

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zolmitriptan Teva 2,5 mg munsönderfallande tabletter

Zolmitriptan Teva 5 mg munsönderfallande tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 2,5 mg munsönderfallande tablett innehåller 2,5 mg zolmitriptan.

Varje 5 mg munsönderfallande tablett innehåller 5 mg zolmitriptan.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje 2,5 mg munsönderfallande tablett innehåller 17,00 mg laktosmonohydrat, 0,50-1,00 mg sackaros, 0,20 mg glukos (ingår i maltodextrin), 2,00 mg aspartam och <0,02 mg sojalecitin.

Varje 5 mg munsönderfallande tablett innehåller 34,00 mg laktosmonohydrat, 1,00-2,00 mg sackaros, 0,40 mg glukos (ingår i maltodextrin), 4,00 mg aspartam och <0,04 mg sojalecitin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Munsönderfallande tablett.

Zolmitriptan Teva 2,5 mg munsönderfallande tabletter är vita till "off-white", runda, plana, fasade, präglade med "93" på ena sidan och "8147" på den andra sidan.

Zolmitriptan Teva 5 mg munsönderfallande tabletter är vita till "off-white", runda, plana, fasade, präglade med "93" på ena sidan och "8148" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zolmitriptan Teva är avsett för vuxna 18 år eller äldre för akut behandling av huvudvärk vid migrän med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den rekommenderade dosen av zolmitriptan för behandling av en migränattack är 2,5 mg.

Zolmitriptan Teva bör tas vid första tecknet på migränhuvudvärk, men är effektivt även när tabletterna tas i ett senare skede.

Om migränsymtomen återkommer inom 24 timmar efter ett initialt svar på behandlingen kan en andra dos tas. Vid behov av en andra dos bör man vänta minst 2 timmar efter den initiala dosen. Om patienten inte får någon effekt av en första dos är det osannolikt att en andra dos hjälper för samma attack.

Om en patient inte erhåller tillfredsställande effekt av dosen 2,5 mg, kan dosen 5 mg zolmitriptan övervägas för kommande attacker.

Den totala dygnsdosen ska inte överstiga 10 mg.
Zolmitriptan Teva ska ej tas mer än 2 gånger under ett dygn.

Zolmitriptan Teva ska ej användas profylaktiskt.

Pediatrisk population

Användning till barn (under 12 år)

Säkerhet och effekt för zolmitriptan-tabletter för barn från födseln upp till 12 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Användning av Zolmitriptan Teva till barn rekommenderas därför inte.

Ungdomar (12-17 år)

Effekten för zolmitriptan hos barn i åldern 12-17 år har inte fastställts. Data som för närvarande finns tillgängliga beskrivs i avsnitt 5.1, men ingen doseringsrekommendation kan ges. Användning av Zolmitriptan Teva till ungdomar rekommenderas därför inte.

Särskilda populationer

Patienter över 65 år

Säkerhet och klinisk effekt av zolmitriptan har ej utvärderats hos individer över 65 år. Användning av Zolmitriptan Teva hos äldre rekommenderas därför inte.

Nedsatt leverfunktion

Metaboliseringen av zolmitriptan är reducerad hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). För patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion rekommenderas en maximal dos av 5 mg under 24 timmar. Emellertid är det inte nödvändigt med dosjustering för patienter med lätt nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering krävs ej för patienter med kreatininclearance över 15 ml/min (se avsnitt 4.3 och avsnitt 5.2).

Interaktioner som kräver dosjustering (se avsnitt 4.5)

För patienter som tar MAO-A-inhibitorer rekommenderas en maximal dos på 5 mg per dygn. En maximal dos på 5 mg zolmitriptan per dygn rekommenderas till patienter som tar cimetidin. En maximal dos på 5 mg zolmitriptan per dygn rekommenderas till patienter som tar specifika CYP 1A2-inhibitorer såsom fluvoxamin och kinoloner (t ex ciprofloxacin).

