

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Zolmitriptan Sandoz 2,5 mg filmsko obložene tablete

Zolmitriptan Sandoz 5 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zolmitriptan Sandoz 2,5 mg filmsko obložene tablete:

Ena tableta vsebuje 2,5 mg zolmitriptana.

Zolmitriptan Sandoz 5 mg filmsko obložene tablete:

Ena tableta vsebuje 5 mg zolmitriptana.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena tableta Zolmitriptan Sandoz 2,5 mg vsebuje 83 mg laktoze.

Ena tableta Zolmitriptan Sandoz 5 mg vsebuje 167 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Rumena, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta z vtisnjeno oznako "ZMT 2.5" na eni strani.

Roza, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta z vtisnjeno oznako "ZMT 5" na eni strani.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Akutno zdravljenje migrenskega glavobola z avro ali brez nje.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Zolmitriptan Sandoz filmsko obložene tablete za zdravljenje migrenskega napada je 2,5 mg. Zdravilo Zolmitriptan Sandoz je priporočljivo vzeti čim prej po začetku migrenskega glavobola, vendar je učinkovit, tudi če je uporabljen v poznejši fazi.

Če se simptomi migrene v 24 urah po začetnem odzivu ponovijo, se lahko vzame drugi odmerek. Če je drugi odmerek potreben, se ga ne sme vzeti prej kot 2 uri po začetnem odmerku. Če se bolnik ne odzove na prvi odmerek, ni verjetno, da mu bo pri istem migrenskem napadu drugi odmerek koristil.

Če bolnik ne doseže zadovoljivega olajšanja z odmerki 2,5 mg, pridejo za prihodnje napade v poštevedni odmerki zdravila Zolmitriptan Sandoz 5 mg. Celotni dnevni vnos ne sme preseči 10 mg. Bolnik v katerem koli 24-urnem obdobju ne sme vzeti več kot 2 odmerkov zdravila Zolmitriptan Sandoz.

Zdravilo Zolmitriptan Sandoz ni indicirano za profilakso migrene.

#### *Pediatrična populacija*

- Uporaba pri otrocih (mlajših od 12 let):  
Varnost in učinkovitost zolmitriptana pri pediatričnih bolnikih nista ocenjeni. Zato uporaba zdravila Zolmitriptan Sandoz pri otrocih ni priporočljiva.
- Mladostniki (od 12. do 17. leta starosti):  
Učinkovitost zolmitriptana ni bila dokazana v kliničnem, s placebom primerjanem preskušanju pri bolnikih, starih od 12 do 17 let. Zato uporaba zdravila Zolmitriptan Sandoz pri mladostnikih ni priporočljiva.

#### *Uporaba pri bolnikih starejših od 65 let*

Varnost in učinkovitost zolmitriptana pri posameznikih starejših od 65 let nista bili dokazani. Zato uporaba zdravila Zolmitriptan Sandoz pri starejših bolnikih ni priporočljiva.

#### *Bolniki z okvaro jeter*

Presnova zolmitriptana je zmanjšana pri bolnikih z okvaro jeter (glejte poglavje 5.2). Pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro jeter je največji priporočeni odmerek 5 mg v 24 urah. Vendar pri bolnikih z blago okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna.

#### *Bolniki z okvaro ledvic*

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z očistkom kreatinina večjim kot 15 ml/min ni potrebno (glejte poglavji 4.3 in 5.2)

#### *Interakcije, ki zahtevajo prilagajanje odmerka (glejte poglavje 4.5)*

Za bolnike, ki jemljejo zaviralce MAO-A, je največji priporočeni odmerek v 24. urah 5 mg. Za bolnike, ki jemljejo cimetidin, je največji priporočeni odmerek zolmitriptana v 24. urah 5 mg.

Za bolnike, ki jemljejo specifične zaviralce CYP 1A2, kot sta fluvoksamin in kinoloni (npr. ciprofloksacin), je največji priporočeni odmerek zolmitriptana v 24. urah 5 mg.

