

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zomig, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 2,5 mg zolmitryptanu (*Zolmitriptanum*) oraz substancje pomocnicze, w tym 100 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane: żółte, okrągłe, dwuwypukłe, oznakowane literą „Z” po jednej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Napad bólu migrenowego poprzedzony aurą lub bez niej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości popijając wodą.

Dorośli

Zalecana dawka produktu Zomig w leczeniu napadu bólu migrenowego wynosi 2,5 mg (1 tabletki). Jeżeli objawy migreny utrzymują się lub występuje nawrót objawów w ciągu 24 godzin od zażycia pierwszej dawki, zastosowanie drugiej dawki może być skuteczne. Druga dawka może być zastosowana nie wcześniej niż po dwóch godzinach od zażycia pierwszej dawki.

Jeżeli pacjent ocenia, że dawka 2,5 mg jest nieskuteczna, co oznacza, że nie likwiduje objawów migreny, kolejne napady można leczyć podaniem produktu Zomig w dawce 5 mg (2 tabletki).

Znaczące działanie leku powinno być odczuwane przez pacjenta w ciągu godziny po zażyciu preparatu.

Produkt Zomig jest równie skuteczny, jeżeli zostanie zażyty podczas trwającego już napadu migreny, jednak zaleca się, aby zażyć go jak najszybciej po wystąpieniu migrenowego bólu głowy.

W razie nawracających napadów migreny zaleca się, aby nie stosować produktu w dawce większej niż 10 mg na dobę.

Nie należy stosować produktu Zomig w zapobieganiu migrenie.

Dzieci

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u pacjentów powyżej 65 lat, dlatego nie zaleca się stosowania produktu Zomig w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Metabolizm produktu jest zmniejszony u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby maksymalna dawka dobową powinna wynosić 5 mg (2 tabletki).

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Zomig jest przeciwwskazany u pacjentów:

- ze stwierdzoną nadwrażliwością na zolmitryptan lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu
- z nie poddającym się leczeniu nadciśnieniem tętniczym
- chorobą niedokrwienną serca
- dławicą Prinzmetala
- z napadem przemijającym niedokrwienia mózgu lub udarem mózgu w wywiadzie
- stosujących jednocześnie preparat Zomig z ergotaminą lub jej pochodnymi oraz z innymi agonistami receptorów 5HT_{1B/1D}.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Zomig należy stosować tylko wtedy, gdy zostanie potwierdzone rozpoznanie migreny. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć inne, potencjalnie ciężkie choroby neurologiczne. Nie badano stosowania produktu Zomig w leczeniu migreny porażennej ani migreny podstawnej.

Pacjenci z rozpoznaną migreną są częściej narażeni na zaburzenia krążenia mózgowego.

U pacjentów zażywających produkty z grupy agonistów receptora 5HT_{1B/1D} obserwowano: krwotoki mózgowo, krwotoki podopajęczynówkowe, udary i inne zaburzenia naczyniowo-mózgowe.

Produktu Zomig nie powinni stosować pacjenci z objawami zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a lub arytmiami powiązаныmi z występowaniem dodatkowych szlaków przewodzenia.

Po zastosowaniu zolmitryptanu, podobnie jak po zażyciu innych leków z grupy agonistów receptora 5HT_{1B/1D}, bardzo rzadko obserwowano skurcz naczyń wieńcowych, objawy choroby niedokrwiennej serca i zawał mięśnia sercowego. U pacjentów, u których istnieją czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca przed zastosowaniem leków z tej grupy terapeutycznej, w tym produktu Zomig należy uprzednio wykonać badania wykluczające choroby układu krążenia (patrz punkt 4.3). Niekiedy, mimo przeprowadzonych badań nie udaje się wykryć istniejących chorób serca. Bardzo rzadko notowano ciężkie zaburzenia pracy serca u pacjentów, u których przed zastosowaniem produktu Zomig w przeprowadzonych badaniach nie wykryto chorób sercowo-naczyniowych.

Po zastosowaniu zolmitryptanu, podobnie jak w przypadku stosowania innych leków z grupy agonistów receptora 5HT_{1B/1D}, opisywano występowanie uczucia ciężaru, ucisku lub napięcia w okolicy przedsercowej (patrz punkt 4.8). Jeżeli pojawia się ból w klatce piersiowej lub występują inne objawy charakterystyczne dla choroby niedokrwiennej serca, należy przerwać stosowanie zolmitryptanu do czasu wykonania odpowiednich badań.

