

Sp.zn. sukls139767/2022
a k sp. zn. sukls106961/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zolmitriptan Teva 2,5 mg tablety dispergovatelné v ústech

Zolmitriptan Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 2,5 mg tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 2,5 mg zolmitriptanu.

Jedna 5 mg tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 5 mg zolmitriptanu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Zolmitriptan Teva 2,5 mg: 1 tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 0,3 mg glukózy (součást maltodextrinu) a 4 mg aspartamu.

Zolmitriptan Teva 5 mg: 1 tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 0,6 mg glukózy (součást maltodextrinu) a 8 mg aspartamu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta dispergovatelná v ústech.

Zolmitriptan Teva 2,5 mg jsou bílé, kulaté, ploché tablety o průměru 7,5 mm.

Zolmitriptan Teva 5 mg jsou bílé, kulaté, ploché tablety o průměru 9,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Akutní léčba migrenózní bolesti hlavy s aurou i bez aury.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka zolmitriptanu k léčbě záchvatu migrény je 2,5 mg. Doporučuje se si vzít zolmitriptan co nejdříve po nástupu migrenózní bolesti hlavy, přípravek je však účinný, i když si ho pacient vezme později.

Pokud se příznaky migrény po úvodní odpovědi znovu do 24 hodin objeví, může se použít druhá dávka. Druhá dávka se nesmí užít dříve než 2 hodiny po podání první dávky. Jestliže pacient nereaguje na první dávku, není pravděpodobné, že by druhá dávka přinesla u téhož záchvatu úlevu.

Jestliže nebylo dosaženo uspokojivé odpovědi na dávky 2,5 mg, mohou se další ataky léčit dávkou 5 mg.

Celková denní dávka nesmí přesáhnout 10 mg. Během 24 hodin se nesmí použít více než 2 dávky zolmitriptanu.

Zolmitriptan není určen k profylaxi migrény.

Pediatrická populace

Děti (mladší 12 let)

Bezpečnost a účinnost tablet zolmitriptanu nebyla u pediatrické populace dosud stanovena. Použití zolmitriptanu u dětí se proto nedoporučuje.

Dospívající (ve věku 12 -17 let)

Účinnost tablet zolmitriptanu nebyla v placebem kontrolované studii prokázána u pacientů ve věku 12 – 17 let. Použití zolmitriptanu u dospívajících se proto nedoporučuje.

Použití u starších pacientů nad 65 let

Bezpečnost a účinnost tablet zolmitriptanu u osob nad 65 let nebyla dosud stanovena. Použití zolmitriptanu u starších pacientů se proto nedoporučuje.

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater není třeba upravovat dávku. Pro pacienty se závažnou poruchou funkce jater je maximální doporučená dávka 5 mg za 24 hodin.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s clearance kreatininu nad 15 ml/min není třeba upravovat dávkování (viz bod 4.3 a 5.2).

Interakce s nutností úpravy dávky (viz bod 4.5)

U pacientů léčených inhibitory MAO-A (monoaminoxidáza A) se doporučuje maximální dávka zolmitriptanu 5 mg za 24 hodin. Maximální dávka 5 mg zolmitriptanu za 24 hodin se doporučuje u pacientů užívajících cimetidin.

Maximální dávka 5 mg zolmitriptanu za 24 hodin se doporučuje u pacientů užívajících specifické inhibitory CYP 1A2 jako je fluvoxamin a chinolony (např. ciprofloxacin).

Způsob podání

Tabletu není třeba zapíjet vodou. Tableta se rozpustí na jazyku a spolkně spolu se slinami. Tuto lékovou formu lze použít v situacích, kdy nejsou po ruce tekutiny, nebo v situacích, kdy je třeba zabránit nauzei a zvracení, které mohou doprovázet polknutí tablety s tekutinou. Může však dojít k opoždění absorpce zolmitriptanu z tablet dispergovatelných v ústech, což může zpozdit nástup účinku léku.

