

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственного
обеспечения и медицинской техники
Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Джанкорозова М.К. _____
« 5 » _____ апреля 2019 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗОЛМИГРЕН (ZOLMIGREN)

Торговое название

Золмигрэн

Международное непатентованное наименование

Золмитриптан

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

действующее вещество

1 таблетка содержит золмитриптана в пересчете на 100 % вещество 2,5 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 102, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат;

состав оболочки: Sepifilm 752 Blanc (гидроксипропилметилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, полиэтиленгликоль (макрогол 40), титана диоксид (Е 171)), железа оксид желтый (Е 172).

Описание

Таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой бледного коричнево-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при мигрени. Селективные агонисты 5HT₁-рецепторов серотонина. Золмитриптан.

Код АТХ N02C C03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Золмитриптан является селективным агонистом рекомбинантных 5-HT_{1B/1D}-рецепторов серотонина сосудов человека. Обладает умеренным сродством с серотониновыми 5-HT_{1A}-рецепторами, не имеет существенной аффинности или фармакологической активности по отношению к 5HT₂-, 5HT₃-, 5HT₄-серотониновым рецепторам, α₁-, α₂-, β₁-адренергическим рецепторам, H₁-, H₂-гистаминовым рецепторам, М-холиновым рецепторам, D₁-, D₂-дофаминергическим рецепторам. Препарат вызывает вазоконстрикцию преимущественно краниальных сосудов, блокирует высвобождение нейропептидов, в частности вазоактивного интестинального пептида, который является основным эффекторным транмиттером рефлекторного возбуждения, вызывающего вазодилатацию, которая лежит в основе патогенеза мигрени. Приостанавливает развитие приступа мигрени без прямого анальгетического действия. Наряду с купированием мигренозного приступа ослабляет тошноту, рвоту (особенно при левосторонних атаках), фото- и фонофобию. В дополнение к периферическому действию влияет на центры ствола головного мозга, связанные с мигренью, что объясняет стойкий

повторный эффект при лечении серии из нескольких приступов мигрени у одного пациента. Высокоэффективен в комплексном лечении мигренозного статуса (серии из нескольких тяжелых, следующих один за другим приступов мигрени продолжительностью 2-5 суток). Устраняет мигрень, ассоциированную с менструацией. Высокие дозы оказывают седативное действие и вызывают сонливость.

Действие препарата наступает через 15-20 минут и достигает максимума через 1 час после приема. Максимальный эффект наблюдается при приеме во время развития приступа.

Фармакокинетика

После перорального приема хорошо всасывается в пищеварительном тракте. Абсорбция препарата не зависит от приема пищи. Средняя абсолютная биодоступность составляет около 40 %. Связывание с белками плазмы – 25 %. Время достижения максимальной концентрации составляет 1 час, терапевтическая концентрация в плазме поддерживается в течение последующих 4-6 часов. При повторном приеме кумуляции препарата не наблюдается. Подвергается интенсивной биотрансформации в печени с образованием N-десметилпроизводного, обладающего в 2-6 раз большей фармакологической активностью, чем исходное соединение, и ряд неактивных метаболитов. Выводится из организма преимущественно почками в виде метаболитов, около 30 % – кишечником в неизменном виде. Известны три основных метаболита золмитриптана: индолуксусная кислота (основной метаболит в плазме и моче), N-оксид- и N-десметиланалоги. N-десметилированный метаболит – активный, а два других метаболита – неактивные. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) золмитриптана составляет 2,5-3 часа. У женщин максимальная концентрация и биодоступность препарата выше, а общий клиренс ниже, чем у мужчин. У пациентов с умеренной и выраженной почечной недостаточностью почечный клиренс золмитриптана и его метаболитов в 7-8 раз меньше, по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев, период полувыведения увеличивается на час (до 3-3,5 часа), в то время как биодоступность золмитриптана и его активного метаболита увеличивается лишь на 16 % и 35 %. При печеночной недостаточности метаболизм золмитриптана снижается пропорционально ее степени.

Показания к применению

Купирование приступа мигрени с аурой и без ауры.

