



PRODUKTRESUMÉ

for

Mildin, tabletter

0. D.sp.nr.
21569

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Mildin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tablet indeholder 10 mg loratadin.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på: lactose

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter
Tabletterne er hvide, runde og flade med delekærv.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Mildin er indiceret til symptomatisk behandling af allergisk rinit og kronisk idiopatisk urticaria.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Voksne og børn over 12 år:
10 mg 1 gang daglig (en tablet 1 gang daglig).
Tabletterne kan tages uafhængigt af måltiderne.

Pædiatrisk population

Børn 2 til 12 år med legemsvægt mere end 30 kg:
10 mg 1 gang daglig (en tablet 1 gang daglig).

Tabletter med styrken 10 mg er ikke hensigtsmæssige til børn med en legemsvægt mindre end 30 kg.

Effekt og sikkerhed af Mildin til børn under 2 år er ikke bestemt.

Til patienter med svær leverinsufficiens bør administreres en lavere initialdosis, da de kan have reduceret clearance af loratadin. En initialdosis på 10 mg hver anden dag anbefales til voksne og børn, der vejer mere end 30 kg.

Dosisjustering er ikke nødvendig til ældre eller patienter med nyreinsufficiens.

Administration

Oral.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Mildin bør administreres med forsigtighed til patienter med svær leverinsufficiens (se pkt. 4.2).

Patienter med sjældne arvelige tilstande af galaktose intolerans, Lapp laktase mangel eller glukose-galaktose malabsorption bør ikke få denne medicin.

Administration af Mildin bør afbrydes mindst 48 timer før hudpricktest, da antihistaminer kan forhindre eller reducere ellers positive resultater på hudreaktionsindexet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Administreret samtidig med alkohol, har Mildin ingen potenserende effekt, målt ved psychomotoriske udførelsesstudier.

Der kan opstå interaktioner med alle kendte CYP3A4- eller CYP2D6-hæmmere, der kan føre til øgede loratadinkoncentrationer. Dette kan medvirke til øgede bivirkninger (se pkt. 4.8 og 5.2).

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

En stor mængde data fra gravide kvinder (mere end 1.000 eksponeringer) viser ingen misdannelser eller føtal/ neonatal toksicitet af loratadin. Dyreforsøg viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Som en sikkerhedsforanstaltning anbefales det at undgå brug af Mildin under graviditet.

Amning

Loratadin udskilles i modermælk, hvorfor anvendelse af loratadin ikke anbefales til ammende mødre.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

I kliniske studier, der bedømte evnen til at køre, opstod ingen forringelse hos patienter, der indtog loratadin. Alligevel bør patienter informeres om, at nogle personer meget sjældent kan opleve søvnighed, hvilket kan influere på deres evne til at køre eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

I kliniske studier i en pædiatrisk population med børn i alderen 2 år til 12 år, var de almindelige bivirkninger, rapporteret hyppigere end ved placebo, hovedpine (2,7 %), nervøsitet (2,3 %) og træthed (1 %).

I kliniske undersøgelser med voksne og unge, omfattende indikationerne allergisk rhinit og kronisk idiopatisk urticaria, ved den anbefalede dosis på 10 mg daglig, blev bivirkninger af loratadin rapporteret hos 2 % flere patienter i forhold til patienter behandlet med placebo. De hyppigst rapporterede bivirkninger i forhold til placebo var somnolens (1,2 %), hovedpine (0,6 %), øget appetit (0,5 %) og søvnløshed (0,1 %).

Andre bivirkninger rapporteret meget sjældent under markedsføringen findes i den følgende tabel.

[Meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)]

Organklasse	Frekvens	Bivirkning
Immunsystemet	Meget sjælden	Allergiske reaktioner (herunder angioødem og anaphylaxia)
Nervesystemet	Meget sjælden	Svimmelhed, kramper
Hjerte	Meget sjælden	Tachycardia, palpitation
Mave-tarmkanalen	Meget sjælden	Kvalme, mundtørhed, gastritis
Lever og galdeveje	Meget sjælden	Abnorm leverfunktion
Hud og subkutane væv	Meget sjælden	Udslæt, alopecia
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget sjælden	Træthed
Undersøgelser	Ukendt	Vægtforøgelse

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Overdosis af loratadin øger forekomsten af anticholinerge symptomer. Somnolens, tachycardia og hovedpine er rapporteret ved overdosis.

I tilfælde af overdosering begyndes symptomatisk og støttende behandling og fortsættes så længe det er nødvendigt. Administration af aktivt kul suspenderet i vand kan forsøges.