Administreringssätt

Blisterförpackningen ska öppnas genom att folien dras av (tabletten ska inte tryckas ut genom folien). Zolmitriptan Teva tabletten placeras på tungan där den upplöses och sedan sväljes med saliven.

Tabletten behöver ej tas med vätska. Den upplöses på tungan och sväljs med saliven. Tabletten kan användas i situationer när vätska inte finns tillgänglig eller för att undvika illamående och kräkningar som kan uppstå vid intag av tabletter tillsammans med vätska. En fördröjd absorption av zolmitriptan från munsönderfallande tabletter kan dock förekomma, vilket kan fördröja effekten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnötter eller soja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Medelsvår till svår hypertoni samt icke behandlad mild hypertoni.

Denna läkemedelsklass (5HT_{1B/1D}-receptoragonister) har förknippats med spasm i hjärtats kranskärl och av denna anledning har patienter med ischemisk hjärtsjukdom exkluderats från kliniska studier. Zolmitriptan Teva rekommenderas därför inte till patienter som haft hjärtinfarkt eller har ischemisk hjärtsjukdom, koronar vasospasm (Prinzmetals angina), perifer kärlsjukdom eller patienter som har symtom eller visar tecken på ischemisk hjärtsjukdom.

Samtidig användning av zolmitriptan och ergotamin, ergotaminderivat (inklusive metysergid), sumatriptan, naratriptan och andra 5HT_{1B/1D}-receptoragonister är kontraindicerad (se avsnitt 4.5).

Zolmitriptan ska inte ges till patienter med cerebrovaskulär sjukdom eller transitoriska ischemiska attacker i anamnesen.

Zolmitriptan är kontraindicerat hos patienter med ett kreatininclearance som är mindre än 15 ml/min.

4.4 Varningar och försiktighet

Zolmitriptan ska endast användas i de fall migrändiagnosen är helt säkerställd. Liksom vid övrig akut migränbehandling, bör andra potentiellt allvarliga neurologiska tillstånd uteslutas innan man behandlar patienter med nydiagnostiserad migrän eller migränpatienter med atypiska symtom. Zolmitriptan är inte indicerat vid hemiplegisk, basilar eller oftalmoplegisk migrän. Stroke och andra cerebrovaskulära tillstånd har rapporterats för patienter som behandlas med 5HT_{1B/1D}-agonister. Risk för vissa cerebrovaskulära komplikationer kan föreligga hos patienter med migrän.

Zolmitriptan ska ej ges till patienter med symtomgivande Wolff-Parkinson White syndrom eller arytmier orsakade av andra överledningsrubbningar.

Liksom med andra 5HT_{1B/1D}-agonister har koronarkärlspasm, angina pectoris och hjärtinfarkt rapporterats i mycket sällsynta fall. För patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom (t ex rökning, hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, ärftlig predisposition) bör en kardiologisk utvärdering göras innan behandling med Zolmitriptan Teva inleds (se avsnitt 4.3). Detta bör speciellt beaktas för postmenopausala kvinnor och män över 40 år med dessa riskfaktorer. Utvärderingen kan dock inte identifiera alla patienter med hjärtsjukdom och i mycket sällsynta fall har allvarliga hjärtproblem uppstått hos patienter utan underliggande hjärt-kärlsjukdom.

Liksom för andra 5HT_{1B/1D}-receptoragonister har tyngd-, spännings- eller tryckkänsla i hjärtrakten (se avsnitt 4.8) rapporterats efter behandling med zolmitriptan. Om patienten får bröstsmärtor eller symtom som stämmer överens med ischemisk hjärtsjukdom, bör ytterligare doser av zolmitriptan ej tas förrän lämplig utredning gjorts.

Liksom för andra 5HT_{1B/1D}-receptoragonister har övergående blodtryckshöjning rapporterats hos patienter med och utan hypertoni i anamnesen. I mycket sällsynta fall har dessa ökningarna varit förknippade med kliniskt signifikanta tillstånd. Den rekommenderade dosen av zolmitriptan ska ej överskridas.

