

## 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.

Pomocné látky 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 u dospělých od 18 let.

#### 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 dětí do 12 let dosud stanovena. Nejsou dostupná žádná data. Použití zolmitriptanu u dětí se proto nedoporučuje.

#### Dospívající (ve věku 12 - 17 let)

Účinnost tablet zolmitriptanu nebyla u dospívajících ve věku 12 - 17 let dosud stanovena. V současné době dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1, na jejich základě však nelze učinit žádné doporučení ohledně dávkování. Použití zolmitriptanu u dospívajících se proto nedoporučuje.

### Zvláštní populace

#### *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*

Metabolismus zolmitriptanu je u pacientů s poruchou funkce jater snížen (viz bod 5.2). Pro pacienty se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater je maximální doporučená dávka 5 mg za 24 hodin. U pacientů s mírnou poruchou funkce jater však není nutná žádná úprava dávky.

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

U pacientů s clearance kreatininu nad 15 ml/minnení 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

Perorální podání.

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.

Tabletu není třeba zapíjet vodou. Tableta se rozpustí na jazyku a spolkne spolu se slinami. Tuto lékovou formu lze použít v situacích, kdy nejsou po ruce tekutiny, nebo v situacích, kdy je třeba zabránit nauze 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.

### **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<sub>1B/1D</sub>) je spojována s koronárním vazospasmem. Proto byli z klinických studií vyloučeni 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<sub>1B/1D</sub> 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<sub>1B/1D</sub> 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<sub>1B/1D</sub> 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<sub>1B/1D</sub> 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<sub>1B/1D</sub> 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.

Serotoninový syndrom byl hlášen při kombinovaném užívání triptanů a serotonergních léků, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI). Serotoninový syndrom je potenciálně život

ohrožující stav a diagnóza je pravděpodobná, když je (v přítomnosti serotonergní látky) pozorován jeden z následujících stavů:

- spontánní klonus,
- indukovatelný nebo oční klonus s agitací nebo diaforézou,
- třes a hyperreflexie,
- hypertonie a tělesná teplota  $> 38^{\circ}\text{C}$  a indukovatelný nebo oční klonus.

Pokud je nutná současná léčba přípravkem Zolmitriptan Teva a SSRI nebo SNRI, zvláště při zahájení léčby a zvyšování dávky, doporučuje se pečlivé sledování pacienta (viz bod 4.5). Vysazení serotonergních léků obvykle přináší rychlé zlepšení. Léčba závisí na typu a závažnosti příznaků.

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-desmetylovaný metabolit zolmitriptanu (N-desmethylzolmitriptan). 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), nezpůsobil 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.

Nežádoucí účinky mohou být častější při současném užívání triptanů a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

Stejně jako u ostatních agonistů 5HT<sub>1B/1D</sub> receptoru, může zolmitriptan zpomalit absorpci jiných léčivých přípravků.

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

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých

#### **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**

Zolmitriptan nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo 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, hyperstezie, parestezie, 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 projevovat 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 prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciciucinky), případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

Dobrovolníci, kteří užili jednorázovou perorální dávku 50 mg, obvykle pocítovali 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 5HT<sub>1</sub> receptorech.  
ATC kód: N02CC03

#### Mechanismus účinku

Bylo prokázáno, že zolmitriptan je selektivní agonista receptorů 5HT<sub>1B/1D</sub> zprostředkujících cévní kontrakci. Zolmitriptan má velkou afinitu k lidským rekombinantním receptorům 5HT<sub>1B</sub> a 5HT<sub>1D</sub> a mírnou afinitu k receptorům 5HT<sub>1A</sub>. Zolmitriptan nemá výraznější afinitu ani farmakologický účinek na další podtypy receptorů 5HT (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>) 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 - vasoaktivní 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.

#### Pediatriká 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 %.

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 N-desmethylzolmitriptanu. 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).

#### Distribuce

Distribuční objem po intravenózním podání je 2,4 l/kg. Vazba zolmitriptanu a N-desmethyl metabolitu na plazmatické proteiny je nízká (přibližně 25 %).

#### Biotransformace

Metabolismus zolmitriptanu je závislý na CYP1A2 a metabolismus aktivního metabolitu N-desmethylzolmitriptanu probíhá prostřednictvím enzymatického systému monoaminoxidázy A (MAO-A). 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. N-desmethyl metabolit je také agonista receptoru 5HT<sub>1B/1D</sub> a na zvířecích modelech je 2 až 6krát silnější než zolmitriptan. Plazmatické koncentrace N-desmethylovaného metabolitu jsou asi poloviční ve srovnání s výchozí látkou, proto se předpokládá, že přispívají k terapeutickému účinku zolmitriptanu.

#### Eliminace

Zolmitriptan je z velké části eliminován jaterní biotransformací následovanou vylučováním metabolitů močí.

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. 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

##### *Porucha funkce ledvin*

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.

### *Porucha funkce jater*

Studie hodnotící vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku zolmitriptanu ukázala, že AUC a  $C_{max}$  se zvýšily o 94 % a 50 % u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater a o 226 % a 47 % u pacientů s těžkou poruchou funkce jater ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Expozice metabolitům, včetně aktivního metabolitu, byla snížena. U aktivního metabolitu N-desmethylzolmitriptanu byly AUC a  $C_{max}$  sníženy o 33 % a 44 % u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater a o 82 % a 90 % u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

### *Starší osoby*

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

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Účinky získané ve studiích po jednorázovém a opakovaném podávání byly pozorovány pouze při expozičních dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což ukazuje na malý význam pro klinické použití.

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<sub>1B/1D</sub> se zolmitriptan váže na melanin.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mannitol (E 421)  
křemičitan vápenatý  
mikrokrytalická celulóza  
aspartam (E 951)  
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
krospovidon typ B  
koloidní bezvodý oxid křemičitý  
magnesium-stearát  
pomarančové 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 uchování**

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**

28. 8. 2025