#### Način uporabe

Tablete je treba zaužiti cele z vodo.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zmerna ali huda hipertenzija in blaga, neurejena hipertenzija.

Ta skupina učinkovin (agonisti receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub>) je bila povezana s koronarnim vazospazmom in bolniki z ishemično boleznijo srca zaradi tega niso bili vključeni v klinična preskušanja. Zato zolmitriptana ne smemo dajati bolnikom, ki so imeli miokardni infarkt ali imajo ishemično bolezen srca, koronarni vazospazem (Princmetalova angina), periferno

žilno boleznijo ali bolniki, ki so imeli simptome ali znake, ki bi bili lahko posledica ishemične bolezni srca.

Sočasna uporaba ergotamina, ergotaminskih derivatov (vključno z metisergidom), sumatriptana, naratriptana in drugih agonistov receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> z zolmitriptanom je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

Zolmitriptana se ne sme dajati bolnikom z anamnezo cerebrovaskularnih dogodkov (CVA) ali tranzitorno ishemično atako (TIA).

Zolmitriptan je kontraindiciran pri bolnikih z očistkom kreatinina manjšim kot 15 ml/min.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zolmitriptan se sme uporabiti le kadar je diagnoza migrene nedvoumno ugotovljena. Tako kot velja za druga zdravila za zdravljenje akutne migrene, je treba pred zdravljenjem glavobola izključiti druge potencialno resne nevrološke bolezni pri bolnikih, ki še niso imeli diagnosticirane migrene, in pri bolnikih, ki imajo diagnosticirano migreno, a se jim pojavijo netipični simptomi. Zolmitriptan ni indiciran za uporabo pri hemiplegični, bazilarni ali oftalmoplegični migreni. Pri bolnikih, zdravljenih z agonisti 5HT<sub>1B/1D</sub>, so poročali o možganski kapi in drugih cerebrovaskularnih dogodkih. Treba je upoštevati, da pri bolnikih z migreno obstaja tveganje za pojav določenih cerebrovaskularnih dogodkov.

Zolmitriptana se ne sme dajati bolnikom s simptomatskim Wolff-Parkinson-White sindromom ali aritmijami, povezanimi z drugimi akcesornimi prevodnimi potmi v srcu.

Tako kot pri drugih agonistih 5HT<sub>1B/1D</sub> so v zelo redkih primerih poročali o koronarnem vazospazmu, angini pektoris in miokardnem infarktu. Bolnikom z dejavniki tveganja za ishemično bolezen srca (npr. kajenje, hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, dedna nagnjenost) se zolmitriptana ne sme dajati brez predhodne ocene srčno-žilnega stanja (glejte poglavje 4.3). Posebna pozornost je potrebna pri ženskah v pomenopavzi in moških, starejših od 40 let, ki imajo te dejavnike tveganja. Kljub temu je mogoče, da te preiskave ne odkrijejo vseh bolnikov z boleznimi srca. V zelo redkih primerih so se pojavili resni srčni dogodki pri bolnikih brez osnovne srčno-žilne bolezni.

Tako kot po uporabi drugih agonistov receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> so tudi po uporabi zolmitriptana poročali o teži, pritisku ali tiščanju nad prekordijem (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo bolečina v prsih ali simptomi, ki kažejo na ishemično bolezen srca, bolnik ne sme vzeti nadaljnjih odmerkov zolmitriptana, dokler ni opravljena ustrezna zdravniška ocena.

Enako kot pri drugih agonistih receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> so poročali o prehodnem zvišanju sistemskega krvnega tlaka pri bolnikih z ali brez hipertenzije v anamnezi. Zelo redko so bila ta zvišanja krvnega tlaka povezana s pomembnimi kliničnimi dogodki. Priporočenega odmerka zolmitriptana se ne sme prekoračiti.

Neželeni učinki so lahko pogostejši med sočasno uporabo triptanov in rastlinskih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*).