Serotoninsyndrom har rapporterats vid samtidig användning av triptaner och serotonerga läkemedel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Serotoninsyndrom är ett potentiellt livshotande tillstånd och diagnos är trolig när (i närvaro av ett serotonergt läkemedel) något av följande observeras:

- spontan klonus,
- inducerbar eller okulär klonus med agitation eller diafores,
- tremor och hyperreflexi,
- hypertoni och kroppstemperatur >38°C och inducerbar eller okulär klonus.

Om samtidig behandling med zolmitriptan och ett SSRI- eller SNRI-preparat är nödvändig rekommenderas noggrann observation av patienten, speciellt vid behandlingsstart och dosökningar (se avsnitt 4.5).

Utsättandet av de serotonerga läkemedlen resulterar vanligen i en snabb förbättring. Behandlingen beror på typen och allvarlighetsgraden av symtomen.

Långvarig behandling med smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om denna situation är känd eller misstänks bör medicinskt råd ges och behandlingen bör sättas ut. Diagnosen huvudvärk på grund av medicinsk överbehandling bör misstänkas hos patienter med frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av huvudvärksmedicin.

Hjälpämnen

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Sackaros

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Glukos (ingår i maltodextrin)

Patienter med följande sällsynta tillstånd bör inte ta detta läkemedel: glukos-galaktosmalabsorption.

Aspartam (E951)

Aspartam hydrolyseras i magtarmkanalen vid oralt intag. En av de huvudsakliga hydrolysisprodukterna är fenylalanin. Detta kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri (PKU).

Sojalecitin

Detta läkemedel innehåller sojalecitin. Patienter med överkänslighet mot jordnötter eller soja ska inte ta detta läkemedel.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per munsönderfallande tablett, d.v.s. är nästintill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har utförts med koffein, ergotamin, dihydroergotamin, paracetamol, metoklopramid, pizotifen, fluoxetin, rifampicin och propranolol. Inga kliniskt relevanta skillnader vad gäller de farmakokinetiska egenskaperna för zolmitriptan eller dess aktiva metabolit har noterats.

Data från friska frivilliga tyder inte på några farmakokinetiska eller kliniskt signifikanta interaktioner mellan zolmitriptan och ergotamin. Teoretiskt finns det emellertid en ökad risk för spasm i kranskärlen och samtidig tillförsel är därför kontraindicerad. Det bör gå minst 24 timmar efter tillförsel av läkemedel innehållande ergotamin innan zolmitriptan ges. Omvänt bör minst 6 timmar förflöta efter tillförsel av zolmitriptan innan ergotamin-innehållande läkemedel ges (se avsnitt 4.3).

Efter tillförsel av moklobemid, en specifik MAO-A-hämmare, sågs en liten ökning (26 %) av AUC för zolmitriptan och en 3-faldig ökning av AUC för den aktiva metaboliten. Därför rekommenderas högst 5 mg zolmitriptan per dygn till patienter som samtidigt behandlas med MAO-A-hämmare.

Läkemedlen ska ej ges samtidigt om moklobemid ges i en dos högre än 150 mg 2 gånger per dag.

Efter tillförsel av cimetidin, en generell P450-hämmare, ökade halveringstiden av zolmitriptan med 44 % och AUC ökade med 48 %. Dessutom sågs en tvåfaldig ökning av halveringstiden och AUC för den aktiva, N-desmetylerade metaboliten (N-desmetylzolmitriptan). En maximal dos på 5 mg zolmitriptan per dygn rekommenderas till patienter som samtidigt tar cimetidin. Baserat på den totala interaktionsprofilen kan interaktioner med specifika hämmare av CYP 1A2 inte uteslutas. Därför rekommenderas samma dosreduktion vid användande av läkemedel av denna typ, såsom fluvoxamin och kinoloner (t ex ciprofloxacin).

Selegilin (en MAO-B-hämmare) och fluoxetin (en SSRI) uppvisade inga farmakokinetiska interaktioner med zolmitriptan. Det finns dock rapporter som beskriver patienter med symtom som överensstämmer med serotonergt syndrom (inklusive förändrad mental status, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) efter användning av SSRIs eller SNRIs och triptaner (se avsnitt 4.4).

