

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zolmitriptan Sandoz 2,5 mg filmdrasjert tabletter

Zolmitriptan Sandoz 5 mg filmdrasjert tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

2,5 mg:

Hver filmdrasjert tablett inneholder 2,5 mg zolmitriptan.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver filmdrasjert tablett inneholder 83 mg laktose.

5 mg :

Hver filmdrasjert tablett inneholder 5 mg zolmitriptan.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver filmdrasjert tablett inneholder 167 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett, filmdrasjert.

2,5 mg:

Gul, rund, bikonveks, filmdrasjert tablett med "ZMT 2,5" preget på den ene siden.

5 mg:

Rosa, rund, bikonveks, filmdrasjert tablett med "ZMT 5" preget på den ene siden.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Zolmitriptan Sandoz er indisert hos voksne over 18 år for å kutte behandling av migrene med eller uten aura.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Anbefalt dose av Zolmitriptan Sandoz filmdrasjert tablett for behandling av migreaneanfall er 2,5 mg. Det anbefales at Zolmitriptan Sandoz tas så tidlig som mulig etter begynnende migreaneanfall, men det er også effektivt på et senere tidspunkt.

Dersom migrenesymptomer skulle dukke opp igjen i løpet av 24 timer, kan en ny dose tas. Dersom det er behov for en ny dose, skal den andre dosen ikke tas før minst 2 timer etter første dose. Dersom en pasient ikke responderer på første dose, er det lite sannsynlig at en ny dose vil gi effekt under det samme anfallet.

Dersom en pasient ikke oppnår tilfredsstillende lindring med doser på 2,5 mg, kan doser på 5 mg Zolmitriptan Sandoz vurderes for påfølgende anfall.

Døgndosen skal ikke overskride 10 mg. Det må ikke tas mer enn 2 doser Zolmitriptan Sandoz i løpet av 24 timer.

Zolmitriptan Sandoz er ikke indisert for migreneprofylakse.

#### *Pediatrisk populasjon*

- *Bruk hos barn (under 12 år)*  
Sikkerhet og effekt av zolmitriptan hos barn i alderen fra fødsel til <12 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Bruk av Zolmitriptan Sandoz hos barn anbefales derfor ikke.
- *Ungdom (12–17 år)*  
Effekt av zolmitriptan hos barn i alderen 12 til 17 år har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1, men ingen doseringsanbefalinger kan gis. Bruk av Zolmitriptan Sandoz hos ungdom anbefales derfor ikke.

#### *Bruk hos pasienter over 65 år*

Sikkerhet og effekt av zolmitriptan hos personer over 65 år er ikke fastslått. Bruk av Zolmitriptan Sandoz hos eldre anbefales derfor ikke.

#### *Pasienter med nedsatt leverfunksjon*

Metabolismen av zolmitriptan er redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). For pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon anbefales maksimaldose på 5 mg i løpet av 24 timer. Ingen dosejustering er imidlertid nødvendig hos pasienter med mildt nedsatt leverfunksjon.

#### *Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med kreatininclearance over 15 ml/min. (se pkt. 4.3 og 5.2).

#### *Interaksjoner som krever dosejustering (se pkt. 4.5)*

For pasienter som bruker MAO-A-hemmere, anbefales maksimalt 5 mg i løpet av 24 timer. For pasienter som bruker cimetidin, anbefales maksimalt 5 mg zolmitriptan i løpet av 24 timer.

Det anbefales maksimalt 5 mg zolmitriptan i løpet av 24 timer for pasienter som bruker spesifikke CYP1A2-hemmere som fluvoksamin og kinoloner (f.eks. ciprofloksacin).

#### Administrasjonsmåte

Tablettene skal svelges hele med vann.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Moderat eller alvorlig hypotensjon og lett, ukontrollert hypotensjon.

Denne klassen av legemidler (5HT<sub>1B/1D</sub>-reseptoragonister) har vært forbundet med koronar angiospasme, og som en følge av dette ble pasienter med iskemisk hjertesykdom ekskludert fra kliniske studier. Derfor skal zolmitriptan ikke gis til pasienter som har hatt myokardinfarkt eller som har iskemisk hjertesykdom, koronar angiospasme (Prinzmetal-angina), perifer karsykdom eller pasienter som har symptomer eller tegn på iskemisk hjertesykdom.