Je potřeba odtrhnout horní stranu blistru (tablety se nesmí vymačkávat přes fólii). Tableta se musí umístit na jazyk, kde se rozpustí, a pak bude spolknuta se slinami.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Středně těžká nebo těžká hypertenze a mírná nekontrolovaná hypertenze.

Tato skupina látek (agonisté receptoru 5HT_{1B/1D}) je spojována s koronárním vazospasmem. Proto byli z klinických studií vyřazeni pacienti s ischemickou chorobou srdeční. Zolmitriptan Teva se proto nemá podávat pacientům po prodělaném infarktu myokardu nebo s

ischemickou chorobou srdeční, koronárním vazospasmem (Prinzmetalovou anginou), periferní vaskulární chorobou nebo pacientům s projevy nebo příznaky odpovídajícími ischemické chorobě srdeční.

Současné podávání ergotaminu, ergotaminových derivátů (včetně methysergidu), sumatriptanu, naratriptanu a dalších agonistů receptoru 5HT_{1B/1D} se zolmitriptanem je kontraindikováno (viz bod 4.5 Interakce).

Zolmitriptan se nesmí podávat pacientům s anamnézou cévní mozkové příhody (CVA, cerebrovascular accident) nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA).

Zolmitriptan je kontraindikován u pacientů s clearance kreatininu pod 15 ml/min.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zolmitriptan se smí použít pouze v případě jasně stanovené diagnózy migrény. Stejně jako u ostatních přípravků používaných k akutní léčbě migrény je třeba před léčbou bolesti hlavy u pacientů, u kterých tyto obtíže nebyly dosud diagnostikovány jako migréna a u pacientů s migrénou, u kterých se vyskytují atypické symptomy, pečlivě zvážit a vyloučit všechny případné závažné neurologické stavy. Zolmitriptan není indikován u hemiplegické, bazilární nebo oftalmoplegické migrény. U pacientů léčených 5HT_{1B/1D} agonisty byla hlášena cévní mozková příhoda a jiné cerebrovaskulární příhody. Je třeba upozornit, že nemocní s migrénou mohou mít riziko určitých cerebrovaskulárních příhod.

Zolmitriptan se nepodává pacientům se symptomatickým Wolff-Parkinson-Whiteovým syndromem ani pacientům s arytmiemi, u nichž se projevují jiné akcesorní převodní dráhy (zkratky).

Stejně jako u jiných 5HT_{1B/1D} agonistů byl velmi vzácně hlášen koronární vazospasmus, angina pectoris a infarkt myokardu. Zolmitriptan Teva se nemá podávat pacientům s rizikovými faktory ischemické choroby srdeční (např. kouření, hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, dědičnost) bez předchozího kardiovaskulárního vyšetření (viz bod 4.3). Zvláštní pozornost je třeba věnovat postmenopauzálním ženám a mužům starším 40 let s těmito rizikovými faktory. Tato vyšetření však nemusí odhalit každého pacienta s kardiovaskulárním onemocněním a ve velmi vzácných případech se vyskytly závažné kardiální příhody u pacientů bez přítomného kardiovaskulárního onemocnění.

Stejně jako u jiných agonistů 5HT_{1B/1D} receptorů byly po podání zolmitriptanu popsány případy pocitu tíhy, tlaku nebo tísně v prekordiu (viz bod 4.8). Jestliže přetrvává bolest na hrudi nebo symptomy svědčící pro ischemickou chorobu srdeční, nemají se podávat další dávky zolmitriptanu až do náležitého lékařského vyšetření.

Stejně jako u jiných 5HT_{1B/1D} agonistů bylo po podání zolmitriptanu popsáno přechodné zvýšení systémového krevního tlaku u pacientů s anamnézou hypertenze i bez ní. Velmi vzácně tento vzestup krevního tlaku souvisel s významnými klinickými příhodami. Doporučení ohledně dávkování zolmitriptanu se nemá překračovat.

