

## 1. IME ZDRAVILA

Zolmitriptan Actavis 5 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena 5-mg filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg zolmitriptana.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena 5-mg filmsko obložena tableta vsebuje 175,5 mg brezvodne laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Zolmitriptan Actavis 5 mg filmsko obložene tablete so svetlorožnate, okrogle, bikonveksne tablete z vtisnjeno oznako "ZL 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

Za odmerke, ki jih ni mogoče doseči/niso izvedljivi s to jakostjo, so na voljo druge jakosti tega zdravila.

Priporočeni odmerek zolmitriptana za zdravljenje migrenskega napada je 2,5 mg. Zolmitriptan 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 še en odmerek. Če bolnik potrebuje drugi odmerek, ga ne sme vzeti prej kot 2 uri po prvem. Če se bolnik ne odzove na prvi odmerek, ni verjetno, da bi pri istem migrenskem napadu koristil drugi.

Če bolnik ne doseže zadovoljivega olajšanja z odmerki 2,5 mg, pridejo za prihodnje napade v poštev odmerki 5 mg zolmitriptana.

Celotni dnevni vnos ne sme preseči 10 mg. Bolnik v nobenem 24-urnem obdobju ne sme vzeti več kot 2 odmerkov zolmitriptana.

Zolmitriptan ni indiciran za profilakso migrene.

#### *Pediatrična populacija*

##### *Otroci (mlajših od 12 let)*

Varnost in učinkovitost tablet zolmitriptana pri pediatričnih bolnikih nista ocenjeni. Uporaba zolmitriptana pri otrocih zato ni priporočljiva.

*Mladostniki (od 12. do 17. leta starosti)*

Učinkovitost tablet zolmitriptana ni bila dokazana v kliničnem, s placebom kontroliranem preskušanju pri bolnikih, starih od 12 do 17 let. Uporaba zolmitriptana pri mladostnikih zato ni priporočljiva.

*Uporaba pri bolnikih, starejših od 65 let*

Varnost in učinkovitost zolmitriptana nista ocenjeni pri starejših od 65 let. Uporaba zolmitriptana pri starejših zato ni priporočljiva.

*Bolniki z okvaro jeter*

Bolnikom z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Za bolnike s hudo okvaro jeter priporočamo največji odmerek 5 mg v 24 urah.

*Bolniki z okvaro ledvic*

Bolnikom z očistkom kreatinina več kot 15 ml/min odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavji 4.3 in 5.2)

*Interakcije, ki zahtevajo prilagoditev odmerka (glejte poglavje 4.5)*

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

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

Način uporabe

Tablete je treba zaužiti cele in z vodo.

### **4.3 Kontraindikacije**

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

Zmerna ali huda hipertenzija ter blaga, neurejena hipertenzija.

Ta skupina spojin (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 zdravila Zolmitriptan Actavis ne smejo dobiti bolniki, ki so imeli srčni infarkt ali imajo ishemično bolezen srca, koronarne vazospazme (Prinzmetalovo angino pectoris), bolezen perifernih žil, ali simptome ali znake, ki bi lahko bili posledica ishemične bolezni srca.

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

Zolmitriptana ne smejo dobiti bolniki z anamnezo cerebrovaskularnega infarkta (CVI) ali tranzitorne ishemične atake (TIA).

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

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zolmitriptan se sme uporabiti le v primerih, ko je nedvomno ugotovljena diagnoza migrene. Tako kot velja za druga zdravila proti akutni migreni, je treba pred zdravljenjem glavobola izključiti druge potencialno nevarne 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. Pri bolnikih z migreno obstaja tveganje za pojav nekaterih cerebrovaskularnih dogodkov.

Zolmitriptana se ne sme dajati bolnikom s simptomatskim Wolff-Parkinson-Whitovim sindromom ali motnjami srčnega ritma, povezanimi z drugimi akcesornimi prevodnimi potmi v srcu.

