

## **PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zomig Rapimelt 2,5 mg munsönderfallande tablett  
Zomig Rapimelt 5 mg munsönderfallande tablett

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

### Hjälpämne(n) med känd effekt:

En 2,5 mg munsönderfallande tablett innehåller 5 mg aspartam.  
En 5 mg munsönderfallande tablett innehåller 10 mg aspartam.

En 2,5 mg munsönderfallande tablett innehåller 0,0000032 mg bensylalkohol.  
En 5 mg munsönderfallande tablett innehåller 0,0000064 mg bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Munsönderfallande tablett

2,5 mg-tabletten är en vit, plan, rund, fasad munsönderfallande tablett präglad med "Z" på ena sidan.  
5 mg-tabletten är en vit, plan, rund, fasad munsönderfallande tablett präglad med "Z 5" på ena sidan.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Zomig Rapimelt är avsett för vuxna 18 år eller äldre för akut behandling av migränhuvudvärk med eller utan aura.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Den rekommenderade dosen av Zomig Rapimelt för behandling av en migränattack är 2,5 mg. Det är rekommenderat att Zomig Rapimelt tas vid första tecknet på migränhuvudvärk, men den är även effektivt om tabletterna tas i ett senare skede.

Om migränsymtomen återkommer inom 24 timmar efter ett initialt svar kan en andra dos tas. Om en andra dos krävs, bör den inte tas inom 2 timmar efter den initiala dosen. Om patienten inte svarar på den första dosen är det osannolikt att en andra dos hjälper för samma attack.

Om en patient inte får tillfredsställande lindring med dosen 2,5 mg, kan dosen 5 mg Zomig Rapimelt övervägas för efterföljande attacker.

Den totala dygnsdosen får inte överstiga 10 mg. Mer än 2 doser Zomig Rapimelt bör inte tas under en 24-timmarsperiod.

Zomig Rapimelt är inte indicerat för profylax av migrän.

#### 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 Zomig Rapimelt till barn rekommenderas därför inte.

### *Ungdomar (12-17 år)*

Effekten för Zomig-tabletter 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 Zomig Rapimelt-tabletter till ungdomar rekommenderas därför inte.

### Särskilda populationer

#### *Patienter över 65 år*

Säkerhet och effekt för zolmitriptan för personer över 65 år har inte fastställts. Användning av Zomig Rapimelt till 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 inte 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-hämmare rekommenderas en maximal dos på 5 mg under 24 timmar.

En maximal dos på 5 mg zolmitriptan under 24 timmar rekommenderas till patienter som tar cimetidin.

En maximal dos på 5 mg zolmitriptan under 24 timmar rekommenderas till patienter som tar specifika CYP1A2-hämmare såsom fluvoxamin och kinoloner (t.ex. ciprofloxacin).

### Administreringssätt

Blisterförpackningen ska öppnas såsom visas på folien (tablettorna ska inte tryckas genom folien). Zomig Rapimelt-tabletten ska placeras på tungan där den smälter och sväljs med saliven.

Tabletten behöver inte tas med vätska. Tabletten smälter på tungan och sväljs med saliv. Formuleringen kan användas i situationer där vätska inte finns tillgänglig eller för att undvika illamående och kräkning som kan medfölja vid sväljandet av tabletter med vätska. En fördröjning av absorptionen av zolmitriptan från Rapimelt kan dock uppträda, vilket kan fördröja verkan.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Måttlig eller svår hypertoni och lindrig, okontrollerad hypertoni.

Denna substansklass (5HT<sub>1B/1D</sub>-receptoragonister) har förknippats med koronar vasospasm och av denna anledning har patienter med ischemisk hjärtsjukdom exkluderats från de kliniska studierna. Zolmitriptan ska därför inte ges till patienter som haft hjärtinfarkt eller som har ischemisk

hjärtsjukdom, koronar vasospasm (Prinzmetals angina) eller perifer kärlsjukdom, eller till patienter som har symtom eller tecken konsistenta med ischemisk hjärtsjukdom.

