

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GRAVİS 5 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :

Zolmitriptan 5 mg

Yardımcı maddeler :

Laktoz (susuz) 199.0 mg

Sodyum nişasta glikolat 6.0 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız

3.FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Pembe renkte, yuvarlak, bir yüzü çentikli film tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 .Terapötik endikasyonlar

GRAVİS, auralı veya aurasız migren ataklarının akut tedavisinde endikedir.

4.2 .Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Bir migren atağının tedavisinde önerilen GRAVİS dozu 2.5 mg'dır.

Eğer semptomlar devam eder veya 24 saat içerisinde tekrarlırsa, alınacak ikinci bir dozun etkili olduğu gösterilmiştir. İkinci bir doz gerekiyorsa bu, başlangıç dozundan en az 2 saat geçtikten sonra alınmalıdır.

Eğer hasta 2.5 mg'lık dozlardan tatmin edici bir fayda görmüyorsa, daha sonraki ataklar 5 mg'lık GRAVİS dozlarıyla tedavi edilebilir. Bu hastalarda dozun alınmasını izleyen 1 saat içerisinde anlamlı bir etki görülür.

Migren atağı sırasında alındığı zaman da aynı derecede etkili olan GRAVİS tabletlerin, migren atağı başladıktan sonra mümkün olan en kısa zamanda alınması önerilir.

Tekrarlayan ataklarda 24 saat içerisinde alınacak toplam GRAVİS miktarı 10 mg'ı aşmamalıdır.

GRAVİS migren profilaksisinde kullanılmaz.

Uygulama şekli :

Oral yolla kullanılır.

2.5 mg'lık doz, GRAVİS 2.5 mg Tablet ile ya da GRAVİS 5 mg Tablet'in çentikten ikiye bölünmesi ile alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek /Karaciğer yetmezliği :

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanmasına ihtiyaç yoktur (Bölüm 5.2 Farmakokinetik Özelliklere bkz.).

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda metabolizma azalmıştır (Bölüm 5.2 Farmakokinetik Özelliklere bkz.). Bu sebeple orta veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda, 24 saatte önerilen maksimum doz 5 mg'dır.

Pediyatrik popülasyon :

12 yaşın altındaki çocuklarda kullanım :

Pediyatrik hastalarda zolmitriptanın güvenlik ve etkinliği değerlendirilmemiştir.

Bu nedenle GRAVİS'in bu yaş grubu çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Ergenlik döneminde kullanım (12-17 yaş arası) :

12 ila 17 yaş arası hastalar için zolmitriptan tabletin etkinliği plasebo kontrollü klinik çalışmalarda gösterilmemiştir. Bu sebeple GRAVİS tabletin ergenlik döneminde kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon :

GRAVİS'in yaşı 65'in üzerinde olan hastalardaki ilaç emniyeti ve etkinliği, sistematik olarak değerlendirilmemiştir.

4.3 .Kontrendikasyonlar

GRAVİS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;

- Ürün bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Kan basıncı kontrol altında olmayan hipertansiyon vakalarında,
- İskemik kalp hastalığında,
- Koroner spazm/Prinzmetal angina vakalarında.
- Serebrovasküler olay (CVA) veya geçici iskemik atak (TİA) hikayesi olanlarda
- GRAVİS tabletin ergotamin veya ergotamin türevleri veya diğer 5-HT₁ reseptör antagonistleri ile birlikte uygulanması
- Hemiplejik, baziller ve oftalmoplejik migren vakalarında kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

GRAVİS yalnızca, migren teşhisi açıkça konulmuş olan hastalarda kullanılmalı ve önemli olabilecek diğer nörolojik durumların bulunmadığı kesinleştirilmelidir. GRAVİS'in hemiplejik veya baziller migren tedavisinde kullanımıyla ilgili herhangi bir veri mevcut değildir. Migren hastalarında, belirli serebrovasküler olayların gelişme riski söz konusu

olabilir. 5HT_{1B/1D} agonistleriyle tedavi edilen hastalarda serebral hemoraji, subaraknoid hemoraji, inme veya diğer serebrovasküler olaylar bildirilmiştir.