Nežádoucí účinky mohou být častější při současném užívání triptanů s rostlinnými přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

Při současném užívání triptanů a inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) byl hlášen serotoninový syndrom (zahrnující změnu duševního stavu, autonomní nestabilitu a neuromuskulární abnormality). Tyto reakce mohou být závažné. Jestliže je současné používání zolmitriptanu a

SSRI nebo SNRI klinicky odůvodněné, doporučuje se řádné sledování pacienta, zejména při zahájení léčby, zvyšování dávek nebo při přidání jiných serotonergních léků (viz bod 4.5).

Delší užívání jakýchkoli analgetik může bolest hlavy zhoršit. Jestliže se taková situace vyskytuje, nebo je na ni podezření, je třeba vyhledat lékařskou pomoc a léčbu vysadit. Diagnózu nadměrného užívání léků na bolest hlavy je možné očekávat u pacientů s častými nebo každodenními bolestmi hlavy přesto (nebo právě proto), že pravidelně užívají léky na bolesti hlavy.

Pomocné látky

Glukóza (součást maltodextrinu)

Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Aspartam (E 951)

Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolýzy je fenylalanin. U osob s fenylketonurií může být škodlivý.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě dispergovatelné v ústech, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Byly provedeny studie interakcí s kofeinem, ergotaminem, dihydroergotaminem, paracetamolem, metoklopramidem, pizotifenem, fluoxetinem, rifampicinem a propranololem a nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice zolmitriptanu nebo jeho aktivního metabolitu.

Údaje od zdravých osob ukazují, že neexistují farmakokinetické nebo klinicky významné interakce mezi zolmitriptanem a ergotaminem. Nicméně, zvýšené riziko koronárních vazospasmu je teoreticky možné a souběžné podávání obou látek je kontraindikováno. Doporučuje se počkat nejméně 24 hodin mezi užitím léků obsahujících ergotamin a následným podáním zolmitriptanu. Opačně se doporučuje počkat nejméně 6 hodin mezi užitím zolmitriptanu a následným podáním přípravku obsahujícího ergotamin (viz bod 4.3).

Po podání moklobemidu, specifického inhibitoru MAO-A, došlo k mírnému (26%) nárůstu AUC pro zolmitriptan a k trojnásobnému zvětšení AUC pro aktivní metabolit. Proto se pro pacienty užívající inhibitory MAO-A doporučuje maximální dávka 5 mg zolmitriptanu za 24 hodin. Léky se nemají užívat současně, jestliže se podávají dávky moklobemidu vyšší než 150 mg 2x denně.

Po podání cimetidinu, což je základní inhibitor cytochromu P450, se poločas zolmitriptanu zvýšil o 44 % a AUC o 48 %. Kromě toho se zdvojnásobily hodnoty poločasu a AUC pro aktivní, N-desmethylovaný metabolit zolmitriptanu (183C91). Pro pacienty, kteří užívají cimetidin, se proto doporučuje maximální dávka 5 mg zolmitriptanu za 24 hodin. S přihlédnutím k celkovému interakčnímu profilu nelze vyloučit interakci se specifickými inhibitory CYP1A2. Z tohoto důvodu se doporučuje stejné snížení dávky zolmitriptanu při současném podávání s látkami tohoto typu, jako je fluvoxamin a chinolony (např. ciprofloxacin).

Selegilin (inhibitor MAO-B), ani fluoxetin (SSRI), nepůsobil farmakokinetické interakce se zolmitriptanem. Nicméně při současném užívání triptanů a inhibitorů zpětného vychytávání

serotoninu (SSRI) nebo inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) byly popsány případy pacientů s příznaky odpovídajícími serotoninovému syndromu (zahrnující změnu duševního stavu, autonomní nestabilitu a neuromuskulární abnormality), viz bod 4.4.

Stejně jako u ostatních agonistů 5HT_{1B/1D} receptoru, může zolmitriptan zpomalit absorpci jiných léčivých přípravků.

