

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolmitriptan STADA, 2,5 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki 2,5 mg zawiera 2,5 mg zolmitryptanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Zolmitriptan STADA są to okrągłe, płaskie, białe tabletki z zaokrąglonymi brzegami.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Doraźne leczenie bólu migrenowego, z aurą lub bez aury.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Zolmitriptan STADA w leczeniu napadu migreny wynosi 2,5 mg. Zaleca się, aby tabletki Zolmitriptan STADA przyjąć najszybciej po wystąpieniu bólu migrenowego, ale jest on również skuteczny, jeśli zostanie zastosowany w późniejszej fazie.

Drugą dawkę można zażyć, jeśli objawy migreny wystąpią w ciągu 24 godzin po pierwszej odpowiedzi na leczenie. Jeśli jest konieczne przyjęcie drugiej dawki, nie należy jej stosować przez co najmniej 2 godziny od pierwszej dawki.

W razie braku odpowiedzi na pierwszą dawkę, jest mało prawdopodobne, że podczas tego samego napadu migreny pacjent odniesie korzyści z zastosowania drugiej dawki.

W przypadku braku zadawalającej odpowiedzi na dawkę 2,5 mg należy rozważyć zwiększenie dawki do 5 mg przy kolejnym napadzie migreny.

Całkowita dawka dobową nie powinna przekraczać 10 mg. W okresie 24 godzin mogą być przyjęte nie więcej niż 2 dawki produktu Zolmitriptan STADA.

Produkt Zolmitriptan STADA nie jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny.

##### Dzieci i młodzież

##### Dzieci (w wieku poniżej 12 lat)

Nie oceniano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania zolmitryptanu w tabletkach u dzieci.

W związku z tym, nie zaleca się stosowania produktu Zolmitriptan STADA u dzieci.

### Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat)

Podczas kontrolowanych placebo badań klinicznych u pacjentów w wieku od 12 do 17 lat, nie wykazano skuteczności zolmitryptanu w tabletkach. W związku z tym, nie zaleca się stosowania produktu Zolmitriptan STADA u młodzieży.

### *Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)*

Nie wykazano bezpieczeństwa i skuteczności zolmitryptanu u osób w wieku powyżej 65 lat. W związku z tym, nie zaleca się stosowania produktu Zolmitriptan STADA u osób w podeszłym wieku.

### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby metabolizm zolmitryptanu jest zmniejszony (patrz punkt 5.2). U pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby zaleca się stosowanie maksymalnej dawki dobowej 5 mg. Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby.

### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z klirensem kreatyniny powyżej 15 ml/min (patrz punkty 4.3 i 5.2).

### Interakcje wymagające dostosowania dawki (patrz punkt 4.5)

U pacjentów zażywających inhibitory MAO-A, maksymalna zalecana dawka zolmitryptanu wynosi 5 mg na 24 godziny.

Zaleca się stosowanie maksymalnej dawki 5 mg na 24 godziny u pacjentów przyjmujących cymetydynę.

Zaleca się stosowanie maksymalnej dawki 5 mg na 24 godziny u pacjentów przyjmujących specyficzne inhibitory CYP 1A2, jak fluwoksamina i chinolony (np. cyprofloksacyna).

### **Sposób podawania**

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, mentol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Umiarkowane lub ciężkie nadciśnienie tętnicze oraz łagodne, niekontrolowane lekami nadciśnienie tętnicze krwi.
- Ta grupa związków (agoniści receptora 5HT<sub>1B/1D</sub>) jest związana z występowaniem skurczu naczyń wieńcowych. Dlatego, pacjenci z chorobą niedokrwienną serca nie uczestniczyli w badaniach klinicznych. Dlatego też nie należy stosować zolmitryptanu u pacjentów po zawale mięśnia sercowego lub z chorobą niedokrwienną serca, ze skurczem naczyń wieńcowych (dławica Prinzmetal), z chorobą naczyń obwodowych lub u pacjentów, u których występują objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby niedokrwiennej serca.
- Jednoczesne stosowanie zolmitryptanu i ergotaminy, pochodnych ergotaminy (w tym metysergidu), sumatryptanu, naratryptanu i innych antagonistów receptora 5HT<sub>1B/1D</sub> jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).
- Nie stosować zolmitryptanu u pacjentów z incydem naczyniowo-mózgowym (CVA) lub napadami przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA) w wywiadzie.
- Zolmitriptan jest przeciwwskazany u pacjentów z klirensem kreatyniny mniejszym niż 15 ml/min.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zolmitryptan może być stosowany tylko w przypadku jednoznacznego rozpoznania migreny. Tak jak w przypadku innych leków stosowanych w napadach migreny, u pacjentów, u których wcześniej nie rozpoznano migreny i u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, u których ból przebiega z nietypowymi objawami, należy zachować ostrożność i wykluczyć inne ciężkie schorzenia neurologiczne.