GRAVİS, semptomatik Wolff-Parkinson-White sendromu vakalarına veya kalpteki aksesuar uyaran iletim yolları ile ilişkili başka aritmileri olan hastalara verilmemelidir.

Çok nadir durumlarda, diğer 5HT_{1B/1D} agonistleri ile olduğu gibi, koroner vazospazm, anjina pectoris ve miyokard enfarktüsü bildirilmiştir. İskemik kalp hastalığı riski olan hastalara GRAVİS' de dahil bu sınıftan bileşiklerle tedaviye başlamadan önce kardiyovasküler değerlendirme yapılması önerilir (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Ancak bu değerlendirmeler kalp hastalığı olan her hastayı belirleyemeyebilir ve çok seyrek olarak herhangi bir kardiyovasküler rahatsızlığı olmayan hastalarda da ciddi kardiyak olaylar gelişmiştir.

Diğer 5HT_{1B/1D} agonistleri gibi zolmitriptan kullanılmasından sonra da prekordiyal bölgede atipik duyular bildirilmiştir.(Bkz. Bölüm 4.8, İstenmeyen etkiler) Eğer göğüs ağrısı veya iskemik kalp hastalığı ile uyumlu semptomlar gözlenirse, uygun bir tıbbi değerlendirme yapılmadan daha fazla zolmitriptan alınmamalıdır.

Diğer 5HT_{1B/1D} agonistleri ile olduğu gibi, hipertansiyon hikayesi olan veya olmayan hastalarda sistemik kan basıncında geçici artış bildirilmiştir, çok nadiren kan basıncındaki bu artışlar belirgin klinik olaylara neden olmuştur.

Diğer 5HT_{1B/1D} agonistleri ile olduğu gibi, GRAVİS alan hastalarda nadiren anafaksi/anafloktoid reaksiyonlar bildirilmiştir.

Akut anti- migren ilaçların aşırı kullanımı baş ağrısı sıklığının artmasına ve muhtemelen tedavinin durdurulmasına sebep olabilir.

Triptanların, Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRIs) ve Serotonin/ Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleriyle (SNRIs) birlikte kullanımının Serotonin Sendromuna neden olabileceği bildirilmiştir. Serotonin Sendromu hayati tehlike oluşturma potansiyeline sahiptir ve mental durum değişikliği (örn: ajitasyon, halusinasyonlar, koma), otonomik instabilite, (örn: taşikardi, değişken kan basıncı, hipertermi), nöromuskuler bozukluklar (örn: hiperrefleksi, koordinasyon bozukluğu), ve/veya gastrointestinal semptomlar (örn: bulantı, kusma, diyare) gibi belirti ve semptomlar gösterir. GRAVİS ile birlikte SSRI veya SNRI kullanması klinik açıdan gerekli olan hastalarda, özellikle tedavinin başlangıcında ve doz artırıldığında dikkatli bir gözlem önerilir. (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer Tıbbi ürünlerle etk.)

GRAVİS tabletler laktoz içerir. Galaktoz intoleransı, lapp laktaz yetmezliği,veya glükozgalatoz malabsorbsiyonu gibi nadir genetik problemlili hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5 .Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Beta blokörler, oral dihidroergotamin, pizotifen gibi migren profilaksisi ilaçlarının birlikte kullanılmasının, zolmitriptanın etkinliğinde değişiklik yaptığını veya istenmeyen etkilere yol açtığını gösteren hiçbir kanıt yoktur.

Akut semptomatik tedavi amacıyla kullanılan parasetamol, metoklopramid ve ergotamin gibi ilaçlar zolmitriptanın farmakokinetiğini veya tolerabilitesini etkilememiştir. Zolmitriptan tedavisini izleyen 12 saat içerisinde, diğer 5HT_{1B/1D} agonistlerinin kullanılmaması gerekir.