Podobnie jak inne leki z grupy agonistów receptora 5HT_{1B/1D} zolmitryptan może powodować przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego zarówno u pacjentów ze stwierdzonym nadciśnieniem tętniczym, jak i u pacjentów, u których ciśnienie było dotychczas prawidłowe. Bardzo rzadko zwiększenie ciśnienia tętniczego było istotne klinicznie.

Po zastosowaniu zolmitryptanu, podobnie jak w przypadku zażywania innych leków z grupy agonistów receptora 5HT_{1B/1D}, opisywano rzadkie przypadki występowania reakcji anafilaktycznych lub reakcji, których objawy były podobne do reakcji anafilaktycznych.

Nadmierne stosowanie leków przeciwmigrenowych może prowadzić do zwiększenia częstości występowania bólu głowy, co może być wskazaniem do zaprzestania leczenia preparatem.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek preparatów przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeśli u pacjenta występuje lub jest podejrzewana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza.

U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków.

Podczas jednoczesnego zastosowania tryptanów i selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRIs) i selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty norepinefryny (SNRIs) był obserwowany zespół serotoninowy.

Zespół serotoninowy jest stanem potencjalnego zagrożenia życia i może się objawiać w następujący sposób: zmianami stanu psychicznego (pobudzenie, halucynacje, śpiączka), chwiejnością układu autonomicznego (tachykardia, zmienne ciśnienie tętnicze, hypertermia), zaburzenia neurologiczne układu mięśniowo-szkieletowego (wzmoczenie odruchów, brak koordynacji ruchowej) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka).

Podczas jednoczesnego zastosowania produktu Zomig i selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRIs) lub selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty norepinefryny (SNRIs) jest niezbędna wnikliwa obserwacja pacjentów, szczególnie podczas rozpoczynania leczenia i zwiększania dawek (patrz punkt 4.5).

1 tabletkę powlekana zawiera 100 mg laktozy

Ze względu na zawartość laktozy produktu nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu „Lapp” lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono, aby jednoczesne zastosowanie leków stosowanych w profilaktyce migreny (np. β -adrenolityki, doustne preparaty dihydroergotaminy i pizotyfen) wpływało na skuteczność lub występowanie działań niepożądanych produktu Zomig.

Farmakokinetyka i tolerancja produktu Zomig nie były zmienione, kiedy był on stosowany jednocześnie z lekami stosowanymi w razie wystąpienia ostrych objawów, tj. paracetamolu, metoklopramidu i ergotaminy.

Na podstawie wyników badań u zdrowych ochotników można sądzić, że nie zachodzą farmakokinetyczne lub znaczące klinicznie interakcje między produktem Zomig a ergotaminą. Jednak ryzyko skurczu naczyń wieńcowych po jednoczesnym zastosowaniu zolmitryptanu jest teoretycznie możliwe. Zaleca się stosowanie produktu Zomig po upływie co najmniej 24 godzin od zażycia preparatów zawierających ergotaminę oraz zachowanie co najmniej 6-godzinnej przerwy od zażycia produktu Zomig do zażycia produktów zawierających ergotaminę (patrz punkt 4.3).

Należy unikać jednoczesnego stosowania zolmitryptanu i innych agonistów 5HT_{1B/1D}, najlepiej zachowując co najmniej 24 godzinną przerwę między ich podaniem.

Po podaniu moklobemidu - selektywnego inhibitora MAO-A, występuje niewielkie zwiększenie (o 26%) powierzchni pola pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) dla zolmitryptanu i 3-krotne zwiększenie AUC dla czynnego metabolitu. Jeżeli pacjent jednocześnie zażywa produkt Zomig i produkty będące inhibitorami MAO-A, zaleca się stosowanie dawki dobowej zolmitryptanu nie większej niż 5 mg.