Po sočasnem zdravljenju s triptani in selektivnimi zaviralci privzema serotonina (SSRI) ali zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) so poročali o serotoninem sindromu (vključno s spremenjenim duševnim stanjem, avtonomno nestabilnostjo in živčno-mišičnimi nenormalnostmi). Te reakcije so lahko hude. Če je sočasna uporaba zolmitriptana in SSRI ali SNRI klinično potrebna, je priporočljivo ustrezno spremljanje bolnika, zlasti med uvedbo

zdravljenja, ob povečanih odmerka ali dodatku drugega serotoninergičnega zdravila (glejte poglavje 4.5).

Dolgotrajna uporaba katerega koli analgetika za zdravljenje glavobolov lahko glavobole poslabša. Če se pojavi takšna situacija ali obstaja sum nanjo, se je treba posvetovati z zdravnikom in predikiniti zdravljenje. Pri bolnikih, ki imajo pogoste ali vsakodnevne glavobole, kljub redni uporabi zdravil proti glavobolu (ali pa ravno zaradi nje), je treba posumiti na diagnozo glavobola zaradi pretirane rabe zdravil za zdravljenje glavobola.

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študije medsebojnega delovanja so bile opravljene s kofeinom, ergotaminom, dihidroergotaminom, paracetamolom, metoklopramidom, pizotifenom, fluoksetinom, rifampicinom in propranololom in niso pokazale klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki zolmitriptana ali njegovega aktivnega presnovka.

Podatki, pridobljeni pri zdravih preiskovancih, kažejo, da med zolmitriptanom in ergotaminom ni farmakokinetičnega ali klinično pomembnega medsebojnega delovanja. Vendar obstaja teoretična možnost povečanega tveganja za koronarni vazospazem in sočasna uporaba je kontraindicirana. Po uporabi zdravil, ki vsebujejo ergotamin, je z uporabo zolmitriptana priporočljivo počakati vsaj 24 ur. Po drugi strani je priporočljivo počakati vsaj šest ur po uporabi zolmitriptana, preden se uporabi zdravilo, ki vsebuje ergotamin (glejte poglavje 4.3).

Po uporabi moklobemida, specifičnega zaviralca MAO-A, se je AUC zolmitriptana malo povečala (26 %), AUC aktivnega presnovka pa se je povečala za 3-krat. Zato je priporočljivo, da bolniki, ki jemljejo zaviralec MAO-A, vzamejo največ 5 mg zolmitriptana v 24 urah. Teh zdravil se ne sme uporabiti skupaj, če bolnik uporablja odmerke moklobemida, večje od 150 mg dvakrat na dan.

Po uporabi cimetidina, splošnega zaviralca P450, se je razpolovni čas zolmitriptana podaljšal za 44 %, njegova AUC pa se je povečala za 48 %. Poleg tega sta se podvojila razpolovni čas in AUC aktivnega, N-demetiliranega presnovka (183C91). Za bolnike, ki jemljejo cimetidin, je največji priporočen odmerek zolmitriptana 5 mg v 24 urah. Glede na celotni profil interakcij ni mogoče izključiti interakcije s specifičnimi zaviralci CYP 1A2. Zato je pri uporabi takšnih učinkovin, npr. fluvoksamina in kinolonov (npr. ciprofloksacina), priporočljivo enako zmanjšanje odmerka.

Selegilin (zaviralec MAO-B) in fluoksetin (SSRI) nista povzročila farmakokinetičnih medsebojnih delovanj z zolmitriptanom. Vendar so po uporabi selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) ali zaviralcev privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) in triptanov poročali o primerih, kjer so imeli bolniki opisane simptome skladne s serotoninским sindromom (vključno s spremenjenim duševnim stanjem, avtonomno nestabilnostjo in živčno-mišičnimi nenormalnostmi) (glejte poglavje 4.4).

Tako kot drugi agonisti receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> lahko tudi zolmitriptan upočasni absorpcijo drugih zdravil.