Sağlıklı gönüllülerden elde edilen veriler, zolmitriptanın ile ergotamin arasında farmakokinetik veya klinik olarak önemli bir etkileşim olmadığını gösterse de, teorik olarak koroner vazospazm riskinin artması olasıdır. Bu nedenle ergotamin içeren preparatların kullanılmasını takiben GRAVİS kullanılması için en az 24 saat beklenmesi, bunun aksine GRAVİS kullanılması takiben ergotamin içeren preparatlar kullanılması için en az 6 saat beklenmesi önerilir (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Spesifik bir MAO-A inhibitörü olan moklobemid kullanılması takiben, zolmitriptanın EAA (Eğri Altındaki Alan) değeri küçük bir oranda (%26), aktif metabolitinin EAA (Eğri Altındaki Alan) değeri ise 3 kat arttığından; bir MAO-A inhibitörü kullanan hastalarda 24 saat içerisinde kullanılacak GRAVİS dozu 5 mg'ı aşmamalıdır.

Genel bir P450 inhibitörü olan simetidin kullanılması takiben, zolmitriptanın eliminasyon yarı-ömrü %44, EAA (Eğri Altındaki Alan) değeri %48 oranında artmıştır. Ayrıca, zolmitriptanın aktif metaboliti olan 183C91'in (N-desmetil) eliminasyon yarı-ömrü ve EAA (Eğri Altındaki Alan) değeri 2 kat artmıştır. Simetidin kullanan hastalarda 24 saat içerisinde maksimum 5 mg GRAVİS kullanılması önerilir. Etkileşim profili bir bütün olarak göz önünde bulundurulduğunda, bir sitokrom P450 izoenzimi olan CYP1A2 inhibitörleriyle etkileşim göz ardı edilemez. Bu nedenle, fluvoksamin ve kinolon grubu antibiyotikler (örneğin siprofloksasin) gibi bileşiklerle de aynı şekilde doz azaltılması önerilir. Fluoksetin zolmitriptanın farmakokinetik parametrelerini etkilemez.

Spesifik serotonin geri alım inhibitörleri olan fluoksetin, sertralin, paroksetin ve sitalopramın terapötik dozları, CYP1A2'yi inhibe etmez. Fakat, triptanların ve SSRIs (örn: fluoksetin, paroksetin, sertralin) ve SNRIs (örn: venlafaksin, duloksetin) ile kombine kullanımı sırasında Serotonin Sendromu bildirilmiştir(Bkz. Bölüm 4.4) .

Diğer 5HT_{1B/1D} agonistleri ile olduğu gibi, zolmitriptan kullanımı ile bitkisel tedavi St John's Wort bitkisel preparatının (Hypericum perforatum) arasında dinamik etkileşim potansiyeli mevcut olduğundan, istenmeyen etkilerin artışına neden olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye : Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme yeteneği üzerine etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /veveya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

GRAVİS, gebe kadınlarda yalnızca, annede elde edilecek faydaların, fetusun karşı karşıya kalabileceği risklerden açıkça daha fazla olması durumunda kullanılmalıdır. Gebe kadınlarda yapılmış herhangi bir çalışma yoktur fakat hayvan çalışmalarında hiçbir teratojenik etki ile karşılaşılmamıştır(Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi Güvenlilik Verileri) .

Laktasyon dönemi

Zolmitriptanın süt veren hayvanların sütüne geçtiği gösterilmiştir. Zolmitriptanın insanlarda anne sütüne geçişi konusunda herhangi bir veri mevcut olmadığından GRAVİS'in bebeğini emziren kadınlarda kullanılması sırasında dikkatli olmak gerekir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, fertilite üzerinde bir etki ortaya çıkmamıştır. İnsanlar üzerinde ya da klinik dışı üreyebilirlik çalışmalarından elde edilmiş veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

20 miligramaya kadar çıkan zolmitriptan dozları, psikomotor test performansını anlamlı şekilde bozmamıştır. GRAVİS kullanımının, hastaların araç ya da makine kullanma yeteneğini bozma olasılığı yoktur. Ancak somnolansa neden olabileceğinden, hastalar motorlu araçlar da dahil makine kullanımı sırasında dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

GRAVİS, iyi tolere edilir.Advers olaylar tipik olarak hafif/orta şiddettedir, geçicidir, ciddi değildir ve ek tedavi gerektirmeksizin kendiliğinden düzelir.