Po podaniu cymetydyny, inhibitora układu enzymatycznego cytochromu P-450, okres półtrwania zolmitryptanu zwiększył się o 44% a wartość powierzchni pola pod krzywą (AUC) zolmitryptanu zwiększyła się o 48%. Jednocześnie okres półtrwania i wartość powierzchni pola pod krzywą aktywnego, N-demetylowanego metabolitu zolmitryptanu (183C91) uległy podwojeniu. Jeżeli pacjent zażywa jednocześnie produkt Zomig i cymetydynę, dawka dobową zolmitryptanu nie może być

większa niż 5 mg. W oparciu o ogólne dane dotyczące interakcji nie można wykluczyć interakcji zolmitryptanu ze specyficznymi inhibitorami izoenzymu CYP 1A2 należącego do układu izoenzymów cytochromu P-450. Jeżeli równocześnie z produktem Zomig pacjent zażywa leki, które są inhibitorami izoenzymów cytochromu P-450, takie jak fluwoksamina i chemioterapeutyków z grupy chinolonów (np. cyprofloksacynę), zaleca się zmniejszenie dawki dobowej do 5 mg.

Fluoksetyna nie wpływa na parametry farmakokinetyczne zolmitryptanu. Dawki terapeutyczne selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, fluoksetyny, sertraliny, paroksetyny, cytalopramu, nie zmniejszają aktywności izoenzymu CYP 1A2. Jednak zespół serotoninowy był obserwowany podczas jednoczesnego stosowania tryptanów i selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (fluoksetyny, paroksetyny, sertraliny) i selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu norepinefryny (wenlafaksyny, duloksetyny) (patrz punkt 4.4).

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy agonistów receptora 5HT_{1B/1D} jednoczesne zastosowanie zolmitryptanu z produktami ziołowymi zawierającymi ziele dziurawca może powodować interakcje farmakokinetyczne i nasilenie działań niepożądanych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet w okresie ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego, teratogennego działania leku. Produkt Zomig może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, gdy w opinii lekarza spodziewane korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu (patrz punkt 5.3).

Laktacja

Badania wykazały, że zolmitryptan przenika do mleka zwierząt. Brak danych dotyczących przenikania zolmitryptanu do mleka kobiecego. Zaleca się szczególną ostrożność w stosowaniu produktu Zomig u kobiet karmiących piersią.

Produkt Zomig może być stosowany w okresie karmienia piersią tylko wtedy, gdy w opinii lekarza spodziewane korzyści dla matki przeważają nad ryzykiem dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn

W przeprowadzonych badaniach po zastosowaniu dawki nie większej niż 20 mg nie stwierdzono istotnego pogorszenia sprawności psychofizycznej. Należy jednak zachować ostrożność, ponieważ może pojawić się senność.

Jest mało prawdopodobne, aby zastosowanie produktu Zomig mogło mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Występują zwykle w ciągu 4 godzin od zażycia leku, a ich częstość nie zwiększa się po kolejnych dawkach. Poniżej wymieniono obserwowane działania niepożądane.

Częstości występowania działań niepożądanych związanych z podawaniem zolmitryptanu, zostały podane zgodnie z zaleceniami CIOMS III Working Group 1995.

Działania niepożądane zostały podzielone ze względu na częstość występowania (bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$, $< 1/100$; niezbyt często $\geq 1/1000$, $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; bardzo rzadko $< 1/10\ 000$).

Tabela 1 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne oraz rzekomoanafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	Często	nieprawidłowości lub zaburzenia czucia, bóle głowy, zawroty głowy, senność, uczucie gorąca, przeczulica, parestezje
Zaburzenia serca	Często	kołatanie serca
	Niezbyt często	tachykardia
	Bardzo rzadko	dławica piersiowa, skurcz naczyń wieńcowych, zawał mięśnia sercowego
Zaburzenia naczyń	Niezbyt często	przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	bóle brzucha, suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty, utrudnione przełykanie
	Bardzo rzadko	krwawe biegunki, epizody niedokrwienne jelit, zawał lub martwica jelit, zawał śledziony, niedokrwienne zapalenie jelit
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe	Często	osłabienie mięśni, bóle mięśniowe
Zaburzenia nerek i układu moczowego	Niezbyt często	wielomocz, zwiększenie częstości oddawania moczu
	Bardzo rzadko	parcie na pęcherz
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	osłabienie, uczucie ciężkości, ucisk lub ból w okolicy gardła, szyi, w obrębie kończyn górnych i w klatce piersiowej

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

U zdrowych ochotników po przyjęciu doustnie pojedynczej dawki 50 mg zolmitryptanu obserwowano uspokojenie.