Samtidig administrering av ergotamin, ergotaminderivat (inklusive metysergid), sumatriptan, naratriptan och andra 5HT<sub>1B/1D</sub>-receptoragonister tillsammans med zolmitriptan är kontraindicerat (se avsnitt 4.5).

Zolmitriptan ska inte ges till patienter med cerebrovaskulär incident (CVA) eller transitorisk ischemisk attack (TIA) i anamnesen.

Zolmitriptan är kontraindicerat hos patienter med ett kreatininclearance understigande 15 ml/min.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Zolmitriptan får endast användas när en tydlig diagnos på migrän har fastställts. Liksom vid övrig akut migränbehandling bör andra potentiellt allvarliga neurologiska tillstånd uteslutas innan man behandlar huvudvärk hos patienter som inte tidigare fått diagnosen migrän eller migränpatienter med atypiska symtom. Zolmitriptan är inte indicerat vid hemiplegisk migrän, basilarismigrän eller oftalmoplegisk migrän. Stroke och andra cerebrovaskulära händelser har rapporterats för patienter som behandlas med 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister. Det bör noteras att migränpatienter kan riskera att drabbas av vissa cerebrovaskulära händelser.

Zolmitriptan bör inte ges till patienter med symtomgivande WPW-syndrom (Wolff-Parkinson-White) eller arytmier associerade med accessoriska ledningsbanor i hjärtat.

Liksom med andra 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister har koronar vasospasm, angina pectoris och hjärtinfarkt rapporterats i mycket sällsynta fall. För patienter med riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom (t.ex. rökning, hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, hereditet) bör en kardiologisk utvärdering göras innan behandling med zolmitriptan 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 hjärthändelser förekommit hos patienter utan underliggande hjärt-kärlsjukdom.

Liksom med andra 5HT<sub>1B/1D</sub>-receptoragonister har en känsla av tyngd eller tryck eller en stramande känsla över prekordiet (se avsnitt 4.8) rapporterats efter administrering av zolmitriptan. Om patienten får bröstsmärtor eller symtom som kan tala för ischemisk hjärtsjukdom, bör inte ytterligare doser zolmitriptan tas förrän lämplig medicinsk utredning gjorts.

Liksom med andra 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister har övergående höjning av systemiskt blodtryck rapporterats hos patienter med och utan hypertoni i anamnesen. I mycket sällsynta fall har dessa öknings av blodtrycket varit förknippade med signifikanta kliniska händelser. Den rekommenderade dosen av zolmitriptan ska inte 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 Zomig 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 någon typ av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om denna situation föreligger eller misstänks bör medicinskt råd ges och behandlingen bör sättas ut. Diagnosen huvudvärk till följd av överanvändning av läkemedel bör misstänkas hos patienter med frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av huvudvärksmedicin.

Zomig Rapimelt 2,5 mg innehåller 5 mg aspartam per 2,5 mg munsönderfallande tablett.

Zomig Rapimelt 5 mg innehåller 10 mg aspartam per 5 mg munsönderfallande tablett.

Aspartam är en fenylalaninkälla. Patienter med fenylketonuri ska informeras om att Zomig Rapimelt innehåller fenylalanin (en komponent i aspartam). En 2,5 mg tablett innehåller 2,81 mg fenylalanin och en 5 mg tablett innehåller 5,62 mg fenylalanin.

Det saknas prekliniska och kliniska data för användning av aspartam till spädbarn som är yngre än 12 veckor.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Zomig Rapimelt 2,5 mg innehåller 0,0000032 mg bensylalkohol per munsönderfallande tablett.

Zomig Rapimelt 5 mg innehåller 0,0000064 mg bensylalkohol per munsönderfallande tablett.

Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion p.g.a. risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

#### **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 farmakokinetiken för zolmitriptan eller dess aktiva metabolit har noterats.