Olası yan etkilerin, dozun alınmasını izleyen 4 saat içerisinde görülme eğilimi vardır ve bunlar, tekrarlanan dozlardan sonra sıklaşmaz.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır :

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek : Anafilaksi/anafloktoid reaksiyonlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Duyu anormallikleri ve bozuklukları, baş dönmesi, baş ağrısı, hiperestezi, parestezi somnolans, sıcaklık hissi

Kardiyak hastalıkları

Yaygın : Palpitasyon

Yaygın olmayan : Taşikardi

Çok seyrek : Anjina pektoris, koroner vazospazm, miyokard enfarktüsü

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Sistemik kan basıncında geçici artış

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın : Karın ağrısı, ağız kuruluğu, bulantı, kusma

Çok seyrek : Kanlı ishal, gastrointestinal enfarkt veya nekroz, gastrointestinal iskemik olaylar, iskemik kolit, splenik enfarkt

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Seyrek : Anjiyoödem, ürtiker

Kas iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın : Kas zayıflığı, miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Asteni, boğaz boyun ekstremitelerde veya göğüste ağırlık, daralma veya baskı hissi

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan : Poliüri, idrar sıklığı

Çok seyrek : Acil idrar yapma hissi

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

50 miligramlık bir tek oral doz zolmitriptan alan gönüllülerde genellikle sedasyon görülmüştür. Zolmitriptan tabletlerin eliminasyon yarı-ömrü 2.5-3 saat olduğundan (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik Özellikler) aşırı doz alan hastalar, en az 15 saat boyunca veya semptomlar ve belirtiler devam ettiği sürece izlenmelidir.

Zolmitriptanın spesifik bir antidotu yoktur. Şiddetli intoksikasyon durumunda yoğun bakım önlemlerinin alınması ve bu arada açık bir hava yolu sağlanması ve devam ettirilmesi, yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlanması, kardiyovasküler sistemin izlenmesi ve desteklenmesi önerilir.

Hemodiyaliz veya peritoneal diyalizin zolmitriptanın serum konsantrasyonları üzerinde etkileri bilinmemektedir.

5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 .Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Selektif serotonin (5HT₁) agonisti
ATC kodu: N02C C03

Prelinik çalışmalarda zolmitriptanın, vasküler insan rekombinant 5HT_{1B} ve 5HT_{1D} reseptör alt-tiplerinin selektif agonisti olduğu gösterilmiştir. Zolmitriptan, yüksek affiniteli bir 5HT_{1B/1D} reseptör agonistidir ve ılımlı bir 5HT_{1A} reseptör affinitesine sahiptir. Zolmitriptan'ın 5HT₂₋, 5HT₃₋, 5HT₄₋, alfa₁₋, alfa₂₋, veya beta₁₋, adrenerjik; H₁₋, H₂₋, histaminik; muskarinik; dopaminerjik₁, veya dopaminerjik₂ reseptörlerine belirgin bir afinitesi (radyoligand bağlanma analizleri ile ölçüldüğü gibi) veya farmakolojik aktivitesi yoktur. 5HT_{1D} reseptörü baskın olarak trigeminal sinirlerin hem periferik hem de merkezi sinaplarında presinaptik yerleşmiştir ve klinik öncesi çalışmalar zolmitriptanın her iki bölgeyi de etkileyebildiğini göstermiştir.

Bir kontrollü çalışmada 696 ergenlik dönemindeki migren hastasında, zolmitriptan tabletlerin 2.5 mg, 5 mg ve 10 mg dozlarının plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir.

