

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
 здоров'я України
12.05.2016 № 436
Реєстраційне посвідчення
№ UA/Ч796/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЗОЛМІГРЕН®
(ZOLMIGREN)

Склад:

діюча речовина: zolmitriptan;

1 таблетка містить золмітриптану у перерахуванні на 100 % речовину 2,5 мг;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна 102, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат;
склад оболонки: Sepifilm 752 Blanc (гідроксипропілметилцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, поліетиленгліколь (макрогол 40), титану діоксид (Е 171)), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, блідого коричнево-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при мігрені. Селективні агоністи 5HT₁-рецепторів серотоніну. Золмітриптан. Код ATX N02C C03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Золмітриптан є селективним агоністом рекомбінантних 5-HT_{1B/1D}-рецепторів серотоніну судин людини. Має помірну спорідненість із серотоніновими 5-HT_{1A}-рецепторами, не має суттєвої афінності або фармакологічної активності щодо 5HT₂-, 5HT₃-, 5HT₄-серотонінових рецепторів, α₁-, α₂-, β₁-адренергічних рецепторів, H₁-, H₂-гістамінових рецепторів, M-холінових рецепторів, D₁-, D₂-дофамінергічних рецепторів. Препарат спричиняє вазоконстрикцію переважно краніальних судин, блокує вивільнення нейропептидів, зокрема вазоактивного інтенсивального пептиду, який є основним ефекторним трансміттером рефлекторного збудження, що спричиняє вазодилатацію, яка лежить в основі патогенезу мігрені. Призупиняє розвиток нападу мігрені без прямої аналгетичної дії. Разом з купіруванням мігренозного нападу послаблює нудоту, блювання (особливо при лівосторонніх атаках), фото- і фонофобію. Додатково до периферичної дії впливає на центри стовбура головного мозку, пов'язані з мігренню, що пояснює стійкий повторний ефект при лікуванні серії з кількох нападів мігрені в одного пацієнта. Високоефективний у комплексному лікуванні мігренозного статусу (серії з кількох тяжких, що йдуть один за одним, нападів мігрені тривалістю 2-5 діб). Усуває мігрень, асоційовану з менструацією. Високі дози мають седативну дію і викликають сонливість.

Дія препарату настає через 15-20 хвилин і досягає максимуму через 1 годину після прийому. Максимальний ефект спостерігається під час прийому у період розвитку нападу.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому добре всмоктується у травному тракті. Абсорбція препарату не залежить від прийому їжі. Середня абсолютна біодоступність становить приблизно 40 %. Зв'язування з білками плазми – 25 %. Час досягнення максимальної концентрації становить 1 годину, терапевтична концентрація у плазмі підтримується протягом наступних 4-6 годин. При повторному прийомі кумуляції препарату не спостерігається. Підлягає інтенсивній



біотрансформації у печінці з утворенням N-десметилпохідного, що має у 2-6 разів більшу фармакологічну активність, ніж первинна сполука, і ряд неактивних метаболітів. Виводиться з організму переважно нирками у вигляді метаболітів, близько 30 % – кишечником у незміненому вигляді. Відомі три основних метаболіти золмітриптану: індолоцтова кислота (основний метаболіт у плазмі і сечі), N-оксид- і N-десметиланалоги. N-десметилований метаболіт – активний, а два інші метаболіти – неактивні. Середній період напіввиведення ($T_{1/2}$) золмітриптану становить 2,5-3 години. У жінок максимальна концентрація і біодоступність препарату вища, а загальний кліренс нижчий, ніж у чоловіків. У пацієнтів з помірною і вираженою нирковою недостатністю нирковий кліренс золмітриптану і його метаболітів у 7-8 разів менший, порівняно з такими у здорових добровольців, період напіввиведення збільшується на годину (до 3-3,5 години), тоді як біодоступність золмітриптану і його активного метаболіту збільшується лише на 16 % і 35 %. При печінковій недостатності метаболізм золмітриптану знижується пропорційно до її ступеня.

Клінічні характеристики.

Показання.

Купірування нападу мігрені з аурою і без аури.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також слабко виражене неконтрольоване підвищення тиску. Ішемічна хвороба серця або подібні до неї симптоми, в тому числі інфаркт міокарда в анамнезі. Ангіоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала). Цереброваскулярні порушення та транзиторна ішемічна атака (TIA) в анамнезі. Кліренс креатиніну нижче 15 мл/хв. Одночасний прийом ерготаміну, похідних ерготаміну (включаючи метисергід), суматриптану, наратриптану чи інших агоністів рецепторів 5HT_{1B/D}. Захворювання периферичних судин. Не застосовувати пацієнтам літнього віку (від 65 років).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Припустиме поєднання препарату з кофеїном, парацетамолом, метоклопрамідом, пізотифеном, флуоксетином, рифампіцином і пропранололом.

