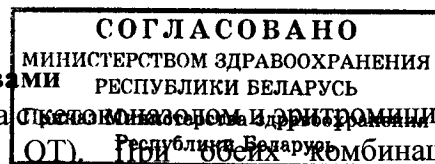
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек



Редакция 1.4

дата пересмотра 15-04-2020

НДРБ

2957 - 2018

Без рецепта.

Информация о производителе

Держатель регистрационного удостоверения

Алмиралл, С.А., Испания,

Ронда Генерал Митре, 151, 08022, Барселона, Испания.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

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