Samtidig administrering av ergotamin, ergotaminderivater (inkludert metysergid) sumatriptan, naratriptan og andre 5-HT<sub>1B/1D</sub>-reseptoragonister med zolmitriptan er kontraindisert (se pkt. 4.5).

Zolmitriptan skal ikke gis til pasienter med tidligere cerebrovaskulær hendelse (CVA) eller transitorisk iskemisk anfall (TIA).

Zolmitriptan er kontraindisert hos pasienter med kreatininclearance under 15 ml/min.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Zolmitriptan skal kun brukes når en klar migrenediagnose er fastslått. Som ved annen akuttbehandling av migrene, skal andre mulige og alvorlige nevrologiske tilstander utelukkes hos pasienter som ikke tidligere har fått migrenediagnose og hos migrenepasienter med atypiske symptomer, før behandling igangsettes. Zolmitriptan er ikke indisert ved hemiplegisk, basilær eller oftalmoplegisk migrene. Det er rapportert om slag og andre cerebrovaskulære hendelser hos pasienter som blir behandlet med 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister. Vær oppmerksom på at risiko for visse cerebrovaskulære hendelser kan foreligge hos migrenepasienter.

Zolmitriptan bør ikke gis til pasienter med symptomatisk Wolff-Parkinson-White syndrom eller arytmier forbundet med andre elektriske ledningsveier i hjertet.

Som for andre 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister, er det rapportert om svært sjeldne tilfeller av koronar vasospasme, angina pectoris og myokardinfarkt. Zolmitriptan bør ikke gis til pasienter med risikofaktorer for iskemisk hjertesykdom (f.eks. pasienter som røyker eller pasienter med hypotensjon, hyperlipidemi eller arvelig diabetes mellitus), uten at det er gjennomført en kardiiovaskulær utredning (se pkt. 4.3). Dette gjelder spesielt postmenopausale kvinner og menn over 40 år som har disse risikofaktorene. Det er imidlertid ikke sikkert at en slik undersøkelse vil kartlegge alle pasienter med hjertesykdom. I svært sjeldne tilfeller er det rapportert om alvorlige hjertekomplikasjoner hos pasienter uten underliggende kardiiovaskulær sykdom.

Som for andre 5HT<sub>1B/1D</sub>-reseptoragonister, er det rapportert om tyngdefølelse, trykk eller tranghet i brystområdet etter administrering av zolmitriptan (se pkt. 4.8). Dersom det oppstår brystmerter eller symptomer på iskemisk hjertesykdom, skal ikke pasienten ta flere doser av zolmitriptan før det er utført en adekvat medisinsk undersøkelse.

Som for andre 5HT<sub>1B/1D</sub>-agonister, er det rapportert om forbigående økt systemisk blodtrykk hos pasienter med og uten hypertensjon i anamnesen. Det er svært sjeldent at slik blodtrykksøkning er relatert til signifikante kliniske hendelser. Doseringsanbefalingene for zolmitriptan må ikke overskrides.

Serotonergt syndrom har blitt rapportert ved samtidig bruk av triptaner og serotonerge legemidler, slik som selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIs) og serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRIs). Serotonergt syndrom er en potensiell livstruende tilstand og diagnosen er sannsynlig dersom (ved tilstedeværelse av et serotonergt ledemiddel) ett av følgende blir observert:

- Spontan klonus
- Induserbar eller okulær klonus med agitasjon eller diaforese
- Tremor og hyperrefleksi
- Hypertoni og kroppstemperatur > 38 °C samt induserbar eller okulær klonus.

Hvis samtidig behandling med zolmitriptan og en SSRI eller en SNRI er nødvendig, anbefales nøye observasjon av pasienten, spesielt ved oppstart av behandling og doseøkning (se pkt. 4.5). Seponering av de serotonerge legemidlene fører vanligvis til rask bedring. Behandlingen avhenger av symptomenes art og alvorlighetsgrad.