Okres półtrwania zolmitryptanu podanego doustnie w postaci tabletki wynosi od 2,5 do 3 godzin (patrz punkt 5.2). Dlatego pacjentów, którzy przedawkowali produkt Zomig należy obserwować co najmniej przez 15 godzin od zażycia leku lub do czasu ustąpienia objawów przedawkowania.

Nie jest znane specyficzne antidotum. W przypadku ciężkiego zatrucia wskazane jest leczenie na

oddziale intensywnej terapii w celu zapewnienia drożności dróg oddechowych, odpowiedniej wentylacji i utlenowania krwi. Ponadto należy monitorować i leczyć objawy niewydolności układu krążenia.

Nie jest znany wpływ hemodializy lub dializy otrzewnowej na stężenie zolmitryptanu w surowicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwmigrenowe, selektywni agoniści receptora serotoninowego (5HT₁), kod ATC: N02C C03

W badaniach przedklinicznych wykazano, że zolmitryptan jest selektywnym agonistą ludzkich, rekombinowanych naczyniowych receptorów 5HT_{1B/1D}, które są odpowiedzialne za skurcz naczyń. Zolmitryptan wykazuje duże powinowactwo do receptorów 5HT_{1B} i 5HT_{1D} oraz umiarkowane do receptorów 5HT_{1A}. Zolmitryptan nie wykazuje znaczącego powinowactwa lub farmakologicznej aktywności w stosunku do innych podtypów receptorów 5HT (5HT₂, 5HT₃, 5HT₄) lub do receptorów adrenergicznych (α_1 , α_2 i β -adrenergicznych), histaminowych (H₁ i H₂), muskarynowych i dopaminergicznych (D₁ i D₂). Receptor 5HT_{1D} jest w głównej mierze ulokowany w presynaptycznej okolicy połączeń nerwowych zarówno obwodowych jak i ośrodkowych nerwu trójdzielnego, a wyniki badań przedklinicznych potwierdziły, że zolmitryptan działa w obu tych miejscach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zolmitryptan podany doustnie dobrze (co najmniej w 64%) i szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Przeciętna bezwzględna biodostępność zolmitryptanu wynosi około 40%. W badaniach na zwierzętach wykazano, że czynny metabolit zolmitryptanu (183C91 N-demetylowany metabolit) jest również agonistą receptora 5HT_{1B/1D}, a jego działanie jest od 2 do 6 razy większe niż działanie zolmitryptanu.

U zdrowych osobników po podaniu pojedynczej dawki stężenie maksymalne (C_{max}) oraz powierzchnia pola pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) zolmitryptanu i jego aktywnego metabolitu są wprost proporcjonalne dla dawek w przedziale od 2,5 mg do 50 mg. Zolmitryptan wchłania się szybko i w ciągu 1 godziny osiąga 75% stężenia maksymalnego. Osiągnięte w osoczu stężenie utrzymuje się następnie od 4 do 6 godzin. Spożyty posiłek nie ma wpływu na wchłanianie zolmitryptanu. Nie stwierdzono kumulacji wielokrotnych po podaniu dawek zolmitryptanu.

Zolmitryptan jest metabolizowany głównie w wątrobie, a jego metabolity są wydalane przez nerki. Trzy główne metabolity to: kwas indoliloctowy (główny metabolit w surowicy i w moczu) oraz pochodne N-tlenkowa i N-demetylowa. Jedynym czynnym metabolitem jest pochodna N-demetylowa. Stężenie tego metabolitu w surowicy osiąga połowę wartości stężenia związku wyjściowego. Można przypuszczać, że ma to wpływ na skuteczność produktu Zomig. Ponad 60% pojedynczej doustnej dawki jest wydalane z moczem (głównie w postaci metabolitu – kwasu indoliloctowego), a około 30% z kałem, głównie w postaci niezmienionej.

Badanie przeprowadzone w celu oceny wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę zolmitryptanu wykazało, że wartości AUC i C_{max} zwiększają się odpowiednio o 94% i 50% u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby oraz o 226% i 47% u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby w porównaniu do osób zdrowych. Ekspozycja na metabolity, w tym także na czynny metabolit, była zmniejszona. Dla metabolitu 183C91 wartości AUC i C_{max} były zmniejszone o 33% i 44% u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby oraz o 82% i 90% u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Okres półtrwania zolmitryptanu (T_½) wynosił 4,7 godziny u zdrowych osób, 7,3 godziny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby i 12 godzin u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Odpowiednie wartości $T_{1/2}$ dla metabolitu 183C91 wynosiły 5,7 godziny, 7,5 godziny oraz 7,8 godziny.