Biverkningar kan vara vanligare vid samtidig användning av triptaner och naturläkemedel innehållande johannesört (*Hypericum perforatum*).

Liksom andra 5HT_{1B/1D}-receptoragonister kan zolmitriptan fördröja absorptionen av andra läkemedel.

Samtidig tillförsel av andra 5HT_{1B/1D}-agonister inom 24 timmar efter behandling med zolmitriptan bör undvikas. Likaledes bör tillförsel av zolmitriptan inom 24 timmar efter användning av andra 5HT_{1B/1D}-agonister undvikas.

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten för zolmitriptan hos gravida kvinnor har inte klarlagts. Utvärderingen av djurstudier har ej visat tecken på direkt teratogena effekter. Vissa fynd från embryotoxicitetsstudier tyder på nedsatt livsduglighet hos embryon. Zolmitriptan ska endast ges till gravida kvinnor där man bedömer att vinsterna av behandlingen av modern är större än de eventuella riskerna för fostret.

Amning

Djurstudier har visat att zolmitriptan passerar över i modersmjölken. Det finns inga data vad gäller zolmitriptan och passage över i modersmjölk hos människa. Försiktighet ska därför iakttas när zolmitriptan ges till ammande kvinnor. Amning bör undvikas under 24 timmar efter tablettintag för att minimera barnets exponering för läkemedlet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zolmitriptan Teva har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Hos en liten grupp friska frivilliga sågs ingen signifikant försämring av prestationsförmågan i psykomotoriska tester där zolmitriptan gavs i doser upp till 20 mg. Försiktighet rekommenderas för patienter som kör bil eller sköter maskiner eftersom trötthet och andra symtom kan uppträda under en migränattack.

4.8 Biverkningar

Eventuella biverkningar är vanligen övergående, uppträder oftast inom 4 timmar, har inte högre frekvens vid upprepad dosering och försvinner oftast spontant utan åtgärd.

Följande definitioner gäller för frekvensen av biverkningar:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Följande biverkningar har rapporterats efter administrering av zolmitriptan:

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighetsreaktioner inkluderande urtikaria, angioödem och anafylaktiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Onormal eller rubbad sinnesförmimelse; Yrsel; Huvudvärk; Hyperestesi; Parestesier; Somnolens; Värmekänsla
Hjärtat	Vanliga	Palpitationer
	Mindre vanliga	Takykardi
	Mycket sällsynta	Hjärtinfarkt; Angina pectoris; Koronar vasospasm
Blodkärlet	Mindre vanliga	Lätt blodtrycksförhöjning; Övergående höjning av systemiskt blodtryck
Magtarmkanalen	Vanliga	Buksmärtor; Illamående; Kräkningar; Muntorrhet; Dysfagi
	Mycket sällsynta	Ischemi eller infarkt (t.ex. intestinal ischemi, intestinal infarkt, mjältinfarkt), vilket kan uppträda som blodig diarré eller buksmärtor
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Muskelsvaghet; Myalgi
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Polyuri; Ökad urineringsfrekvens
	Mycket sällsynta	Akuta urinträngningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Asteni; Tyngdkänsla, åstärningskänsla, smärta eller tryck i svalg, hals, extremiteter eller bröstorg

Vissa av symtomen kan utgöra en del av själva migränattacken.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas

att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Friska frivilliga som fått perorala singeldoser med 50 mg zolmitriptan upplever vanligen sedering.

Halveringstiden för zolmitriptan-tabletter är 2,5-3 timmar (se avsnitt 5.2) och därför bör patienter som tagit en överdos av zolmitriptan övervakas under åtminstone 15 timmar eller så länge som symtom kvarstår.

Det finns ingen specifik antidot till zolmitriptan. Vid svåra intoxikationer rekommenderas intensivvårdsbehandling inklusive säkerställande och upprätthållande av öppna luftvägar, säkerställande av syresättning och andning, samt övervakning och understödjande behandling av cirkulationsorganen.