Langvarig bruk av ethvert smertestillende legemiddel til bruk mot hodepine, kan medføre en forverring av hodepinen. Hvis denne situasjonen oppstår eller mistenkes, bør lege kontaktes og behandlingen seponeres.

Ved overforbruk av smertestillende bør diagnosen MOH (Medication Overuse Headache) mistenkes dersom pasienten har hyppig eller daglig hodepine til tross for (eller på grunn av) regelmessig inntak av smertestillende tabletter mot hodepine.

#### Zolmitriptan inneholder laktose

2,5 mg

Dette legemidlet inneholder 83 mg laktose per filmdrasjerte tablett. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

5 mg

Dette legemidlet inneholder 167 mg laktose per filmdrasjerte tablett. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Det er utført interaksjonsstudier med koffein, ergotamin, dihydroergotamin, paracetamol, metoklopramid, pizotifen, fluoksetin, rifampicin og propranolol, og ingen klinisk relevant endring av farmakokinetikken til zolmitriptan eller den aktive metabolitten er observert.

Data fra friske personer tyder på at det ikke er noen farmakokinetiske eller klinisk signifikante interaksjoner mellom zolmitriptan og ergotamin. Det er imidlertid en teoretisk mulighet for økt risiko for koronar vasospasme, og samtidig administrering er kontraindisert. Det anbefales å vente i minst 24 timer etter bruk av ergotaminpreparater før zolmitriptan administreres, og omvendt anbefales det å vente i minst seks timer etter bruk av zolmitriptan før administrering av et ergotaminpreparat (se pkt. 4.3).

Administrering av moklobemid, en spesifikk MAO-A-hemmer, medførte noe økt (26 %) AUC for zolmitriptan og 3 ganger økt AUC for den aktive metabolitten. Et maksimalt inntak på 5 mg zolmitriptan i løpet av 24 timer anbefales derfor for pasienter som bruker MAO-A-hemmere. Legemidlene bør ikke brukes samtidig dersom dosen av moklobemid er over 150 mg to ganger daglig.

Etter administrering av cimetidin, en generell P450-hemmer, økte halveringstiden til zolmitriptan med 44 % og AUC økte med 48 %. Dessuten ble halveringstiden og AUC til den aktive N-desmetyl-metabolitten (N-desmetylzolmitriptan) fordoblet. For pasienter som bruker cimetidin, anbefales maksimalt 5 mg zolmitriptan i løpet av 24 timer. På bakgrunn av den totale interaksjonsprofilen kan ikke en interaksjon med spesifikke CYP1A2-hemmere utelukkes. Samme dosereduksjon anbefales derfor for forbindelser av denne typen, som fluvoksamin og kinoloner (f.eks. ciprofloksacin).

Selegilin (en MAO-B-hemmer) og fluoksetin (en SSRI) ga ingen farmakokinetisk interaksjon med zolmitriptan. Det foreligger imidlertid rapporter om pasienter med symptomer som samsvarer med serotonergt syndrom (inkludert endret mental status, autonom ustabilitet og nevro-muskulære abnormiteter) som følge av behandling med triptaner og selektive serotonin-reopptakshemmere (SSRI-er) eller serotonerge noradrenalin-reopptakshemmere (SNRI-er) og triptaner (se pkt. 4.4).

Uønskede effekter kan opptre hyppigere ved samtidig bruk av triptaner og plantebaserte legemidler som inneholder Johannesurt (*Hypericum perforatum*).

I likhet med andre 5HT<sub>1B/1D</sub>-reseptoragonister kan zolmitriptan forsinke absorpsjonen av andre legemidler.

Samtidig administrering av andre 5-HT<sub>1B/1D</sub>-agonister bør unngås i 24 timer etter behandling med zolmitriptan. På samme måte bør administrering av zolmitriptan unngås i 24 timer etter bruk av andre 5-HT<sub>1B/1D</sub>-agonister.