Tako kot pri drugih agonistih 5HT<sub>1B/1D</sub> so bili v zelo redkih primerih opisani koronarni vazospazem, angina pectoris in miokardni infarkt. Bolnikom z dejavniki tveganja za ishemično bolezen srca (npr. kajenjem, hipertenzijo, hiperlipidemijo, sladkorno boleznijo, dednostjo) se zdravila Zolmitriptan Actavis ne sme dajati brez predhodne ocene kardiovaskularnega stanja (glejte poglavje 4.3). Posebna pozornost je potrebna pri ženskah po menopavzi in moških, starejših od 40 let, ki imajo te dejavnike tveganja. Kljub temu je mogoče, da preiskave ne odkrijejo vseh bolnikov z boleznimi srca in v zelo redkih primerih so se pojavili resni srčni dogodki pri bolnikih brez osnovne kardiovaskularne 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 bi lahko bili posledica ishemične bolezni srca, bolnik ne sme vzeti nadaljnjih odmerkov zolmitriptana, dokler ni opravljena ustrezna zdravniška ocena.

Kot pri drugih agonistih receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> so bila opisana prehodna zvišanja sistemskega krvnega tlaka, tako pri bolnikih z anamnezo hipertenzije kot pri bolnikih brez takšne anamneze. 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 zeliščnih zdravil, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*).

Po sočasnem zdravljenju s triptani in selektivnimi zaviralci privzema serotonina ali zaviralci privzema serotonina in noradrenalina je bil opisan serotoninški sindrom (vključno s spremenjenim duševnim stanjem, avtonomno nestabilnostjo in živčnomišičnimi nenormalnostmi). Te reakcije so lahko hude. Če je sočasna uporaba zolmitriptana in selektivnih zaviralcev privzema serotonina ali zaviralcev privzema serotonina in noradrenalina klinično potrebna, je priporočljivo ustrezno spremljanje bolnika, zlasti med uvedbo zdravljenja, ob povečanih odmerka ali dodatku kakšnega drugega serotoninergičnega zdravila (glejte poglavje 4.5).

Dolgotrajna uporaba kateregakoli analgetika proti glavobolom lahko glavobole poslabša. Če se pojavi takšna situacija ali obstaja sum nanjo, mora bolnik zdravljenje prekiniti in se posvetovati z zdravnikom. Pri bolnikih, ki imajo kljub redni uporabi zdravil proti glavobolu (ali zaradi nje) pogoste ali vsakodnevne glavobole, je treba posumiti na diagnozo glavobola zaradi pretirane rabe zdravil proti glavobolu.

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. Pokazale niso nobenih klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki zolmitriptana ali njegovega aktivnega presnovka.

Podatki, dobljeni pri zdravih preiskovancih, kažejo, da med zolmitriptanom in ergotaminom ni farmakokinetičnih ali klinično pomembnih medsebojnih delovanj. Vendar obstaja teoretična možnost večjega 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 za 3-krat. Zato je priporočljivo, da bolniki, ki jemljejo zaviralce 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 (selektivni zaviralec privzema serotonina) nista povzročila farmakokinetičnih interakcij z zolmitriptanom. Vendar so bili po uporabi selektivnih zaviralcev privzema serotonina ali zaviralcev privzema serotonina in noradrenalina in triptanov opisani primeri bolnikov s simptomi, kakršne povzroča serotoninski sindrom (vključno s spremenjenim duševnim stanjem, avtonomno nestabilnostjo in živčnomišičnimi nenormalnostmi) (glejte poglavje 4.4).

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

Potrebno se je izogniti sočasni uporabi drugih 5HT<sub>1B/1D</sub> agonistov v roku 24 ur po zdravljenju z zolmitriptanom. Prav tako se je potrebno izogniti uporabi zolmitriptana v roku 24 ur po zdravljenju z drugimi 5HT<sub>1B/1D</sub> agonisti.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

*Nosečnost:* Varnost tega zdravila med nosečnostjo pri človeku ni ugotovljena. Ocena eksperimentalnih študij na živalih ne kaže neposrednih teratogenih učinkov, toda nekateri izsledki študij embriotoksičnosti so pokazali slabšo viabilnost zarodkov. Uporaba zolmitriptana pride v poštev le, če je pričakovana korist za mater večja od kakršnegakoli možnega tveganja za plod.

*Dojenje:* Študije so pokazale, da zolmitriptan prehaja v mleko pri živalih v laktaciji. 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 tako, da ženska 24 ur po uporabi zdravila ne doji.