Виходячи з даних, отриманих з участю здорових добровольців, між золмітриптаном і ерготаміном не спостерігається жодної взаємодії з погляду фармакокінетики чи будь-якої взаємодії, що мала б клінічне значення. Оскільки теоретично може зрости ризик виникнення коронароспазму, Золмігрен® рекомендується приймати не раніше ніж через 24 години після застосування препаратів із вмістом ерготаміну. І навпаки, препарат з вмістом ерготаміну рекомендується приймати не раніше ніж через 6 годин після застосування Золмігрену®.

Після прийому моклобеміду, специфічного інгібітору MAO-A, спостерігалося незначне збільшення (26 %) AUC (площі під кривою) для золмітриптану та триразове збільшення AUC для активного метаболіту. Тому пацієнтам, які застосовують інгібітори MAO-A, приймати золмітриптан рекомендується в дозі не більше 5 mg на добу. Препарати не слід застосовувати одночасно під час прийому моклобеміду в дозах понад 150 mg двічі на добу.

Після прийому циметидину, загального інгібітору P₄₅₀, період напіввиведення золмітриптану зростав на 44 %, а AUC – на 48 %. Крім того, циметидин подвоював період напіввиведення та AUC активного N-диметильованого метаболіту (183C91). Пацієнтам, які застосовують циметидин, приймати золмітриптан рекомендується у дозі не більше 5 mg на добу.

Виходячи із загального профілю взаємодії, не можна виключати можливості взаємодії зі специфічними інгібіторами CYP 1A2. Тому при застосуванні подібних сполук, таких як флуоксамін і хінолони (наприклад, ципрофлоксацин) дозування так само рекомендується зменшувати.

З погляду фармакокінетики, селегілін (інгібітор MAO-B) і флуоксетин (CI33C) із золмітриптаном не взаємодіють.

Після одночасного застосування триптанів і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CI33C) чи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (I33CiH)



повідомлялося про появу серотонінового синдрому (включаючи зміну психічного стану, вегетативну лабільність, нервово-м'язові аномалії).

Як і інші агоністи рецепторів 5HT_{1B/1D}, золмітриптан може уповільнювати всмоктування інших лікарських засобів.

Слід уникати одночасного застосування золмітриптану з іншими 5-HT_{1B/1D} агоністами протягом 24 годин та навпаки.

Особливості застосування.

Препарат слід застосовувати лише у випадках, коли точно встановлений діагноз мігрені. Перед початком лікування головного болю слід виключити інші неврологічні стани у пацієнтів, яким раніше не було діагностовано мігрень, та тим, у яких спостерігаються атипові симптоми зі встановленим діагнозом мігрені.

Препарат не слід приймати при геміплегічній, базиллярній та офтальмоплегічній мігрені.

Можливе виникнення інсульту та інших цереброваскулярних порушень у пацієнтів, які приймають агоністи 5HT_{1B/1D}. Слід зазначити, що пацієнти, які страждають на мігрень, мають підвищений ризик цереброваскулярних порушень.

Золмігрен® не слід призначати пацієнтам із симптоматикою синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта або аритміями, які пов'язані з іншими додатковими серцевими провідними шляхами.

У поодиноких випадках, так само як і при застосуванні інших агоністів 5HT_{1B/1D}, можливий коронароспазм, стенокардія та інфаркт міокарда. Золмігрен® не слід застосовувати пацієнтам з факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця (наприклад, тютюнопаління, підвищений артеріальний тиск, гіперліпідемія, цукровий діабет, спадковість) без попереднього обстеження на наявність захворювань з боку серцево-судинної системи. Особливу увагу слід приділяти жінкам у період постменопаузи та чоловікам після 40 років з такими факторами ризику. Однак обстеження не дає змогу виявити кожного пацієнта з серцевими захворюваннями, тому траплялися поодинокі випадки серйозних серцевих подій у пацієнтів без серцево-судинних порушень в анамнезі.

Як і при застосуванні інших агоністів 5HT_{1B/1D}, після прийому золмітриптану може з'явитися відчуття важкості, тиску чи стискання у ділянці серця. При появі болю у грудній клітці чи симптомів, характерних для ішемічної хвороби серця, застосування Золмігрену® слід припинити та провести обстеження пацієнта.

Як і при застосуванні інших агоністів 5HT_{1B/1D}, можливе транзиторне підвищення артеріального тиску у пацієнтів як з підвищенням артеріального тиску в анамнезі, так і з нормальним артеріальним тиском. Дуже рідко таке підвищення артеріального тиску поєднувалося з серйозними клінічними проявами. Рекомендовану дозу Золмігрену® не слід перевищувати.

При одночасному застосуванні триптанів та трав'янних зборів, які містять звіробій, частота побічних реакцій може збільшуватися.