Zolmitryptan nie jest wskazany do leczenia migreny hemiplegicznej, podstawnej lub oftalmoplegicznej. U pacjentów leczonych agonistami receptora 5HT<sub>1B/1D</sub> zgłaszano występowanie udaru mózgu i innych zdarzeń naczyniowo-mózgowych. Jednakże, należy pamiętać, że u pacjentów z migreną występuje ryzyko niektórych zdarzeń naczyniowo-mózgowych.

Nie należy stosować zolmitryptanu u pacjentów z objawowym zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a lub zaburzeniami rytmu serca związanymi z innymi, dodatkowymi drogami przewodzenia.

Tak jak w przypadku innych produktów z grupy agonistów receptora 5HT<sub>1B/1D</sub>, bardzo rzadko obserwowano skurcz naczyń wieńcowych, objawy choroby niedokrwiennej serca i zawał mięśnia sercowego. U pacjentów, u których istnieją czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca, takie jak: palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, czynniki dziedziczne, nie należy stosować produktu Zolmitriptan STADA bez uprzednich badań wykluczających choroby układu krążenia (patrz punkt 4.3). Zalecenie to dotyczy przede wszystkim kobiet po menopauzie i mężczyzn w wieku powyżej 40 roku życia, u których występują czynniki ryzyka. Niekiedy, mimo przeprowadzonych badań nie udaje się wykryć istniejących chorób serca i bardzo rzadko notowano ciężkie zaburzenia pracy serca u pacjentów, u których przed zastosowaniem produktu w przeprowadzonych badaniach nie wykryto chorób sercowo-naczyniowych.

Po zastosowaniu zolmitryptanu, podobnie jak w przypadku stosowania innych produktów z grupy agonistów receptora 5HT<sub>1B/1D</sub>, 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 i zlecić wykonanie odpowiednich badań.

Podobnie jak inne produkty z grupy agonistów receptora 5HT<sub>1B/1D</sub> zolmitryptan może powodować przemijający wzrost ciśnienia tętniczego zarówno u pacjentów ze stwierdzonym nadciśnieniem tętniczym, jak i u pacjentów, u których ciśnienie było dotychczas prawidłowe. Bardzo rzadko wzrost ciśnienia tętniczego był istotny klinicznie. Nie należy przekraczać zalecanych dawek zolmitryptanu.

Działania niepożądane mogą występować częściej, jeśli tryptany są stosowane jednocześnie z produktami roślinnymi zawierającymi ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*).

Podczas jednoczesnego stosowania tryptanów i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) zgłaszano występowanie zespołu serotoninowego (obejmującego zaburzenia stanu psychicznego, zaburzenia układu autonomicznego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Te reakcje mogą być ciężkie. Jeśli leczenie skojarzone zolmitryptanem i SSRI lub SNRI jest konieczne klinicznie, zaleca się uważne monitorowanie pacjenta, zwłaszcza na początku leczenia, podczas zwiększania dawki lub rozpoczynania leczenia innym produktem o właściwościach serotonergicznym (patrz punkt 4.5).

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek rodzaju leków przeciwbólowych może nasilać bóle głowy. Jeśli wystąpią takie objawy, należy zwrócić się do lekarza po poradę i przerwać leczenie. Nadużywanie leków należy rozważyć u pacjentów, którzy mają częste lub codzienne bóle głowy, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Substancja pomocnicza:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu”.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji, które obejmowały równoczesne stosowanie zolmitryptanu z kofeiną, ergotaminą, dihydroergotaminą, paracetamolem, metoklopramidem, pizotyfenem, fluoksetyną, ryfampicyną, propranololem, nie wykazały klinicznie znaczących różnic w farmakokinetyce zolmitryptanu lub jego czynnych metabolitów.