Data från friska frivilliga tyder inte på någon farmakokinetisk eller kliniskt signifikant interaktion mellan zolmitriptan och ergotamin. Teoretiskt finns det emellertid en ökad risk för koronar vasospasm, och samtidig administrering är därför kontraindicerad. Det bör gå minst 24 timmar efter användning av läkemedel innehållande ergotamin innan zolmitriptan ges. Omvänt bör minst 6 timmar förflyta efter användning av zolmitriptan innan ergotamin-innehållande läkemedel ges (se avsnitt 4.3).

Efter administrering av moklobemid, en specifik MAO-A-hämmare, sågs en liten ökning (26 %) av AUC för zolmitriptan och en trefaldig ökning av AUC för den aktiva metaboliten. Därför rekommenderas ett maximalt intag av 5 mg zolmitriptan under 24 timmar till patienter som tar en MAO-A-hämmare. Dessa läkemedel ska inte ges samtidigt om moklobemid ges i en dos högre än 150 mg 2 gånger per dag.

Efter administrering av cimetidin, en generell P<sub>450</sub>-hämmare, ökade halveringstiden för zolmitriptan med 44 % och AUC ökade med 48 %. Dessutom fördubblades halveringstiden och AUC för den aktiva, N-desmetylerade metaboliten (N-desmetylzolmitriptan). En maximal dos av 5 mg zolmitriptan under 24 timmar rekommenderas till patienter som tar cimetidin. Baserat på den totala interaktionsprofilen kan interaktioner med specifika CYP1A2-hämmare inte uteslutas, och därför rekommenderas samma dosreduktion vid användning av föreningar av denna typ, såsom fluvoxamin och kinoloner (t.ex. ciprofloxacin).

Selegilin (MAO-B-hämmare) och fluoxetin (SSRI) ledde inte till några farmakokinetiska interaktioner med zolmitriptan. Det finns dock rapporter som beskriver patienter med symptom som överensstämmer med serotonergt syndrom (inkluderande förändrad mental status, autonom instabilitet och neuromuskulära avvikelser) efter användning av selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) och triptaner (se avsnitt 4.4).

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

Liksom med andra 5HT<sub>1B/1D</sub>-receptoragonister kan zolmitriptan fördröja absorptionen av andra läkemedel.

Samtidig administrering av andra 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister inom 24 timmar efter behandling med zolmitriptan bör undvikas. Likaledes bör administrering av zolmitriptan inom 24 timmar efter användning av andra 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister undvikas.

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

#### 4.6 Gravitet och amning

##### Graviditet

Säkerheten för detta läkemedel vid användning hos gravida kvinnor har inte fastställts. Utvärderingen av djurstudier har inte visat tecken på direkt teratogena effekter. Vissa fynd från embryotoxicitetsstudier tyder dock på nedsatt livsduglighet hos embryon. Administrering av zolmitriptan ska endast övervägas om den förväntade nyttan för modern är större än de eventuella riskerna för fostret.

##### Amning

Studier har visat att zolmitriptan passerar över i mjölken hos lakterande djur. Det finns inga data för passage av zolmitriptan till bröstmjolk hos människa. Försiktighet ska därför iaktas när zolmitriptan ges till ammande kvinnor. Amning bör undvikas under 24 timmar efter behandling för att minimera exponeringen av barnet.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zomig Rapimelt 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 utför kvalificerade uppgifter (t.ex. kör bil eller använder maskiner) eftersom trötthet och andra symtom kan uppträda under en migränattack.

#### 4.8 Biverkningar

Eventuella biverkningar är vanligen övergående, uppträder i regel inom 4 timmar efter dosering, ökar inte i frekvens vid upprepad dosering och försvinner spontant utan ytterligare behandling.