Je třeba se vyvarovat současného užívání jiných agonistů 5HT_{1B/1D} do 24 hodin při léčbě zolmitriptanem. Stejně tak je třeba se vyhnout podání zolmitriptanu do 24 hodin od užití jiných agonistů 5HT_{1B/1D}.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku při používání u těhotných žen nebyla stanovena. Vyhodnocení experimentálních studií na zvířatech neukazuje na přímé teratogenní účinky. Některé nálezy ze studií embryotoxicity však naznačují zhoršení životaschopnosti plodu. Zolmitriptan se smí užívat v těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný efekt léčby pro matku převáží nad případnými riziky pro plod.

Kojení

Studie na zvířatech prokázaly, že zolmitriptan přechází do mléka kojících samic. Dosud nejsou dostupné žádné údaje o možnosti přechodu zolmitriptanu do mateřského mléka u člověka. Z tohoto důvodu lze zolmitriptan podávat kojícím ženám jen s opatrností. Expozice zolmitriptanem u kojenců se minimalizuje, pokud žena nekojí 24 hodin po léčbě.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U malé skupiny zdravých jedinců bylo zjištěno, že při podání až 20 mg zolmitriptanu nedochází k výraznému zhoršení výkonu při psychomotorických testech. Doporučuje se opatrnost při provádění odborných úkolů (např. řízení nebo obsluha strojů), protože při záchvatu migrény se může objevit ospalost a další symptomy.

4.8 Nežádoucí účinky

Možné nežádoucí účinky jsou obvykle přechodné, se sklonem k výskytu do 4 hodin od podání přípravku, při opakované léčbě se nezvyšuje jejich frekvence a spontánně odeznějí bez nutnosti další léčby.

Pro frekvenci výskytu nežádoucích účinků se používají následující kritéria: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky řazeny sestupně dle závažnosti.

Po podání zolmitriptanu byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Poruchy imunitního systému

Vzácné: reakce z přecitlivělosti jako kopřivka, angioedém nebo anafylaktické reakce.

Poruchy nervového systému

Časté: abnormality nebo poruchy čítí, závratě, bolest hlavy, hyperestezie, parestzie, somnolence, pocit horka.

Srdeční poruchy

Časté: palpitace.

Méně časté: tachykardie

Velmi vzácné: infarkt myokardu, angina pectoris, koronární vazospasmus.

Cevní poruchy

Méně časté: mírný vzestup krevního tlaku, přechodné zvýšení systémového krevního tlaku

Gastrointestinální poruchy

Časté: bolest břicha, nauzea, zvracení, sucho v ústech, dysfagie.

Velmi vzácné: ischemie nebo infarkt (např. střevní ischemie, střevní infarkt, infarkt sleziny), které se mohou projevit jako krvavý průjem nebo bolest břicha.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté: svalová slabost, myalgie.

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: polyurie, zvýšená frekvence močení.

Velmi vzácné: urgentní močení.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: astenie, pocit těžkosti, tísně, bolesti nebo tlaku v hrdle, krku, končetinách nebo na hrudi.

Některé symptomy mohou součástí vlastního záchvatu migrény.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Dobrovolníci, kteří užili jednorázovou perorální dávku 50 mg, obvykle pocívali útlum.

Eliminační poločas tablet zolmitriptanu je 2,5 - 3 hodiny (viz bod 5.2), proto je třeba pacienty po předávkování přípravkem Zolmitriptan Teva sledovat nejméně 15 hodin nebo po celou dobu, kdy přetrvávají příznaky předávkování.

Neexistuje specifické antidotum pro zolmitriptan. V případě závažného předávkování se doporučují postupy intenzivní péče, včetně zajištění a udržení průchodnosti dýchacích cest, zajištění dostatečné oxygenace a ventilace a sledování a podpory kardiovaskulárního systému.