Sočasni uporabi drugih agonistov 5HT<sub>1B/1D</sub> se je treba izogibati še 24 ur po uporabi zolmitriptana. Prav tako se je treba izogibati uporabi zolmitriptana še 24 ur po uporabi drugih agonistov 5HT<sub>1B/1D</sub>.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Varnost tega zdravila za uporabo med nosečnostjo pri človeku ni ugotovljena. Ocena eksperimentalnih študij na živalih ne kaže neposrednih teratogenih učinkov. Vendar nekateri izsledki študij embriotoksičnosti nakazujejo na slabšo viabilnost zarodkov. Uporaba zolmitriptana pride v poštev le, če je pričakovana korist za mater večja od kakršnega koli možnega tveganja za plod.

##### Dojenje

Študije so pokazale, da zolmitriptan prehaja v mleko pri živalih v fazi laktacije. Podatkov o prehajanju zolmitriptana v materino mleko pri človeku ni. Zato je pri uporabi zolmitriptana pri doječih ženskah potrebna previdnost. Izpostavljenost otroka je treba čim bolj zmanjšati z izogibanjem dojenja v času 24 ur po uporabi zdravila.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

V majhni skupini zdravih posameznikov odmerki zolmitriptana do 20 mg niso pomembno poslabšali izvajanja psihomotoričnih testov. Previdnost se priporoča pri bolnikih, ki opravljajo opravila za katera so potrebne veščine (npr. vožnja ali upravljanje s stroji), ker se med migrenskim napadom lahko pojavijo zaspanost in drugi simptomi.

#### 4.8 Neželeni učinki

Možni neželeni učinki so običajno prehodni in se po navadi pojavijo v prvih štirih urah po odmerku, po ponavljajočih se odmerkih niso pogostejši ter izzvenijo sami od sebe brez dodatnega zdravljenja.

Za pogostnost neželenih učinkov velja naslednja razvrstitev:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana pogostnost (pogostnosti se ne da oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki zapisani po padajoči resnosti.

O naslednjih neželenih učinkih so poročali po uporabi zolmitriptana:

Organski sistem	pogosti	občasni	redki	zelo redki
Bolezni imunskega Sistema			preobčutljivostne reakcije, vključno z urtikarijo, angioedemom in anafilaktičnimi reakcijami	
Bolezni živčevja	nenormalnosti ali motnje zaznavanja; vrtoglavica;			

	glavobol; hiperastezija; parestezija; somnia; somnolenca; občutek toplote			
<b>Srčne bolezni</b>	palipitacije	tahikardija		miokardni infarkt; angina pectoris; koronarni vazospazem
<b>Žilne bolezni</b>		rahlo povečanje krvnega tlaka; prehodno povečanje sistemskega krvnega tlaka		
<b>Bolezni prebavil</b>	bolečine v trebuhu; navzeja; bruhanje; suha usta; disfagija			ishemija ali infarkt (npr. intestinalna ishemija, intestinalni infarkt, splenični infarkt), ki je lahko prisoten kot krvava driska ali bolečine v trebuhu
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	mišična šibkost; mialgia			
<b>Bolezni sečil</b>		poliurija; povečana frekvenca uriniranja		nujno odvajanje urina
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	astenija; občutek teže, tiščanja, bolečine ali pritiska v žrelu, vratu, udih ali prsnem košu			

Nekateri simptomi so lahko del samega migrenskega napada.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika Center za zastrupitve Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana  
Faks: + 386 (0)1 434 76 46  
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Prostovoljci, ki so prejeli enkratni peroralni odmerek 50 mg, so pogosto občutili sedacijo.

Razpolovni čas izločanja tablet zolmitriptana je od 2,5 do 3 ure (glejte poglavje 5.2), zato je po prevelikem odmerjanju tablet zolmitriptana bolnike treba spremljati še najmanj 15 ur oziroma dokler imajo simptome ali znake.

Specifičnega antidota za zolmitriptan ni. V primeru hude zastrupitve so priporočljivi postopki intenzivne nege, vključno z vzpostavitvijo in vzdrževanjem prehodnosti bolnikovih dihalnih poti, zagotovitvijo zadostne oksigenacije in predihavanja ter spremljanjem in podporo srčno-žilnega sistema.

Vpliv hemodialize ali peritonealne dialize na serumsko koncentracijo zolmitriptana ni znan.