Följande definitioner gäller för incidensen 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 ( $< 1/10\ 000$ ).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i avtagande 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 sinnesförmåga; Yrsel; Huvudvärk; Hyperestesi; Parestesier; Somnolens; Värmekänsla
Hjärtat	Vanliga	Palpitationer
	Mindre vanliga	Takykardi

<b>Organsystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
	Mycket sällsynta	Hjärtinfarkt; Angina pectoris; Koronar vasospasm
Blodkärl	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
Njuror och urinvägar	Mindre vanliga	Polyuri; Ökad urineringsfrekvens
	Mycket sällsynta	Akuta urinrängningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Asteni; Tyngdkänsla, åtstrammingskänsla, 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  
www.lakemedelsverket.se

## **4.9 Överdoser**

Frivilliga som fick orala singeldoser av 50 mg zolmitriptan upplevde vanligen sedering.

Elimineringshalveringstiden för zolmitriptan tabletter är 2,5-3 timmar (se avsnitt 5.2) varför monitorering av en patient efter en överdos av zolmitriptan bör fortsätta under åtminstone 15 timmar eller så länge som symtom kvarstår.

Det finns ingen specifik antidot till zolmitriptan. Vid svår intoxikation rekommenderas intensivvårdsbehandling inkluderande säkerställande och upprätthållande av öppna luftvägar, säkerställande av adekvat syresättning och andning, samt monitorering och understödande behandling av hjärt-kärlsystemet.

Det är inte känt vilken effekt hemodialys eller peritonealdialys har på serumkoncentrationen av zolmitriptan.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

## 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva serotonin (5-HT<sub>1</sub>)-agonister.  
ATC-kod: N02CC03

### Verkningsmekanism

Zolmitriptan har visats vara en selektiv agonist till 5HT<sub>1B/1D</sub>-receptorer som medierar vaskulär kontraktion. Zolmitriptan har hög affinitet till humana rekombinanta 5HT<sub>1B</sub>- och 5HT<sub>1D</sub>-receptorer, men ringa affinitet till 5HT<sub>1A</sub>-receptorer. Zolmitriptan har ingen signifikant affinitet eller farmakologisk aktivitet vad gäller andra 5HT-receptorsubtyper (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>) eller adrenerga, histaminerga, muskarinerga eller dopaminerga receptorer.

### Farmakodynamisk effekt

I djurmodeller ger administrering av zolmitriptan vasokonstriktion av cirkulationen i arteria carotis. Dessutom tyder djurexperimentella studier på att zolmitriptan hämmar såväl central som perifer aktivitet i trigeminusnerven med hämning av neuropeptidfrisättning (kalcitoningenrelaterad peptid (CGRP), vasoaktiv intestinal peptid (VIP) och substans P).

### Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier med Zomig konventionella tableter är effekten påtaglig efter 1 timme. Därefter ökar effekten på huvudvärk och andra migränsymtom såsom illamående, fotofobi och fonofobi under 2-4 timmar.

Zolmitriptan administrerat som konventionella orala tableter har jämförbar effekt vid migrän, såväl med som utan aura, och vid migrän i samband med menstruation. Om zolmitriptan administreras som konventionella orala tableter och tas under aurafasen har det inte visats att det kan förhindra migränhuvudvärk, och därför ska Zomig Rapimelt tas under huvudvärksfasen av migränattacken.

### Pediatrik population

En kontrollerad klinisk studie med 696 ungdomar med migrän kunde inte visa överlägsenhet hos zolmitriptan tableter i doserna 2,5 mg, 5 mg och 10 mg jämfört med placebo. Effekt kunde inte påvisas.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av Zomig konventionella tableter absorberas zolmitriptan snabbt och väl (minst 64 %) efter oral administrering till människa. Den genomsnittliga absoluta biotillgängligheten av modersubstansen är cirka 40 %.

När zolmitriptan och den aktiva metaboliten, N-desmetylm metaboliten, gavs som singeldos till friska försökspersoner uppvisade de dosproportionalitet vad gäller AUC och C<sub>max</sub> i dosintervallet 2,5-50 mg. Absorptionen av zolmitriptan är snabb. Hos friska frivilliga uppnås 75 % av C<sub>max</sub> inom 1 timme, och koncentrationen av zolmitriptan i plasma kvarstår sedan i stort sett på denna nivå under 4-5 timmar efter dosering. Absorptionen av zolmitriptan påverkas inte av födointag. Det finns inga evidens för att zolmitriptan ackumuleras vid upprepad dosering.