Není známo, jaký vliv má hemodialýza nebo peritoneální dialýza na sérové koncentrace zolmitriptanu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektivní agonisté serotoninu na 5HT₁ receptorech.
ATC kód: N02CC03

Mechanismus účinku

Bylo prokázáno, že zolmitriptan je selektivní agonista receptorů 5HT_{1B/1D} zprostředkujících cévní kontrakci. Zolmitriptan má velkou afinitu k lidským rekombinantním receptorům 5HT_{1B} a 5HT_{1D} a mírnou afinitu k receptorům 5HT_{1A}. Zolmitriptan nemá výraznější afinitu ani farmakologický účinek na další podtypy receptorů 5HT (5HT₂, 5HT₃, 5HT₄) nebo adrenergní, histaminové, muskarinové či dopaminergní receptory.

Farmakodynamické účinky

Ve zvířecích modelech bylo prokázáno, že podání zolmitriptanu vyvolává vazokonstrikci v karotickém arteriálním oběhu. Experimentální studie na zvířatech dále ukazují, že zolmitriptan inhibuje centrální i periferní aktivitu nervu trigeminu pomocí inhibice uvolňování neuropeptidů (CGRP - peptid odvozený od genu pro kalcitonin - calcitonine gen related peptide; VIP - vazoaktivní intestinální peptid - vasoactive intestinal peptide a substance P).

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích se zolmitriptanem ve formě konvenčních tablet byl nástup účinku zřejmý již po jedné hodině a zvyšující se účinek na bolest hlavy a další symptomy migrény, jako je nauzea, fotofobie a fonofobie byl pozorován za 2 až 4 hodiny.

Zolmitriptan při perorálním podávání ve formě konvenčních tablet je konzistentně účinný u migrény s aurou nebo bez ní a u migrény při menstruaci. Nebylo prokázáno, že při perorálním podání zolmitriptanu ve formě konvenčních tablet během aury, dochází k zabránění vzniku migrenózní bolesti hlavy. Zolmitriptan Teva se má proto podávat při migréně během fáze bolesti hlavy.

Pediatrická populace

V jedné kontrolované klinické studii u 696 dospívajících pacientů s migrénou nebyla prokázána nadřazenost tablet zolmitriptanu v dávkách 2,5 mg, 5 mg a 10 mg v porovnání s placebem. Účinnost nebyla prokázána.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Zolmitriptan ve formě konvenčních tablet se po perorálním podání u člověka rychle a dobře vstřebává (minimálně z 64 %). Průměrná absolutní hodnota biologické dostupnosti výchozí látky je asi 40 %. Existuje aktivní metabolit (N-desmethylovaný metabolit), který je také agonistou 5HT_{1B/1D} receptorů a je na zvířecích modelech 2-6x účinnější než zolmitriptan.

V rozmezí dávek 2,5 – 50 mg podaných v jednorázové dávce u zdravých jedinců vykazuje zolmitriptan a jeho aktivní metabolit N-desmethylovaný metabolit na dávce úměrnou AUC a C_{max}. Absorpce zolmitriptanu je rychlá. U zdravých dobrovolníků je během 1 hodiny dosaženo 75 % C_{max} a poté se plazmatická koncentrace zolmitriptanu udržuje na přibližně téže úrovni po dobu 4 – 5 hodin po podání.

Absorpce zolmitriptanu není ovlivněna jídlem. Nebyl podán důkaz o akumulaci po opakovaných dávkách zolmitriptanu.

Plazmatické koncentrace zolmitriptanu a jeho metabolitů jsou nižší v prvních 4 hodinách po podání léku během migrény v porovnání s koncentracemi v období bez migrény, což ukazuje na opožděnou absorpci v souladu se sníženou rychlostí vyprázdnění žaludku pozorovanou při záchvatu migrény.

Bylo prokázáno, že tableta zolmitriptanu dispergovatelná v ústech je bioekvivalentní s formou konvenčních tablet v hodnotách AUC a C_{max} zolmitriptanu a jeho aktivního metabolitu 183C91. Údaje z klinických farmakologických studií naznačují, že hodnota t_{max} u zolmitriptanu může být u tablety dispergovatelné v ústech prodloužená (rozptyl 0,6 – 5 hodin, medián 3 hodiny) v porovnání s konvenční tabletou (rozptyl 0,5 – 3 hodiny, medián 1,5 hod.). Hodnota t_{max} pro aktivní metabolit byla u obou lékových forem podobná (medián 3 hodiny).