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Sikkerheten av dette legemidlet ved bruk hos gravide kvinner er ikke fastslått. Evaluering av dyrestudier tyder ikke på noen direkte teratogen effekt. Visse funn i studier av embryotoksisitet tyder imidlertid på svekket levedyktighet hos embryo. Zolmitriptan skal brukes bare dersom den forventede nytten for moren oppveier en mulig risiko for fosteret.

##### Amming

Studier har vist at zolmitriptan utskilles i melk hos diegivende dyr. Det finnes ikke data om utskillelse av zolmitriptan i morsmelk hos mennesker. Det må derfor utvises forsiktighet ved administrering av zolmitriptan til kvinner som ammer. Eksponering hos spedbarn bør minimeres ved å unngå amming i 24 timer etter behandling.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zolmitriptan har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Ved administrering av opptil 20 mg zolmitriptan til en liten gruppe friske personer var det ingen signifikant svekket ytelse i psykomotoriske tester. Det bør utvises forsiktighet ved utførelse av oppgaver som krever årvåkenhet (f.eks. kjøring eller betjening av maskiner) siden døsighet og andre symptomer kan opptre under et migreneanfall.

#### 4.8 Bivirkninger

Mulige bivirkninger er som regel forbigående, oppstår vanligvis i løpet av fire timer etter administrering, forekommer ikke hyppigere etter gjentatt administrering og forsvinner spontant uten ytterligere behandling.

Forekomsten av bivirkninger er definert på følgende måte:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til,  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til,  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til,  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Følgende bivirkninger er rapportert etter administrasjon av zolmitriptan:

| Organklassesystem                    | Vanlige                                  | Mindre vanlige | Sjeldne                                                                              | Svært sjeldne |
|--------------------------------------|------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Forstyrrelser i immunsystemet</b> |                                          |                | Overfølsomhetsreaksjoner, deriblant urtikaria, angioødem og anafylaktiske reaksjoner |               |
| <b>Nevrologiske sykdommer</b>        | Unormale eller forstyrrede sansefølelser |                |                                                                                      |               |

|                                                                  |                                                                                                  |                                                                    |  |                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                  | Svimmelhet<br>Hodepine<br>Hyperestesi<br>Parestesi<br>Somnolens<br>Varmefølelse                  |                                                                    |  |                                                                                                                                 |
| <b>Hjertesykdommer</b>                                           | Palpitasjoner                                                                                    | Takykardi                                                          |  | Myokardinfarkt<br>Angina pectoris,<br>Koronar<br>vasospasme                                                                     |
| <b>Karsykdommer</b>                                              |                                                                                                  | Liten økning av<br>blodtrykk,<br>forbigående<br>blodtrykksstigning |  |                                                                                                                                 |
| <b>Gastrointestinale sykdommer</b>                               | Abdominal smerte<br>Kvalme<br>Oppkast<br>Munntørrhet<br>Dysfagi                                  |                                                                    |  | Iskemi eller infarkt (f.eks. tarmiskemi, tarminfarkt, miltinfarkt) som kan gi symptomer som blodig diaré eller abdominal smerte |
| <b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>                 | Muskelsvakhhet<br>Myalgi                                                                         |                                                                    |  |                                                                                                                                 |
| <b>Sykdommer i nyre og urinveier</b>                             |                                                                                                  | Polyuri<br>Hyppigere vannlating                                    |  | Sterk vannlatingstrang                                                                                                          |
| <b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b> | Asteni<br>Tyngdefølelse, tranghet, smerte eller press i svelg, hals, ekstremiteter eller brystet |                                                                    |  |                                                                                                                                 |

Noen symptomer kan skyldes selve migreneanfallet.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Hos frivillige som fikk perorale doser på 50 mg, var sedasjon vanlig.

Eliminasjonshalveringstiden til zolmitriptan tabletter er 2,5 til 3 timer (se pkt. 5.2), og etter overdose med zolmitriptan bør derfor pasienten overvåkes i minst 15 timer eller så lenge tegn eller symptomer vedvarer.