Na podstawie wyników badań u zdrowych ochotników można sądzić, że nie zachodzą znaczące klinicznie interakcje między zolmitryptanem i ergotaminą. Jednakże, ze względu na ryzyko skurczu naczyń wieńcowych, jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane. Zaleca się stosowanie zolmitryptanu po upływie co najmniej 24 godzin od przyjęcia produktów zawierających ergotaminę. Odwrotnie, nie należy stosować produktów zawierających ergotaminę przez co najmniej 6 godzin od przyjęcia zolmitryptanu (patrz punkt 4.3).

Po podaniu moklobemidu – swoistego 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. U pacjentów stosujących inhibitory MAO-A, maksymalna zalecana dawka zolmitryptanu wynosi 5 mg na 24 godziny. Nie należy stosować tego produktu leczniczego, jeżeli dawka dobową moklobemidu jest większa niż 150 mg dwa razy na dobę.

Po podaniu cymetydyny, nieswoistego inhibitora układu enzymatycznego cytochromu P-450, okres półtrwania zolmitryptanu był zwiększony o 44%, a wartość powierzchni pola pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) – o 48%. Dodatkowo, okres półtrwania i AUC jego czynnego N-demetylowanego metabolitu (183C91) ulega podwojeniu. Jeżeli pacjent stosuje cymetydynę, maksymalna zalecana dawka zolmitryptanu wynosi 5 mg na 24 godziny. Na podstawie profilu interakcji nie można wykluczyć interakcji ze specyficznymi inhibitorami CYP 1A2. W związku z tym, w przypadku produktów leczniczych o takim profilu, jak fluwoksamina i chinolony (np. cyprofloksacyna), zaleca się takie samo zmniejszenie dawki.

Selegilina (inhibitor MAO-B) oraz fluoksetyna (SSRI) nie wykazują interakcji farmakokinetycznych z zolmitryptanem. Jednakże, w przypadku pacjentów stosujących selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) oraz tryptany, zgłaszano występowanie objawów podobnych do objawów zespołu serotoninowego (obejmujące zmianę stanu umysłowego, autonomiczne objawy wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) (patrz punkt 4.4).

Podobnie jak w przypadku innych agonistów receptora  $5HT_{1B/1D}$  zolmitryptan może opóźnić wchłanianie innych produktów leczniczych.

Należy unikać jednoczesnego stosowania innych agonistów receptora  $5HT_{1B/1D}$  w ciągu 24 godzin od przyjęcia zolmitryptanu. Podobnie, należy unikać przyjęcia zolmitryptanu w ciągu 24 godzin od zastosowania innego agonisty receptora  $5HT_{1B/1D}$ .

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały jakiegokolwiek bezpośredniego, teratogennego działania produktu. Jednakże, wyniki badań dotyczące embriotoksyczności wykazały możliwe działanie niepożądane na żywotność płodu. Zolmitryptan może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

##### *Karmienie piersią*

Badania wykazały, że zolmitryptan przenika do mleka karmiących zwierząt. Brak danych dotyczących przenikania do mleka u ludzi. Zaleca się szczególną ostrożność podczas stosowania zolmitryptanu u kobiet karmiących piersią. Po zażyciu zolmitryptanu należy przerwać karmienie piersią na 24 godziny, w celu zminimalizowania ekspozycji niemowląt na zolmitryptan.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W badaniach psychomotorycznych przeprowadzonych w małej grupie zdrowych ochotników, zolmitryptan w dawkach do 20 mg nie powodował żadnych znaczących zaburzeń. Ponieważ podczas napadu migreny może wystąpić senność i inne objawy, należy zachować ostrożność podczas wykonywania czynności wymagających wzmożonej uwagi (np. podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn).

#### 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są zwykle przemijające, zazwyczaj występują w ciągu 4 godzin od przyjęcia dawki, nie są częstsze po podaniu kolejnej dawki i ustępują bez dodatkowego leczenia.