Det är inte känt vilken effekt hemodialys eller peritonealdialys har på serum-koncentrationen av zolmitriptan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva serotonin (5HT₁) agonister
ATC-kod: N02CC03

Verkningsmekanism

Zolmitriptan har visats vara en selektiv agonist till 5HT_{1B/1D}-receptorer som medierar vaskulär kontraktion. Zolmitriptan har hög affinitet till humana rekombinanta 5HT_{1B}- och 5HT_{1D}-receptorer, men en ringa affinitet till 5HT_{1A}-receptorer. Zolmitriptan har ingen signifikant affinitet eller farmakologisk aktivitet vad gäller andra 5HT-receptorer av subtyp 5HT₂, 5HT₃, 5HT₄. Detsamma gäller adrenerga, histaminerga, muskarinerga eller dopaminerga receptorer.

Farmakodynamisk effekt

I djurmodeller ger zolmitriptan vasokonstriktion av arteria carotis. Djurexperimentella studier tyder även på att zolmitriptan inhiberar central och perifer aktivitet i trigeminusnerven genom hämmad frisättning av neuropeptider (kalcitoninogenrelaterad peptid, vasoaktiv intestinal peptid och substans P).

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier med konventionella zolmitriptan-tabletter, har effekt påvisats efter 1 timme. Därefter ökar effekten på huvudvärk och andra migränsymtom såsom illamående, fotofobi och fonofobi under 2-4 timmar.

Zolmitriptan givet som konventionella tabletter har jämförbar effekt vid behandling av migrän, såväl med som utan aura, samt vid migrän i samband med menstruation. Om zolmitriptan administreras som konventionella orala tabletter och tas under aurfasen har det inte visats att det kan förhindra migränhuvudvärk, och därför ska zolmitriptan tas under huvudvärksfasen av migränattacken.

Pediatrisk population

En kontrollerad klinisk studie med 696 ungdomar med migrän påvisade ingen överlägsenhet för zolmitriptan-tabletter i doserna 2,5 mg, 5 mg och 10 mg jämfört med placebo. Klinisk effekt kunde inte bevisas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zolmitriptan absorberas snabbt och väl efter oral administrering av konventionella zolmitriptan-tabletter (minst 64 %). Den genomsnittliga absoluta biotillgängligheten av modersubstansen är cirka 40 %.

Hos friska försökspersoner som givits singeldoser på 2,5 mg till 50 mg av zolmitriptan visar såväl modersubstansen som den aktiva metaboliten, N-desmetyl-metaboliten, dosproportionalitet vad gäller AUC och $C_{\max}$. Absorptionen av zolmitriptan är snabb. Hos friska frivilliga, uppnås 75 % av $C_{\max}$ inom 1 timme och plasmakoncentrationen av zolmitriptan kvarstår sedan i stort sett på denna nivå under 4-5 timmar efter dosering.

Absorptionen av zolmitriptan påverkas ej av födointag. Det finns inget som tyder på att zolmitriptan ackumuleras vid upprepad dosering.

Plasmakoncentrationen av zolmitriptan och dess metaboliter är lägre under de första 4 timmarna efter intag under en migränattack jämfört med en migrän-fri period. Detta tyder på fördröjd absorption, vilket kan förklaras av den långsammare magsäckstömningen under en migränattack.

Zolmitriptan munsönderfallande tabletter visades vara bioekvivalenta med vanliga tabletter vad gäller AUC och $C_{\max}$ för zolmitriptan och dess aktiva metabolit N-desmetylzolmitriptan. Kliniska farmakologiska data visar att $t_{\max}$ för zolmitriptan kan komma senare för den munsönderfallande tabletten (0,6-5 timmar, median 3 timmar) jämfört med den konventionella tabletten (0,5-3 timmar, median 1,5 timmar). $T_{\max}$ för den aktiva metaboliten var jämförbar för båda beredningsformerna (median 3 timmar).