Po podaniu dożylnym średni całkowity klirens osoczowy wynosi 10 ml/min/kg masy ciała, z czego jedną trzecią stanowi klirens nerkowy. Ponieważ klirens nerkowy jest większy niż wskaźnik filtracji kłębuszkowej, można wnioskować, że wydalanie następuje również w wyniku wydzielania kanalikowego.

Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji wynosi 2,4 l/kg masy ciała. Zolmitryptan w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (około 25%). Średni okres półtrwania w surowicy wynosi od 2,5 do 3 godzin. Wartości okresów półtrwania metabolitów zolmitryptanu są podobne. Eliminacja metabolitów jest więc prawdopodobnie ograniczana szybkością ich syntezy ze związku wyjściowego.

U pacjentów ze średnią i zaawansowaną niewydolnością nerek klirens nerkowy zolmitryptanu i jego metabolitów jest 7–8-krotnie mniejszy w porównaniu z odpowiednimi wartościami u zdrowych ludzi, chociaż powierzchnia pola pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) związku wyjściowego i czynnego metabolitu były tylko nieznacznie zwiększone (odpowiednio o 16% i 35%). Okres półtrwania wydłuża się o godzinę i wynosi od 3 do 3,5 godzin. Zmiany wyżej wymienionych parametrów są porównywalne z wahaniami obserwowanymi u zdrowych ochotników.

W małej grupie zdrowych ochotników nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z ergotaminą. Jednoczesne podanie preparatu Zomig i ergotaminy/kofeiny było dobrze tolerowane i nie powodowało zwiększenia liczby działań niepożądanych lub zmian ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z podawaniem samego produktu Zomig.

Jednoczesne podanie produktu Zomig i ryfampicyny nie stwierdzono znaczących klinicznie różnic w farmakokinetyce zolmitryptanu lub jego aktywnych metabolitów.

Selegilina – inhibitor MAO-B i fluoksetyna – selektywny inhibitor zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI), nie powodowały zmiany parametrów farmakokinetycznych zolmitryptanu.

Farmakokinetyka zolmitryptanu u zdrowych osób w wieku podeszłym była podobna do farmakokinetyki u zdrowych, młodych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniu teratogenności produktu Zomig, podanego doustnie, nie stwierdzono oznak toksyczności po podaniu, odpowiednio szczurom i królikom, maksymalnych, tolerowanych dawek preparatu Zomig, tj. 1200 mg/kg/dobę (AUC 605 $\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$: w przybliżeniu 3700 x AUC maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, tj. 15 mg) i 30 mg/kg/dobę (AUC 4,9 $\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$: w przybliżeniu 30 x AUC maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, tj. 15 mg). Ani u szczurów, ani u królików nie stwierdzono oznak teratogenności.

Przeprowadzono pięć badań genotoksyczności. Nie stwierdzono działania genotoksycznego preparatu Zomig u ludzi.

Wyniki badań nad karcynogennym działaniem zolmitryptanu przeprowadzone na myszach i szczurach przy użyciu najwyższych dopuszczalnych dawek nie wykazały jego wpływu na zwiększone ryzyko tworzenia się guzów u ludzi leczonych preparatem Zomig.

Badania reprodukcji przeprowadzone na męskich i żeńskich osobnikach szczurów, prowadzone z użyciem dawek na granicy toksyczności, nie wykazały wpływu preparatu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza bezwodna, celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloceluloza sodowa, magnezu stearynian. Skład otoczki: makrogol 8000, opadry 0Y-22906 (żelaza tlenek żółty E172, hypromeloza, tytanu dwutlenek E171, makrogol 400).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

W jednym blisterze znajdują się 3 tabletki. Pudełko tekturowe zawiera 3 tabletki (jeden blister) lub 6 tabletek (dwa blistry) oraz plastikowe etui.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca UK Limited
1 Francis Crick Avenue
Cambridge Biomedical Campus
Cambridge, CB2 0AA
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4338

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

16-08-1999, 23-10-2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30-08-2016