Повідомлялося про виникнення серотонінового синдрому (включаючи зміну психічного стану, вегетативну лабільність, нервово-м'язові аномалії) після одночасного застосування триптанів і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CI33C) чи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (I33CiH). Ці реакції можуть бути тяжкими. Якщо одночасне застосування золмітриптану та CI33C і I33CiH є клінічно доцільним, рекомендується провести відповідне обстеження пацієнта, особливо на початку лікування, зі збільшенням дози або застосуванням іншого серотонінергічного засобу.

Тривале застосування будь-якого знеболювального при головному болю може посилити біль. У такій ситуації необхідно припинити лікування і звернутися до лікаря. Діагноз головного болю, спричиненого надмірним лікуванням, слід підозрювати у пацієнтів із частими або щодennimi головними болями, які не зменшуються регулярним використанням ліків.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глукозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування золмітриптану у період вагітності не встановлена. Дослідження на тваринах не виявили прямого тератогенного ефекту. Проте деякі дані досліджень ембріотоксичності вказують на зниження життєздатності ембріона. У період вагітності Золмігрен® можна застосовувати тільки у тому випадку, якщо можливий терапевтичний ефект для матері перевищує потенціальний ризик для плода/дитини.

Годування груддю

Дослідження продемонстрували, що золмітриптан проникає у молоко тварин, які годують. Немас даних стосовно проникнення золмітриптану у людське грудне молоко. Тому жінкам у період грудного годування застосовувати препарат слід з обережністю. Вплив на немовля необхідно мінімізувати, для чого годувати його слід не раніше ніж через 24 години після прийому препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час прийому препарату невеликою групою здорових добровольців у дозуванні до 20 мг не було відзначено істотного впливу на результати психомоторних тестів.

Але водіїв транспортних засобів і осіб, робота яких пов'язана з підвищеною концентрацією уваги, необхідно застерегти, що в разі виникнення нападу мігрені можливий розвиток сонливості та інших симптомів.

Спосіб застосування та дози.

Препарат не призначений для застосування з метою профілактики нападу мігрені. Золмігрен® рекомендується застосовувати якомога раніше після виникнення нападу мігрені.

Дорослим призначати по 1 таблетці (2,5 мг золмітриптану). При відсутності ефекту або при рецидиві болю можливий повторний прийом 1 таблетки. У разі необхідності повторну дозу можна приймати не раніше ніж через 2 години після першої дози.

При недостатній ефективності дози 2,5 мг допускається збільшення разової дози до 5 мг (максимальна разова доза). Максимальна добова доза – 10 мг.

Для пацієнтів з легкими і помірними порушеннями функції печінки корегування дози не потрібне. Для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки добова доза препарату не має перевищувати 5 мг.

При кліренсі креатиніну понад 15 мл/хв дозу корегувати не потрібно.

Не застосовувати пацієнтам літнього віку (від 65 років).

Діти.

Препарат не застосовувати для лікування дітей.

Передозування.

У добровольців, які приймали одноразово золмітриптан у дозі 50 мг, спостерігався седативний ефект.

Період напіввиведення золмітриптану складає від 2,5 до 3 годин, тому слід спостерігати за пацієнтом після передозування принаймні 15 годин або до зникнення симптомів. Специфічного антидоту немає.

У випадку тяжкої інтоксикації рекомендуються процедури інтенсивної терапії, у т.ч. забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватної оксигенації та вентиляції, моніторинг і підтримання функцій серцево-судинної системи.

Невідомо, як гемодіаліз та перitoneальний діаліз впливає на концентрацію золмітриптану у сиворотці крові.



Побічні реакції.

Побічні ефекти зазвичай мають легкий характер, як правило, є минущими, з'являються протягом 4 годин після прийому препарату, не частішають після його повторного застосування та зникають спонтанно без жодного додаткового лікування.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи крапив'янку, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції.

З боку серця: відчуття серцевиття, тахікардія, інфаркт міокарда, стенокардія, коронароспазм.

З боку судин: незначне підвищення артеріального тиску, тимчасове підвищення артеріального тиску.

З боку нервової системи: порушення чутливості, запаморочення, головний біль, гіперестезії, парестезії, сонливість, відчуття жару.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, нудота, блювання, сухість у роті, дисфагія, ішемія або інфаркт (наприклад, інtestинальна ішемія, інtestинальний інфаркт, інфаркт селезінки), що може проявлятися як діарея з домішками крові або болем у черевній порожнині.

З боку нирок та сечовидільної системи: поліурія, збільшення частоти сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: м'язова слабкість, біль у м'язах.

Загальні розлади: астенія, відчуття важкості, стискання, болю або тиску у горлі, шиї, грудній клітці та кінцівках.

Певні симптоми можуть належати самій мігрені.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2 або 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептром.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 12.05.2016

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє та достовірно відомими даними щодо застосування лікарського засобу

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє та достовірно відомими даними щодо застосування лікарського засобу

КОНТРОЛЬНИЙ

Бланк реєстрації 04.11.15