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

V majhni skupini zdravih oseb odmerki do 20 mg zolmitriptana niso pomembno poslabšali izvajanja psihomotoričnih testov. Previdnost je priporočljiva pri bolnikih, ki za svoja opravila potrebujejo večšine (npr. vožnja ali upravljanje s stroji), kajti med migrenskim napadom se lahko pojavijo zaspanost in drugi simptomi.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Možni neželeni učinki so praviloma prehodni in se po navadi pojavijo v prvih štirih urah po uporabi. Po večkratni uporabi niso pogostejši in minejo sami od sebe brez dodatnega zdravljenja.

Za razvrstitev pogostosti neželenih učinkov so uporabljene naslednje opredelitve: 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 ( $< 1/10.000$ ), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo). Znotraj posamezne skupine pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Po uporabi zolmitriptana so bili opisani naslednji neželeni učinki:

##### ***Bolezni imunskega sistema:***

*Redki:* preobčutljivostne reakcije, vključno z urtikarijo, angioedemom in anafilaktičnimi reakcijami.

**Bolezni živčevja:**

*Pogosti:* nenormalnosti ali motnje zaznavanja, omotica, glavobol, hiperesteziya, paresteziya, zaspanost, občutek toplote.

**Srčne bolezni:**

*Pogosti:* palpitacije.

*Občasni:* tahikardija.

*Zelo redki:* miokardni infarkt, angina pektoris, koronarni vazospazem.

**Žilne bolezni:**

*Občasni:* Rahlo zvišanje krvnega tlaka. Prehodna zvišanja sistemskega krvnega tlaka.

**Bolezni prebavil:**

*Pogosti:* bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje, suhost ust, disfagija.

*Zelo redki:* ishemija ali infarkt (npr. intestinalna ishemija, intestinalni infarkt, splenični infarkt), ki se lahko pokaže kot krvava driska ali bolečine v trebuhu.

**Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:**

*Pogosti:* mišična šibkost, mialgija.

**Bolezni sečil:**

*Občasni:* poliurija, pogostejše uriniranje.

*Zelo redki:* urinarna urgenca.

**Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:**

*Pogosti:* astenija, teža, tiščanje, bolečine ali pritisk v žrelu, vratu, udih ali prsih.

Nekateri simptomi so lahko del migrenskega napada samega.

**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](mailto:farmakovigilanca@kclj.si).

**4.9 Preveliko odmerjanje**

Prostovoljci, ki so dobili peroralne odmerke 50 mg, so pogosto občutili sedacijo.

Eliminacijski razpolovni čas tablet zolmitriptana je od 2,5 do 3 ure (glejte poglavje 5.2), zato morajo biti bolniki pod nadzorom vsaj še 15 ur po prevelikem odmerjanju tablet Zolmitriptan Actavis oziroma dokler imajo simptome ali znake.

Specifičnega antidota za zolmitriptan ni. V primeru hude zastrupitve so priporočljivi postopki intenzivnega zdravljenja, vključno z vzpostavitvijo in vzdrževanjem prehodnih dihalnih poti, zagotovitvijo ustrezne oksigenacije in ventilacije ter nadziranjem in podporo kardiovaskularnega sistema.

Ni znano, kakšen je učinek hemodialize ali peritonealne dialize na koncentracije zolmitriptana v serumu.

**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 zmerno afiniteto za receptorje 5HT<sub>1A</sub>. Zolmitriptan nima pomembne afinitete ali farmakološkega delovanja na druge podtipе receptorjev 5HT (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>) ali adrenergične, histaminske, muskarinske ali dopaminergične receptorje.

### Farmakodinamični učinki

V živalskih modelih zolmitriptan povzroči vazokonstrikcijo v povirju karotidnih arterij. Poleg tega eksperimentalne študije na živalih kažejo, da zolmitriptan zavira centralno in periferno aktivnost živca trigemina z zavrtjem sproščanja neuropeptidov (z genom za kalcitonin povezanega peptida (CGRP), vazoaktivnega intestinalnega peptida (VIP) in snovi P).

### Klinična učinkovitost in varnost

V kliničnih študijah s konvencionalnimi tabletami zolmitriptan 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.