Maveskylning kan overvejes. Loratadin fjernes ikke ved hæmodialyse og det vides ikke, om loratadin fjernes ved peritoneal dialyse. Medicinsk monitorering af patienten skal fortsættes efter den akutte behandling.

4.10 Udlevering HF

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: R 06 AX 13. Antihistaminer – H₁ antagonist.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Loratadin, det aktive indholdsstof i Mildin, er et tricyklisk antihistamin med selektiv perifer H₁-receptoraktivitet.

Loratadin har ingen klinisk signifikante sedative eller anticholinerge egenskaber hos størstedelen af populationen og anvendt ved den anbefalede dosering.

Ved langtidsbehandling var der ingen klinisk signifikante ændringer i vitale funktioner, laboratorieværdier, fysiske parametre eller elektrokardiogrammer.

Loratadin har ingen signifikant H₂-receptor aktivitet. Det hæmmer ikke noradrenalin-optagelsen og har sædvanligvis ingen indflydelse på den kardiovaskulære funktion eller på hjertets pacemakeraktivitet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter oral administration absorberes loratadin hurtigt og godt og gennemgår en betydelig første-passage metabolisme, hovedsageligt af CYP3A4 og CYP2D6. Hovedmetabolitten - desloratadin (DL) - er farmakologisk aktiv og ansvarlig for en stor del af den kliniske effekt. Loratadin og DL opnår maksimale plasmakoncentrationer (T_{max}) mellem henholdsvis 1-1,5 timer og 1,5-3,7 timer efter administration.

Fordeling

Loratadin er i høj grad (97-99 %) og dets aktive metabolit i moderat grad (73-76 %) bundet til plasmaproteiner.

Biotransformation

Hos raske personer er plasmahalveringstiden i distributionsfasen for loratadin og dets aktive metabolit henholdsvis 1 og 2 timer. Den gennemsnitlige halveringstid i eliminationsfasen hos raske voksne personer var 8,4 timer (strækkende fra 3 til 20 timer) for loratadin og 28 timer (strækkende fra 8,8 til 92 timer) for dets aktive hovedmetabolit.

Elimination

Cirka 40 % af dosis udskilles i urinen og 42 % i fæces over en 10 dages periode og det hovedsageligt i form af konjugerede metabolitter. Cirka 27 % af dosis elimineres i urinen i

løbet af de første 24 timer. Mindre end 1 % af den aktive substans udskilles uomdannet i aktiv form som loratadin eller DL.

Linearitet/non-linearitet

Biotilgængeligheden af loratadin og dets aktive metabolit er dosisproportionale.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Den farmakokinetiske profil af loratadin og dets metabolitter er sammenlignelig for raske voksne personer og raske geriatriske personer.

Samtidig indtagelse af føde kan forsinke absorptionen af loratadin lidt dog uden at influere på den kliniske effekt.

Hos patienter med kronisk nyreinsufficiens øgedes både AUC og den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) for loratadin og dets aktive metabolit sammenlignet med AUC og den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) hos patienter med normal nyrefunktion. Gennemsnitshalveringstiderne i eliminationsfasen for loratadin og dets metabolit var ikke signifikant forskellige fra dem der var observeret hos raske personer. Hæmodialyse har ingen effekt på loratadin og dets aktive metabolits farmakokinetik hos patienter med kronisk nyreinsufficiens.

Hos patienter med kronisk alkoholisk leversygdom var AUC og den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) for loratadin fordoblet, mens den farmakokinetiske profil af den aktive metabolit ikke var signifikant ændret i forhold til patienter med normal leverfunktion. Eliminationshalveringstiderne for loratadin og dets metabolit var henholdsvis 24 timer og 37 timer, og forhøjedes ved forhøjet sværhedsgrad af leversygdommen.

Loratadin og dets aktive metabolit udskilles i modermælken hos ammende kvinder.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data udviser ingen specielle risici baseret på konventionelle studier af sikkerhed, farmakologi, toksicitet ved gentagen dosis, genotoksicitet og carcinogenicitet.

I reproduktionstoksicitetsstudier blev ingen teratogen effekt observeret. Dog blev der observeret forlænget fødsel og nedsat levedygtighed af afkommet hos rotter ved plasmakoncentrationer (AUC) 10 gange højere end dem, der opnås ved kliniske doser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Lactosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Majsstivelse
Magnesiumstearat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

PVC/Aluminium blisterpakninger: 1, 5, 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 100, 105 og 450 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

5260 Odense S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

34133

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

15. januar 2003

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. januar 2018