Częstość występowania działań niepożądanych jest zdefiniowana następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Podczas stosowania zolmitryptanu obserwowano następujące działania niepożądane:

<b><u>Układ narządów</u></b>	<b><u>Częstość występowania</u></b>	<b><u>Działanie niepożądane</u></b>
Zaburzenia układu immunologicznego	rzadko	reakcje nadwrażliwości, w tym pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy lub reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	często	nieprawidłowa lub zaburzona percepcja; zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego; ból głowy; przeczulica; parestezje; senność; uczucie ciepła
Zaburzenia serca	często	kołatanie serca
	niezbyt często	tachykardia
	bardzo rzadko	zawał serca; dusznica bolesna; skurcz naczyń wieńcowych
Zaburzenia naczyniowe	niezbyt często	łagodne nadciśnienie; przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi
Zaburzenia żołądka i jelit	często	ból brzucha; nudności; wymioty; suchość w ustach; dysfagia
Zaburzenia mięśniowo – szkieletowe i tkanki łącznej	często	osłabienie mięśni; ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	niezbyt często	wielomocz; zwiększenie częstości oddawania moczu
	bardzo rzadko	parcie na mocz
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	astenia; ociążałość, uczucie zaciskania, ból lub ucisk w gardle, szyi, kończynach lub klatce piersiowej

Niektóre z tych objawów mogą być spowodowane napadem migreny.

### 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 Departamentu 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

U ochotników po zażyciu jednorazowej dawki 50 mg często zgłaszano występowanie sedacji.

Ponieważ okres półtrwania wynosi od 2,5 do 3 godzin (patrz punkt 5.2), pacjentów po przedawkowaniu produktu Zolmitriptan STADA należy obserwować przez co najmniej 15 godzin, lub tak długo jak występują objawy.

Nie jest znana specyficzna odtrutka. W przypadku ciężkiego zatrucia wskazane jest leczenie na oddziale intensywnej terapii w celu zapewnienia drożności dróg oddechowych, odpowiedniej wentylacji i natlenowania krwi. Ponadto należy monitorować i wspomagać układ krążenia.

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

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agoniści receptora serotoninowego (5HT<sub>1</sub>);

Kod ATC: N02C C03

#### Mechanizm działania

Wykazano, że zolmitryptan jest selektywnym agonistą receptorów 5HT<sub>1B/1D</sub>, które są odpowiedzialne za skurcz naczyń. Zolmitryptan wykazuje duże powinowactwo do ludzkich rekombinowanych receptorów 5HT<sub>1B</sub> i 5HT<sub>1D</sub> oraz umiarkowane do receptorów 5HT<sub>1A</sub>. Zolmitryptan nie wykazuje znaczącego powinowactwa lub farmakologicznej aktywności w stosunku do innych podtypów receptorów 5HT (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>) lub do receptorów adrenergicznych, histaminowych, muskarynowych i dopaminergicznych.

#### Efekty farmakodynamiczne

W modelach zwierzęcych, zastosowanie zolmitryptanu powodowało skurcz naczyń tętniczych w obrębie krążenia tętnicy szyjnej. Ponadto na podstawie wyników badań na zwierzętach można sądzić, że zolmitryptan hamuje ośrodkową i obwodową czynność nerwu trójdzielnego poprzez zmniejszenie uwalniania neuropeptydu CGRP (ang. *calcitonin gene related peptide*), naczynioaktywnego peptydu jelitowego VIP (ang. *vasoactive intestinal peptide*) oraz substancji P.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych stwierdzono, że początek działania występuje po jednej godzinie od podania dawki; zwiększenie skuteczności w bólu głowy oraz innych objawach migreny, jak nudności, nadwrażliwość na światło i dźwięk obserwowano po 2 do 4 godzinach.

Zolmitryptan jest jednakowo skuteczny w napadach migreny poprzedzonych aurą, bez aury oraz w migrenie związanej z miesiączką. Nie wykazano, aby zolmitryptan przyjęty w okresie aury zapobiegał rozwojowi migreny. Dlatego produktu Zolmitriptan STADA nie należy stosować dopóki nie wystąpi ból głowy.

Populacja pediatryczna.

W jednym kontrolowanym badaniu klinicznym u 696 młodzieży z migreną nie wykazano przewagi zolmitryptanu w dawkach 2,5 mg, 5 mg i 10 mg nad placebo. Nie wykazano skuteczności.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### *Wchłanianie*

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 (N-demetylowany metabolit) jest również agonistą receptora 5HT<sub>1B/1D</sub>, a jego działanie jest od 2 do 6 razy większe niż działanie zolmitryptanu.