Det finnes ingen spesifikk antidot mot zolmitriptan. Ved tegn på alvorlig forgiftning anbefales intensivbehandling, blant annet etablering og opprettholdelse av frie luftveier, tilstrekkelig oksygen og ventilasjon, samt kardiovaskulær overvåking og støttebehandling.

Det er ukjent hvilken effekt hemodialyse eller peritoneal dialyse har på plasmakonsentrasjonen av zolmitriptan.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, Selektive serotonin (5HT<sub>1</sub>)-agonister. ATC-kode: N02CC03

#### Virkningsmekanisme

Det er vist at zolmitriptan er en selektiv agonist av 5-HT<sub>1B/1D</sub>-reseptorer som medierer karkontraksjon. Zolmitriptan har høy affinitet for humane rekombinante 5-HT<sub>1B</sub>- og 5-HT<sub>1D</sub>-reseptorer og moderat affinitet for 5-HT<sub>1A</sub>-reseptorer. Zolmitriptan har ingen signifikant affinitet for eller farmakologisk virkning via andre 5-HT-reseptorundertyper (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>) eller adrenerge, histaminerge, muskarine eller dopaminerge reseptorer.

#### Farmakodynamiske effekter

I dyremodeller forårsaker administrering av zolmitriptan vasokonstriksjon i sirkulasjonen til karotidarterien. Dessuten tyder dyrestudier på at zolmitriptan hemmer sentral og perifer aktivitet i trigeminusnerven med hemmet frisetting av neuropeptid (kalsitonin-gen-relatert peptid (CGRP), vasoaktivt intestinalt peptid (VIP) og substans P).

#### Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier kan begynnende effekt observeres etter 1 time, med økende effekt mot hodepine og andre migrenesymptomer som kvalme, fotofobi og fonofobi, mellom 2 og 4 timer etter administrering.

Zolmitriptan er gjennomgående effektiv ved migrene med eller uten aura og migrene forbundet med menstruasjon. Hvis zolmitriptan tas i aurfasen, er det ikke påvist at det hindrer migrenehodepine, og zolmitriptan bør derfor tas under hodepinefasen av migrene.

#### Pediatrisk populasjon

I én kontrollert klinisk studie med 696 ungdommer med migrene, kunne det ikke påvises at zolmitriptantabletter i doser på 2,5 mg, 5 mg og 10 mg var bedre enn placebo. Effekt ble ikke påvist.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

#### Absorpsjon

Etter peroral administrering blir zolmitriptan raskt og godt absorbert (minst 64 %) hos mennesker. Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet av den opprinnelige forbindelsen er omtrent 40 %.

Når zolmitriptan gis som enkeltdose til friske personer, har forbindelsen og den aktive metabolitten, N-desmetyl-metabolitten, doseproposjonal AUC og C<sub>max</sub> i doseområdet 2,5 til 50 mg. Zolmitriptan absorberes raskt. Hos friske frivillige oppnås 75 % av C<sub>max</sub> innen 1 time, og deretter opprettholdes plasmakonsentrasjonen av zolmitriptan ved omtrent dette nivået til 4-5 timer etter administrering. Absorpsjonen av zolmitriptan påvirkes ikke av mat. Det er ingen tegn på akkumulering etter flere doser av zolmitriptan.

Plasmakonsentrasjonen av zolmitriptan og metabolitten de første 4 timer etter administrering av legemidlet, er lavere under et migreanfall enn i en migrefri periode, noe som tyder på forsinket absorpsjon i samsvar med den reduserte magetømmingshastighet som observeres under et migreanfall.

#### Distribusjon

Distribusjonsvolumet etter intravenøs administrasjon er 2,4 l/kg. Plasmaproteinbindingen av zolmitriptan og N-desmetyl-metabolitten er lav (omtrent 25 %).

#### Biotransformasjon

Zolmitriptan metaboliseres via CYP1A2, og den aktive metabolitten N-desmetylzolmitriptan metaboliseres via monoaminoksidase A (MAO-A) enzymesystem.