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

Умеренная или тяжелая артериальная гипертензия, а также слабо выраженное неконтролируемое повышение давления. Ишемическая болезнь сердца или подобные ей симптомы, в том числе инфаркт миокарда в анамнезе. Ангиоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала). Цереброваскулярные нарушения и транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе. Клиренс креатинина ниже 15 мл/мин. Одновременный прием эрготамина, производных эрготамина (включая метисергид), суматриптана, наратриптана или других агонистов рецепторов 5HT_{1B/1D}. Заболевания периферических сосудов. Не применять пациентам пожилого возраста (старше 65 лет).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Допустимо сочетание препарата с кофеином, парацетамолом, метоклопрамидом, пизотифеном, флуоксетином, рифампицином и пропранололом.

Учитывая данные, полученные при участии здоровых добровольцев, между золмитриптаном и эрготамином не наблюдается никакого фармакокинетического взаимодействия или любого взаимодействия, имеющего клиническое значение. Поскольку теоретически может возрасти риск возникновения коронарораспазма, Золмигрэн рекомендуется принимать не ранее чем через 24 часа после применения препаратов с содержанием эрготамина. И наоборот, препарат с содержанием эрготамина рекомендуется принимать не ранее чем через 6 часов после применения Золмигрена.

После приема моклобемида, специфического ингибитора MAO-A, наблюдалось незначительное увеличение (26 %) AUC (площади под кривой) для золмитриптана и трехкратное увеличение AUC для активного метаболита. Поэтому пациентам, которые применяют ингибиторы MAO-A, принимать золмитриптан рекомендуется в дозе не более 5 мг в сутки. Препараты не следует применять одновременно во время приема моклобемида в дозе свыше 150 мг дважды в сутки.

После приема циметидина, общего ингибитора P₄₅₀, период полувыведения золмитриптана увеличивался на 44 %, а AUC – на 48 %. Кроме того, циметидин удваивал период полувыведения и AUC активного N-диметилированного метаболита (183C91). Пациентам, которые принимают циметидин, принимать золмитриптан рекомендуется в дозе не более 5 мг в сутки.

Исходя из общего профиля взаимодействия, нельзя исключать возможности взаимодействия со специфическими ингибиторами CYP 1A2. Поэтому при применении подобных соединений, таких как флувоксамин и хинолоны (например, цiproфлоксацин), дозировки также рекомендуется снижать.

С точки зрения фармакокинетики, селегилин (ингибитор MAO-B) и флуоксетин (СИОЗС) не взаимодействуют с золмитриптаном.

После одновременного применения триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСиН) сообщалось о появлении серотонинового синдрома (включая изменения психического состояния, вегетативную лабильность, нервно-мышечные аномалии).

Подобно другим агонистам рецепторов 5HT_{1B/1D}, золмитриптан может замедлять всасывание других лекарственных средств.

Следует избегать одновременного применения золмитриптана с другими 5-HT_{1B/1D} агонистами на протяжении 24 часов и наоборот.

Особенности применения

Препарат следует принимать только в случаях, когда точно установлен диагноз мигрени. Перед началом лечения головной боли следует исключить другие неврологические состояния у пациентов, которым ранее мигрень не диагностировалась, и тем, у которых наблюдаются атипичные симптомы с установленным диагнозом мигрени.

Препарат не следует принимать при гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической мигрени.

Возможно возникновение инсульта и других цереброваскулярных нарушений у пациентов, принимающих агонисты 5HT_{1B/1D}. Следует отметить, что пациенты, страдающие мигренью, имеют повышенный риск цереброваскулярных нарушений.

Золмигрэн не следует назначать пациентам с симптоматикой синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта или аритмиями, связанными с другими дополнительными проводящими путями сердца.

В единичных случаях, так же, как и при применении других агонистов 5HT_{1B/1D}, возможен коронарораспазм, стенокардия и инфаркт миокарда. Золмигрэн не следует применять пациентам с факторами риска развития ишемической болезни сердца (например, курение, повышенное артериальное давление, гиперлипидемия, сахарный диабет, наследственность) без предварительного обследования на наличие заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы. Особое внимание следует уделять женщинам в период постменопаузы и мужчинам после 40 лет с такими факторами риска. Однако обследования не дают возможности выявить каждого пациента с заболеваниями сердца, поэтому встречались единичные случаи серьезных сердечных событий у пациентов без сердечно-сосудистых нарушений в анамнезе.