Distribution

Distributionsvolymen efter intravenös administrering är 2,4 l/kg. Plasmaproteinbindning av zolmitriptan och N-desmetylm metaboliten är låg (cirka 25 %).

Metabolism

Metabolism av zolmitriptan är beroende av CYP1A2 och den aktiva metaboliten N-desmetylzolmitriptan metaboliseras via enzymsystemet monoaminoxidas (MAOA). Det finns tre huvudmetaboliter: indolättiksyra (huvudmetaboliten i plasma och urin) samt N-oxid- och N-desmetylanalogerna. N-desmetylanalogen är aktiv, medan de andra metaboliterna är inaktiva. Den N-desmetylerade metaboliten är också en 5HT_{1B/1D}-agonist och är 2 till 6 gånger så kraftfull, i djurmodeller, som zolmitriptan. Plasmakoncentrationen av N-desmetylm metaboliten är ungefär hälften av modersubstansen, varför den sannolikt bidrar till den kliniska effekten av Zolmitriptan Teva.

Eliminering

Zolmitriptan elimineras till största delen genom metabolisering i levern och metaboliterna utsöndras därefter via urinen. Mer än 60 % av en singeldos utsöndras via urinen (huvudsakligen som indolättiksyrametaboliten) och cirka 30 % i ometaboliserad form via feces.

Efter intravenös tillförsel är medelvärde för totalt plasma-clearance cirka 10 ml/min/kg, varav cirka en fjärdedel är renalt clearance. Renalt clearance är större än glomerulusfiltrationen vilket tyder på en tubulär sekretion av zolmitriptan. Zolmitriptan har en halveringstid på 2,5-3 timmar. Halveringstiden för metaboliterna är i samma storleksordning vilket tyder på att deras elimination är begränsad av bildningshastigheten.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Renalt clearance för zolmitriptan och dess metaboliter var nedsatt (7-8 gånger) hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion jämfört med hos friska frivilliga. AUC för moderföreningen och den aktiva metaboliten var dock endast något förhöjd (16 % respektive 35 %) och halveringstiden var förlängd med en timme, till 3-3,5 timmar, vilket ligger inom den spridning som ses hos friska frivilliga.

Nedsatt leverfunktion

En studie för att utvärdera effekten av nedsatt leverfunktion på zolmitriptans farmakokinetik visade att AUC och $C_{\max}$ ökade med 94 % respektive 50 % hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion och med 226 % respektive 47 % hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. Exponeringen av metaboliter, inklusive den aktiva metaboliten, minskade. För den aktiva metaboliten N-desmetylzolmitriptan reducerades AUC och $C_{\max}$ med 33 % respektive 44 % hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion och med 82 % respektive 90 % hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Äldre

Farmakokinetiken för zolmitriptan hos äldre friska individer liknar den hos yngre friska frivilliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Effekter i icke-kliniska studier observerades endast vid exponeringar klart överstigande maximal human exponering, vilket indikerade föga relevans för klinisk användning och utveckling.

In vitro och *in vivo* genotoxicitetsstudier tyder inte på några genotoxiska effekter vid klinisk användning av zolmitriptan.

Inga tumörer, som är relevanta för den kliniska användningen, sågs vid carcinogenicitetsstudier utförda på mus och råtta.

Liksom övriga 5HT_{1B/1D}-receptoragonister binds zolmitriptan till melanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Mannitol (E421)

Kroskarmellosnatrium

Citronsyra

Natriumvätekarbonat

Aspartam (E951)

Magnesiumstearat

Apelsinsmak (sackaros, maltodextrin (innehåller glukos), naturliga smakämnen, sojalecitin, kolloidal vattenfri kiseldioxid)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2, 3, 6, 12 eller 18 tabletter i aluminium/aluminium-blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva Sweden AB
Box 1070
251 10 Helsingborg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2,5 mg: 41981

5 mg: 41982

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7 maj 2010

Datum för den senaste förnyelsen: 19 december 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-17