Biotransformace a eliminace

Zolmitriptan se eliminuje převážně hepatální biotransformací následovanou urinální exkrecí metabolitů. Existují tři hlavní metabolity: kyselina indolactová, (hlavní metabolit v plazmě a moči), N-oxidové a N-desmethylované deriváty. N-desmethylovaný metabolit je aktivní, zatímco ostatní metabolity aktivní nejsou. Plazmatické koncentrace N-desmethylovaného metabolitu jsou asi poloviční ve srovnání s výchozí látkou, proto se předpokládá, že přispívají k terapeutickému účinku zolmitriptanu. Přes 60 % jednorázově perorálně podané dávky se vyloučí močí (hlavně jako metabolit kyselina indolactová) a asi 30 % je vylučováno stolicí ve formě nezměněné výchozí látky. Průměrná hodnota plazmatické clearance po intravenózním podání je asi 10 ml/min/kg, z toho je jedna čtvrtina renální clearance. Renální clearance je větší než rychlost glomerulární filtrace, což svědčí pro renální tubulární sekreci. Distribuční objem po intravenózním podání je 2,4 l/kg. Vazba zolmitriptanu a N-desmethylovaného metabolitu na plazmatické proteiny je nízká (asi 25 %). Průměrná hodnota eliminačního poločasu zolmitriptanu je 2,5 - 3 hodiny. Poločasy jeho metabolitů jsou podobné, což svědčí pro to, že jejich eliminace je limitována rychlostí tvorby metabolitů.

Speciální populace

Renální clearance zolmitriptanu a jeho metabolitů je u pacientů s mírnou až závažnou poruchou funkce ledvin v porovnání se zdravými jedinci snížena (7 - 8x), přesto jsou AUC výchozí látky a aktivního metabolitu pouze mírně zvýšené (o 16 % u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin a o 35 % u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin) s poločasem prodlouženým o 1 hodinu na 3 - 3,5 hodiny. Uvedené parametry jsou v rozmezí hodnot pozorovaných u zdravých dobrovolníků.

Metabolizmus zolmitriptanu je u pacientů s poruchou funkce jater snížený úměrně rozsahu poruchy. Ve srovnání se zdravými dobrovolníky byly u pacientů se závažnou poruchou funkce jater hodnoty AUC zvýšené o 226 % a C_{max} o 50 % a poločas byl prodloužený na 12 hodin. Expozice metabolitům, včetně aktivního metabolitu, byla snížena.

Farmakokinetický profil zolmitriptanu u zdravých starších osob je podobný parametrům u zdravých mladých dobrovolníků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické účinky získané na základě studií toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání byly pozorovány pouze při expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka.

Nálezy ze studií genotoxicity *in vitro* a *in vivo* ukazují, že genotoxické účinky zolmitriptanu nelze předpokládat při jeho podání v podmínkách klinického používání.

Ve studiích kancerogenity u myši a potkanů nebyly pozorovány žádné nádory, které by měly souvislost s klinickým užitím zolmitriptanu.

Stejně jako u ostatních agonistů 5HT_{1B/1D} se zolmitriptan váže na melanin.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E 421)
křemičitan vápenatý
mikrokrystalická celulóza
aspartam (E 951)
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
krospovidon typ B
koloidní bezvodý oxid křemičitý
magnesium-stearát
pomorančové aroma (obsahuje např. maltodextrin (obsahuje glukózu), arabskou klovatinu [E 414], kyselinu askorbovou [E 300], butylhydroxyanisol [E 320])

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Odlupovací Al/Al listy.

Velikost balení:

2, 3, 6 nebo 12 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA, Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

Zolmitriptan Teva 2,5 mg: 33/732/09-C

Zolmitriptan Teva 5 mg: 33/733/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29. 10. 2009/3. 7. 2013

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

16. 8. 2022