### 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: selektivni agonisti receptorjev 5HT<sub>1</sub>, oznaka ATC: N02CC03

##### Mehanizem delovanja

Zolmitriptan je selektivni agonist receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub>, ki posredujejo pri krčenju žil. Zolmitriptan ima veliko afiniteto za rekombinantne človeške receptorje 5HT<sub>1B</sub> in 5HT<sub>1D</sub> ter majhno afiniteto za receptorje 5HT<sub>1A</sub>. Zolmitriptan nima pomembne afinitete ali farmakološkega delovanja na druge podvrste receptorjev 5HT (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>) ali adrenergične, histaminske, muskarinske ali dopaminergične receptorje.

V živalskih modelih zolmitriptan povzroča vazokonstrikcijo cirkulacije karotidnih arterij. Poleg tega eksperimentalne študije na živalih kažejo, da zolmitriptan zavira centralno in periferno aktivnost živca trigeminusa z zaviranjem sproščanja neuropeptidov (z genom za kalcitonin povezanega peptida (CGRP- *calcitonin gene related peptide*), vazoaktivnega intestinalnega polipeptida (VIP) in snovi P).

##### Klinična učinkovitost

V kliničnih študijah je začetek delovanja opazen od ene ure naprej; v obdobju od 2 do 4 ur je opazno povečevanje učinka na glavobol in druge simptome migrene, npr. navzeo, fotofobijo in fonofobijo.

Zolmitriptan je dosledno učinkovit pri zdravljenju migrene z avro ali brez nje in pri migreni povezani z menstruacijo. V primerih jemanja zolmitriptana med avro, ni dokazov, da bi to preprečilo migrenski glavobol in zato je treba zolmitriptan vzeti v fazi glavobola pri migreni.

##### Pediatrična populacija

Nadzorovano klinično preskušanje pri 696 mladostnikih z migreno ni dokazalo prednosti tablet zolmitriptana v odmerkih 2,5 mg, 5 mg in 10 mg v primerjavi s placebom. Učinkovitost ni bila dokazana.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Zolmitriptan se pri človeku po peroralni uporabi hitro in dobro absorbira (najmanj 64 %). Povprečna absolutna biološka uporabnost matične spojine je približno 40 %. Obstaja aktivni presnovek (N-demetilirani presnovek), ki je prav tako agonist receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub>, in je v živalskih modelih 2- do 6-krat močnejši kot zolmitriptan.

Pri zdravih preiskovancih, po enkratnem odmerku, imata zolmitriptan in njegov aktivni, N-demetilirani presnovek, v razponu odmerkov od 2,5 do 50 mg, odmerku sorazmerno AUC in C<sub>max</sub>. Absorpcija zolmitriptana je hitra. Pri zdravih prostovoljcih je 75 % C<sub>max</sub> dosežene v času do 1 ure in se nato plazemska koncentracija zolmitriptana ohranja na približno tej ravni še 4 do 5 ur po odmerku.

Prisotnost hrane ne vpliva na absorpcijo zolmitriptana. Po večkratnih odmerkih zolmitriptana ni bilo znakov kopičenja.

Med obdobjem migrene so koncentracije zolmitriptana in njegovih presnovkov v plazmi v prvih 4 urah po uporabi zdravila manjše kot med obdobjem brez migrene. To kaže na upočasnjeno absorpcijo, kar se sklada z upočasnjeno praznjenjem želodca, ugotovljenim med migrenskimi napadi.

### Porazdelitev

Volumen porazdelitve po intravenski uporabi je 2,4 l/kg. Vezava zolmitriptana in njegovega N-demetiliranega presnovka na beljakovine v plazmi je majhna (približno 25 %).

### Biotransformacija

Zolmitriptan se izloča predvsem z biotransformacijo v jetrih, ki ji sledi izločanje presnovkov z urinom. Zolmitriptan ima tri glavne presnovke: indolocetno kislino (glavni presnovek v plazmi in urinu) ter N-oksidni in N-demetilirani analog. N-demetilirani presnovek je aktiven, medtem ko drugi niso. Plazemske koncentracije N-demetiliranega presnovka so približno enake polovičnim koncentracijam matične učinkovine, zato je pričakovati, da pripomore k terapevtskemu delovanju zolmitriptana.