Plasmakoncentrationen av zolmitriptan och dess metaboliter är lägre under de första 4 timmarna efter administrering av läkemedlet under en migränattack jämfört med en migränfri period. Detta tyder på fördröjd absorption, vilket är konsistent med den långsammare magsäckstömning som observerats under en migränattack.



Zomig Rapimelt visades vara bioekvivalent med den konventionella tabletten vad gäller AUC och  $C_{\max}$  för zolmitriptan och den aktiva metaboliten 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 enzymssystemet monoaminoxidas (MAOA). Det finns tre huvudmetaboliter: indolättiksyra (huvudmetaboliten i plasma och urin) samt N-oxid- och N-desmetylanalogerna. Den N-desmetylerade metaboliten är aktiv, medan de övriga inte är det. Den N-desmetylerade metaboliten är också en 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonist och är 2 till 6 gånger så kraftfull, i djurmodeller, som zolmitriptan. Plasmakoncentrationerna av den N-desmetylerade metaboliten är cirka hälften av moderläkemedlet, varför det därmed förväntas bidra till Zomigs terapeutiska verkan.

### Eliminering

Zolmitriptan elimineras till största delen genom metabolisering i levern och metaboliterna utsöndras därefter via urinen. Mer än 60 % av en oral singeldos utsöndras via urinen, (huvudsakligen som indolättiksyrametaboliten) och cirka 30 % i feces, främst såsom oförändrad moderförening.

Efter intravenös administrering är medelvärdet för total plasmaclearance cirka 10 ml/min/kg, varav en fjärdedel är renalt clearance. Renal clearance är större än glomerulusfiltrationen vilket tyder på en tubulär sekretion. Den genomsnittliga elimineringshalveringstiden för zolmitriptan är 2,5-3 timmar. Halveringstiderna för metaboliterna är likartade, vilket tyder på att deras eliminering är begränsad av bildningshastigheten.

### Särskilda populationer

#### Nedsatt njurfunktion

Renal clearance för zolmitriptan och samtliga metaboliter reducerades (7-8 gånger) hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga. AUC för moderföreningen och den aktiva metaboliten var dock endast något förhöjda (16 % respektive 35 %) och halveringstiden var förlängd med 1 timme, till 3-3,5 timmar. Dessa parametrar ligger inom de intervall 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 personer 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.

Fynd vid gentoxicitetsstudier *in vitro* och *in vivo* visar att gentoxiska effekter av zolmitriptan inte ska förväntas vid de förhållanden som råder vid klinisk användning.

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

Liksom övriga 5HT<sub>1B/1D</sub>-receptoragonister binds zolmitriptan till melanin.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Aspartam E951  
Citronsyra, vattenfri  
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
Krospovidon  
Magnesiumstearat  
Mannitol  
Mikrokristallin cellulosa  
Apelsinarom (innehåller bensylalkohol)  
Natriumvätekarbonat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2,5 mg munsönderfallande tablett: 3 år  
5 mg munsönderfallande tablett: 2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Tabletter med 2,5 mg eller 5 mg i blisterförpackningar av aluminiumlaminat med avdragbar folie. Kartong innehållande: 2, 6 eller 12 (2 x 6) tabletter med eller utan förvaringsetui. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Grünenthal GmbH  
Zieglerstrasse 6  
52078 Aachen

Tyskland.

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Munsönderfallande tablett 2,5 mg: 15362

Munsönderfallande tablett 5 mg: 18645

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Munsönderfallande tablett 2,5 mg:

Datum för första godkännande: 1999-06-17

Datum för senaste förnyelse: 2006-11-30

Munsönderfallande tablett 5 mg:

Datum för första godkännande: 2002-12-17

Datum för senaste förnyelse: 2006-11-30

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2024-06-20