5.2 .Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Zolmitriptan hızla ve iyi bir şekilde emilir. Asıl bileşiğin ortalama mutlak biyoyararlanım oranı yaklaşık %40'tır.

Emilim:

GRAVİS konvansiyonel tabletlerin oral yolla alınmasını takiben, zolmitriptan hızla ve iyi bir şekilde (dozun en az %64'ü) emilir. Asıl bileşiğin ortalama mutlak biyoyararlanım oranı yaklaşık %40'tır. Yine bir 5HT_{1B/1D} agonisti olan ve hayvan modellerinde zolmitriptanın 2-6 katı daha güçlü olduğu gösterilen aktif bir metaboliti de vardır (183C91, N-desmetil metabolit).

Dağılım:

Sağlıklı kişilerde, tek doz olarak verildiğinde, zolmitriptan ve aktif metaboliti 183C91, 2.5 ila 50 mg doz aralığında dozla orantılı EAA ve Cmaks gösterir. Cmaks'ın %75'i ile absorpsiyon hızlıdır ve 1 saat içinde ulaşılır, plazma konsantrasyonları 4 ila 6 saat devam eder. Zolmitriptan absorpsiyonu gıda varlığından etkilenmez. Zolmitriptanın çoklu dozlarında bile biriktiği gösterilmemiştir.

Biyotransformasyon:

Zolmitriptan vücuttan daha çok, karaciğerde biyotransformasyon geçirerek oluşan metabolitlerinin böbrekler yoluyla atılması şeklinde uzaklaştırılır. Zolmitriptanın başlıca 3 metaboliti vardır: İndol asetik asit (plazmadaki ve idrardaki ana metabolit). N-oksit ve N-desmetil analogları. Bunlardan N-desmetil metabolit (183C91) aktiftir, diğerleri değildir. Plazmadaki 183C91 konsantrasyonları, asıl ilacın yaklaşık yarısı olduğundan bu metabolitin, GRAVİS'in terapötik etkisine katkıda bulunması beklenir. Tek oral dozun %60'dan fazlası

idrarla (esas olarak indol asetik asit metaboliti olarak) atılır ve %30'u değişmemiş ana bileşen olarak feçesle atılır.

Karaciğer hastalığının zolmitriptanın farmakokinetiği üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan çalışmada, sağlıklı gönüllülerle orta veya ileri derecede karaciğer bozukluğu olan hastalar karşılaştırıldığında orta dereceli karaciğer bozukluğu olan hastaların EAA ve Cmax değerleri sırasıyla %94 ve %50 ve ileri derecede karaciğer bozukluğu olan hastaların ise %226 ve %47 arttığı gösterilmiştir. 183C91 metaboliti için, orta düzeyde karaciğer yetmezliği olan hastalarda AUC ve Cmax sırasıyla %33 ve %44 azalmış, şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda sırasıyla %82 ve %90 azalmıştır.

Eliminasyon :

Zolmitriptanın plazma yarı ömrü ($t_{1/2}$) sağlıklı gönüllülerde 4.7 saat, orta derecede karaciğer bozukluğu olan hastalarda 7.3 saat ve ileri derecede karaciğer bozukluğu olanlarda ise 12 saattir. 183C91 metaboliti için ilgili $t_{1/2}$ değerleri sırasıyla 5.7 saat, 7.5 saat ve 7.8 saattir.

İntravenöz kullanımdan sonraki ortalama total plazma klirensi 10 ml/dakika/kg kadardır ve bunun üçte biri renal klirenstir. Renal klirensin glomerüler filtrasyon hızından fazla olması renal tübüler sekresyonu akla getirmektedir. İntravenöz dozdan sonraki dağılım hacmi, 2.4 litre/kg'dır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (yaklaşık %25). Zolmitriptanın ortalama eliminasyon yarı-ömrü 2.5-3 saat kadardır. Metabolitlerinin yarı ömrünün de benzer olması, eliminasyonlarının oluşum hızı ile sınırlı olduğunu akla getirmektedir.