Det er tre hovedmetabolitter: indol-eddiksyre (hovedmetabolitten i plasma og urin), N-oksid- og N-desmetyl-metabolitten. Av disse er bare N-desmetyl-metabolitten aktiv. N-desmetylmetabolitten er også en 5HT<sub>1B/1D</sub>-reseptoragonist, og er 2 til 6 ganger så potent som zolmitriptan i dyremodeller. Plasmakonsentrasjonen av N-desmetyl-metabolitten er omtrent halvparten av konsentrasjonen av det opprinnelige legemidlet, og metabolitten antas derfor å bidra til den terapeutiske virkningen av zolmitriptan.

#### Eliminasjon

Zolmitriptan elimineres hovedsakelig via metabolisering i leveren fulgt av ekskresjon av metabolittene i urinen. Over 60 % av en peroral enkeltdose utskilles i urinen (hovedsakelig som indoleddiksyre-metabolitten) og ca. 30 % i faeces, hovedsakelig som uendret legemiddel.

Etter intravenøs administrering er gjennomsnittlig total plasmaclearance omtrent 10 ml/min/kg, hvorav ca. 1/4 kan tilskrives nyreclearance. Nyreclearance er høyere enn glomerulær filtrasjonshastighet, noe som tyder på tubulær utskillelse. Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid til zolmitriptan er 2,5 til 3 timer. Halveringstiden til metabolitten er omtrent den samme, noe som tyder på at utskillelshastigheten begrenses av hastigheten for dannelselse av metabolitten.

#### Spesielle populasjoner

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Nyreclearance av zolmitriptan og alle metabolitter er redusert (7-8 ganger) hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med friske personer, men AUC for uendret forbindelse og aktiv metabolitt var bare litt høyere (henholdsvis 16 og 35 %) med 1 times økning av halveringstiden til 3 til 3,5 timer. Disse parametrene er i samme område som hos friske frivillige.

##### *Nedsatt leverfunksjon*

En studie som vurderte effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken av zolmitriptan viste at AUC og C<sub>max</sub> økte med henholdsvis 94 % og 50 % hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og med henholdsvis 226 % og 47 % hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, sammenlignet med friske frivillige. Eksponeringen for metabolittene, inkludert den aktive metabolitten, ble redusert. For den aktive metabolitten N-desmetylzolmitriptan ble AUC og C<sub>max</sub> redusert med henholdsvis 33 % og 44 % hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og med henholdsvis 82 % og 90 % hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

##### *Eldre*

Farmakokinetikken til zolmitriptan hos friske, eldre individer var omtrent som hos friske, unge frivillige.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I toksisitetsstudier med enkeltdoser og gjentatt dosering ble prekliniske effekter observert bare ved eksponering for godt over maksimaldose til mennesker.

På bakgrunn av resultater fra genetiske toksisitetsstudier *in vitro* og *in vivo*, forventes ikke gentoksiske effekter av zolmitriptan ved klinisk bruk.

I karsinogenitetsstudier ble det ikke funnet svulster hos mus og rotte som har klinisk relevans.

I likhet med andre 5HT<sub>1B/1D</sub>-reseptoragonister, bindes zolmitriptan til melanin.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

*Tablettkjerne:*

Laktose, vannfri

Silika, kolloidal vannfri

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Krysspovidon

Magnesiumstearat

*2,5 mg filmdrasjert tabletter:*

*Drasjering:*

Hypromellose

Hydroksypropylcellulose

Makrogol

Jernoksid, gult (E172)

Titandioksid (E171)

Talkum

*5 mg filmdrasjert tabletter:*

*Drasjering:*

Hypromellose

Hydroksypropylcellulose

Makrogol

Jernoksid, gult (E172)

Jernoksid, rødt (E172)

Titandioksid (E171)

Talkum

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

De filmdrasjerte tablettene er pakket i blisterpakninger av Al/Al og plassert i en eske.  
Pakningsstørrelser: 2, 3, 4, 6, 12 eller 18 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
2300 København S  
Danmark

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

2,5 mg: 09-7249  
5 mg: 09-7250

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 12.09.2011  
Dato for siste fornyelse: 23.12.2015

### **10. OPPDATERINGSDATO**

01.11.2021