U zdrowych osobników po podaniu jednorazowej dawki od 2,5 mg do 50 mg, pole pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) i stężenie maksymalne (C<sub>max</sub>) zolmitryptanu i jego czynnego N-demetylowanego metabolitu są w tym przedziale wprost proporcjonalne do dawek. Wchłanianie zolmitryptanu jest szybkie. U zdrowych osobników 75% stężenia maksymalnego jest osiągnięte w ciągu 1 godziny. Następnie, osiągnięte w osoczu stężenie utrzymuje się przez 4 -5 godzin. Spożyty posiłek nie ma wpływu na wchłanianie zolmitryptanu. Nie ma dowodów na kumulację zolmitryptanu po wielokrotnym podaniu.

Stężenie zolmitryptanu i jego metabolitów w osoczu w pierwszych 4 godzinach od przyjęcia leku jest mniejsze w okresie trwania migreny niż wtedy, gdy nie ma objawów migreny. Jest to prawdopodobnie związane z opóźnionym opróżnianiem żołądka podczas napadu migreny.

### *Biotransformacja i eliminacja*

Zolmitryptan jest metabolizowany głównie w wątrobie, a jego metabolity są wydalane z moczem. Trzy główne metabolity to: kwas indolilooctowy (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 Zolmitriptan STADA. Ponad 60% pojedynczej doustnej dawki jest wydalane w moczu (głównie w postaci metabolitu – kwasu indolilooctowego), a około 30% z kałem, głównie w postaci nie zmienionej.

Po podaniu dożylnym średni całkowity klirens osoczowy wynosi 10 ml/min/kg masy ciała, z czego 25% 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. Wiązanie z białkami osocza zolmitryptanu i jego czynnego N-demetylowanego metabolitu jest małe (około 25%). Średni okres półtrwania w surowicy wynosi od 2,5 do 3 godzin. Wartości okresów półtrwania metabolitów zolmitryptanu są podobne, co sugeruje że eliminacja metabolitów jest prawdopodobnie ograniczana szybkością ich syntezy ze związku wyjściowego.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, klirens nerkowy zolmitryptanu i jego metabolitów jest 7–8-krotnie mniejszy w porównaniu z odpowiednimi wartościami u zdrowych ludzi, chociaż pole 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 osób.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Badanie mające na celu ocenę wpływu stopnia niewydolności wątroby na farmakokinetykę zolmitryptanu pokazuje, że wartości AUC i  $C_{max}$  zwiększają się odpowiednio o 94% i 50% u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby oraz o 226% i 50% u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby w porównaniu do osób zdrowych. Ekspozycja na metabolity, w tym także na czynny metabolit, była zmniejszona. Wartości AUC i  $C_{max}$  czynnego metabolitu 183C91 zmniejszają się odpowiednio o 33% i 44% u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby oraz o 82% i 90% u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

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

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach nad toksycznością ostrą i przewlekłą, stwierdzono szkodliwe działanie zolmitryptanu tylko po znacznym przekroczeniu maksymalnej dawki zalecanej w leczeniu ludzi.

Wyniki badań genotoksyczności zolmitryptanu wykonywane *in vivo* i *in vitro*, nie wykazują, aby podczas zastosowania klinicznego można byłoby oczekiwać działania genotoksycznego produktu.

Wyniki długoterminowych badań nad rakotwórczym działaniem zolmitryptanu przeprowadzone na myszach i szczurach nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów.

Podobnie jak inne leki z grupy agonistów receptora 5HT<sub>1B/1D</sub> zolmitryptan wiąże się z melaniną.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Mannitol  
Maltodekstryna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Krospowidon (typ A)  
Sodu wodorowęglan  
Kwas cytrynowy  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Sacharyna sodowa  
Magnezu stearynian  
Aromat mentolowy PHS-132975 (maltodekstryna, mentol naturalny, skrobia żelowana kukurydziana)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**



Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierające 1, 3, 6 lub 18 tabletek lub 1x1, 3x1, 6x1 i 18x1 tabletek w perforowanych blistrach jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2 – 18  
D-61118 Bad Vilbel  
Niemcy

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17161

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.09.2010  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.06.2015

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

11/2021