Zolmitriptanın ve metabolitlerinin renal klirensi, orta-ileri derecede böbrek bozukluğu vakalarında sağlıklı deneklere göre 7 ila 8 kat azalmıştır, ana bileşenin ve aktif metabolitin AUC değeri hafif artarken (sırasıyla %16 ve %35), yarı ömrü 1 saat artış ile 3 ila 3.5 saattir. Bu parametreler sağlıklı gönüllülerde gözlenen aralık dahilindedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar

Zolmitriptanın ileri yaşta, sağlıklı insanlardaki farmakokinetiği, sağlıklı genç gönüllülerdekine benzer bulunmuştur.

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanmasına ihtiyaç yoktur.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda metabolizma azalmıştır. Bu sebeple orta veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda, 24 saatte önerilen maksimum doz 5 mg'dır.

Etkileşimler

Sağlıklı küçük bir gönüllü grubunda, zolmitriptan ergotaminle birlikte kullanıldığında farmakolojik etkileşim görülmemiştir. Zolmitriptanın ergotamin/kafein ile birlikte verilmesi, iyi tolere edilmiş ve yan etkilerde ya da kan basıncı değişikliklerinde, zolmitriptanın tek başına kullanılmasına kıyasla herhangi bir artışla sonuçlanmamıştır.

Rifampisin uygulanmasını takiben, zolmitriptan veya aktif metabolitlerinde klinik olarak ilişkili bir fark gözlenmemiştir.

Bir MAO-B inhibitörü olan selegilin, serotonin geri-alım inhibitörü (SSRI) olan fluoksetin, zolmitriptan farmakokinetik parametreleri üzerinde etkili olmamıştır.

5.3 .Klinik öncesi güvenlilik verileri

Zolmitriptan kullanılarak oral teratojen etki çalışması yapılmıştır. Zolmitriptanın maksimum tolere edilebilen dozları 1200 mg/kg/gün (EAA 605µg/ml saat = insanda önerilen maksimum günlük dozdan 15 mg'a ait EAA'nın yaklaşık 3700 katı) ve 30 mg/kg/gün (EAA 4.9µg /ml.saat = insanda önerilen maksimum günlük dozdan 15 mg'a ait EAA'nın yaklaşık 30 katı) sıçan ve tavşanlarda herhangi bir teratojenik etki görülmemiştir.

Beş genotoksisite çalışması yapılmış ve bunların sonucunda zolmitriptanın, insanlarda herhangi bir genetik risk taşımadığına karar verilmiştir.

Sıçanlarda ve farelerde uygulanabilen en yüksek dozlarla yapılan karsinojen etki çalışmaları, tümorojen etki izlenimi vermemiştir.

Erkek ve dişi sıçanlarda, toksisite tarafından sınırlanan dozlar kullanılarak yapılan üreme çalışmaları, fertilité üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir.

6 .FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 .Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek tablet:

Laktoz (susuz)
Mikrokristalin selüloz (Avicel PH 102)
Sodyum nişasta glikolat
Magnezyum stearat.

Film kaplama: Opadry II Pink 31F24886.

Opadry II Pink 31F24886'in bileşiminde bulunan maddeler:

Laktoz monohidrat
Hidroksipropil metilselüloz 2910
Titanyum dioksit, Polietilen glikol 4000
Kırmızı demir oksit.

6.2 .Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizlik yoktur.

6.3 .Raf ömrü

24 ay

6.4 .Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 .Ambalajın niteliği ve içeriği

3, 6 ve 18 film tablet içeren Al/Al blister ve karton kutu ambalaj

6.6 .Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik” lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Adresi : 34460 İstinye - İstanbul

Tel No : (212) 362 18 00

Faks No : (212) 362 17 38

8. RUHSAT NUMARASI

214/98

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.04.2008

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