V konvencionalnih peroralnih tabletah uporabljeni zolmitriptan je dosledno učinkovit pri migreni z avro ali brez nje ter pri migreni, povezani z menstruacijo. Ni dokazano, da bi med avro uporabljeni zolmitriptan v konvencionalnih peroralnih tabletah preprečil migrenski glavobol, zato se zdravila Zolmitriptan Actavis ne sme jemati med fazo migrene z glavobolom.

### Pediatrična populacija

Eno kontrolirano klinično preskušanje pri 696 mladostnikih z migreno ni dokazalo superiornosti 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

Po peroralni uporabi konvencionalnih tablet zolmitriptana se zolmitriptan pri človeku hitro in dobro absorbira (vsaj 64 %). Povprečna absolutna biološka uporabnost matične spojine je približno 40 %. En aktivni presnovek (N-demetilirani presnovek) je prav tako agonist receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> in je v živalskih modelih od 2- do 6-krat močnejši kot zolmitriptan.

Pri zdravih preiskovancih, ki dobijo enkratni odmerek, imata zolmitriptan in njegov aktivni, N-demetilirani presnovek v odmernem območju 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> dosežena v 1 uri, potem pa se koncentracija zolmitriptana v plazmi ohrani na približno tej ravni še 4 do 5 ur po odmerjanju.

Prisotnost hrane ne vpliva na absorpcijo zolmitriptana. Po večkratnem odmerjanju 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 upočasnjem praznjenjem želodca, ugotovljenim med migrenskimi napadi.

### Biotransformacija in izločanje

Zolmitriptan se odstrani predvsem z biotransformacijo v jetrih, ki ji sledi izločanje presnovkov v urinu. 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, drugi pa niso. Koncentracija N-demetiliranega presnovka v plazmi je približno pol tolikšna kot koncentracija matičnega zdravila, zato je mogoče pričakovati, da pripomore k terapevtskemu delovanju zolmitriptana. Več kot 60 % enkratnega peroralnega odmerka se izloči v urinu (predvsem v obliki indolocetne kisline) in približno 30 % v blatu, predvsem kot nespremenjena matična spojina. Po intravenski uporabi je povprečni celotni očistek iz plazme 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. 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 %). Povprečni eliminacijski razpolovni čas zolmitriptana je od 2,5 do 3 ure. Razpolovni časi presnovkov so podobni, kar kaže, da je odstranjevanje omejeno s hitrostjo nastajanja.

#### Posebne populacije

V primerjavi z zdravimi preiskovanci se ledvični očistek zolmitriptana in vseh njegovih presnovkov zmanjša (od 7- do 8-krat) pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic, čeprav sta bili AUC matične spojine in aktivnega presnovka le rahlo večji (prve za 16 %, drugega za 35 %), razpolovni čas pa se je podaljšal za 1 uro, na 3 do 3,5 ure. Ti parametri so v razponu, ugotovljenem pri zdravih prostovoljcih.

Pri okvari jeter se presnova zolmitriptana zmanjša sorazmerno stopnji okvare. Osebe s hudo okvaro jeter so imele v primerjavi z zdravimi AUC zolmitriptana večjo za 226 % in  $C_{max}$  za 50 %, razpolovni čas pa se je podaljšal na 12 ur. Izpostavljenost presnovkom, vključno z aktivnimi presnovkom, se je zmanjšala. Farmakokinetika zolmitriptana pri zdravih starejših osebah je bila podobna kot 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 našli 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  
mikrokristalna celuloza  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
magnezijev stearat

Filmska obloga:  
hipromeloza (E464)  
titanov dioksid (E171)  
polidekstroza  
smukec  
maltodekstrin  
nasičeni srednjeveržni trigliceridi  
rumeni železov oksid (E172)  
rdeči železov oksid (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Aluminijsko/aluminijski pretisni omoti.

*Velikosti pakiranj:*

3, 6, 12 ali 18 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

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

Actavis Group PTC ehf  
Reykjavíkurvegur 76–78  
220 Hafnarfjördur  
Islandija

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

H/10/01715/004 (3 tablete)

H/10/01715/005 (6 tablet)

H/10/01715/006 (12 tablet)

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

Datum prve odobritve: 25.11.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 01.04.2014

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

29.10.2014