### Izločanje

Več kot 60 % enkratnega peroralnega odmerka se izloči v urin (predvsem v obliki indolocetne kisline) in približno 30 % z blatom, predvsem kot nespremenjena matična spojina.

Po intravenski uporabi je povprečni celotni plazemski očistek približno 10 ml/min/kg, od tega je ena četrtina ledvični očistek. Ledvični očistek je večji od hitrosti glomerularne filtracije, kar kaže na sekrecijo v ledvičnih tubulih. Povprečni razpolovni čas izločanja zolmitriptana je od 2,5 do 3 ure. Razpolovni časi njegovih presnovkov so podobni, kar kaže, da je njihovo izločanje omejeno s hitrostjo nastajanja.

### Okvara ledvic

Ledvični očistek zolmitriptana in vseh njegovih presnovkov je pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic zmanjšan (7- do 8-krat) v primerjavi z zdravimi osebami, čeprav sta AUC matične spojine in aktivnega presnovka le rahlo večji (16 % oziroma 35 %), razpolovni čas pa se podaljša za 1 uro, na 3 do 3,5 ure. Ti parametri so v razponu vrednosti, ki so jih zabeležili pri zdravih prostovoljcih.

### Okvara jeter



Študija za oceno vpliva jetrne okvare na farmakokinetiko zolmitriptana je pokazala, da sta se pri bolnikih z zmerno okvaro jeter, AUC in  $C_{max}$  povečala za 94% oziroma 50 % ter za 226% oziroma 47% pri bolnikih s hudo okvaro jeter, v primerjavi z zdravimi prostovoljci. Izpostavljenost presnovkom, vključno z aktivnim presnovkom je bila zmanjšana. Za aktivni presnovek 183C91 sta se AUC in  $C_{max}$  zmanjšala za 33% oziroma za 44% pri bolnikih z zmerno okvaro jeter in za 82% oziroma za 90% pri bolnikih s hudo okvaro jeter.

#### Starejše osebe

Farmakokinetika zolmitriptana pri zdravih starejših osebah je bila podobna kot tista pri zdravih mladih prostovoljcih.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V študijah toksičnosti enkratnega in ponavljajočih se odmerkov so predklinične učinke opazili samo pri izpostavljenostih, ki so občutno presegle največjo izpostavljenost pri človeku.

Izsledki študij genotoksičnosti *in vitro* in *in vivo* kažejo, da med klinično uporabo ni pričakovati genotoksičnih učinkov zolmitriptana.

V študijah kancerogenosti pri miših in podganah niso ugotovili tumorjev, ki bi bili pomembni za klinično uporabo zdravila.

Tako kot drugi agonisti receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> se tudi zolmitriptan veže na melanin.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### *Jedro tablete:*

brezvodna laktoza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
mikrokristalna celuloza  
krospovidon  
magnezijev stearat

Zolmitriptan Sandoz 2,5 mg filmsko obložene tablete

#### *Filmska obloga:*

hipromeloza  
hidroksipropilceluloza  
makrogol  
rumeni železov oksid E172  
titanov dioksid E171  
smukec

Zolmitriptan Sandoz 5 mg filmsko obložene tablete

#### *Filmska obloga:*

hipromeloza  
hidroksipropilceluloza  
makrogol  
rumeni železov oksid E172  
rdeči železov oksid E172  
titanov dioksid E171  
smukec

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

## **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

Zolmitriptan Sandoz 2,5 mg filmsko obložene tablete: Aluminijsko/aluminijski pretisni omot: 2, 3, 4, 6, 12 ali 18 tablet.

Zolmitriptan Sandoz 5 mg filmsko obložene tablete: Aluminijsko/aluminijski pretisni omot: 2, 3, 4, 6, 12 ali 18 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sandoz d.d., Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovenija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/12/01716/001-006,015-020

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 29.3.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 09.02.2016

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

14.07.2015