Как и при применении других агонистов 5HT_{1B/1D}, после приема золмитриптана может появиться ощущение тяжести, давления или сдавления в области сердца. При появлении боли в грудной клетке или симптомов, характерных для ишемической болезни сердца, применение Золмигрэна следует прекратить и провести обследование пациента.

Как и при применении других агонистов 5HT_{1B/1D} возможно транзиторное повышение артериального давления у пациентов как с повышенным артериальным давлением в анамнезе, так и с нормальным артериальным давлением. Очень редко такое повышение артериального давления сочеталось с серьезными клиническими проявлениями. Рекомендованную дозу Золмигрэна не следует превышать.

При одновременном применении триптанов и травяных сборов, которые содержат зверобой, частота побочных реакций может увеличиваться.

Сообщалось о возникновении серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, вегетативную лабильность, нервно-мышечные аномалии) после одновременного применения триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или

ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСиН). Эти реакции могут быть тяжелыми. Если одновременное применение золмитриптана и СИОЗС и ИОЗСиН является клинически целесообразным, рекомендуются провести соответствующее обследование пациента, особенно в начале лечения, с увеличением дозы или применением другого серотонинэргического средства.

Длительное применение любого обезболивающего средства при головной боли может усилить боль. В такой ситуации необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу. Диагноз головной боли, вызванной чрезмерным лечением, следует подозревать у пациентов с частыми или ежедневными головными болями, которые не уменьшаются регулярным применением лекарств.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Безопасность применения золмитриптана в период беременности не установлена. Исследования на животных не выявили прямого тератогенного эффекта. Однако некоторые данные исследований эмбриотоксичности указывают на снижение жизнеспособности эмбриона. В период беременности Золмигрэн можно применять только в том случае, если возможный терапевтический эффект для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка.

Кормление грудью

Исследования продемонстрировали, что золмитриптан проникает в молоко кормящих животных. Нет данных о проникновении золмитриптана в грудное молоко человека. Поэтому женщинам в период грудного вскармливания применять препарат следует с осторожностью. Влияние на младенца необходимо минимизировать, для чего кормить его следует не ранее чем через 24 часа после приема препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

При приеме препарата небольшой группой здоровых добровольцев в дозировке до 20 мг не было отмечено существенного влияния на результаты психомоторных тестов.

Однако водителей транспортных средств и лиц, работа которых связана с повышенной концентрацией внимания, необходимо предупредить, что в случае возникновения приступа мигрени возможно развитие сонливости и других симптомов.

Способ применения и дозы

Препарат не предназначен для применения с целью профилактики приступа мигрени. Золмигрэн рекомендуется применять как можно раньше после возникновения приступа мигрени.

Взрослым назначать по 1 таблетке (2,5 мг золмитриптана). При отсутствии эффекта или при рецидиве боли возможен повторный прием 1 таблетки. При необходимости повторную дозу можно принимать не ранее чем через 2 часа после первой дозы.

При недостаточной эффективности дозы 2,5 мг допускается увеличение разовой дозы до 5 мг (максимальная разовая доза). Максимальная суточная доза – 10 мг.

Для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени суточная доза препарата не должна превышать 5 мг.

При клиренсе креатинина более 15 мл/мин дозу корректировать не нужно.

Не применять пациентам пожилого возраста (старше 65 лет).

Дети

Препарат не применять для лечения детей.

Передозировка

У добровольцев, которые принимали одноразово золмитриптан в дозе 50 мг, наблюдался седативный эффект.

Период полувыведения золмитриптана составляет от 2,5 до 3 часов, поэтому следует наблюдать за пациентом после передозировки по крайней мере 15 часов или до исчезновения симптомов. Специфического антидота нет.

В случае тяжелой интоксикации рекомендуются процедуры интенсивной терапии, в т.ч. обеспечение проходимости дыхательных путей, адекватной оксигенации и вентиляции, мониторинг и поддержка функций сердечно-сосудистой системы.

Неизвестно, как гемодиализ и перитонеальный диализ влияет на концентрацию золмитриптана в сыворотке крови.

Побочные действия

Побочные эффекты обычно имеют легкий характер, как правило, преходящи, появляются в течение 4 часов после приема препарата, не учащаются после его повторного применения и исчезают спонтанно без дополнительного лечения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек и анафилактические реакции.

Со стороны сердца: ощущение сердцебиения, тахикардия, инфаркт миокарда, стенокардия, коронарораспизм.

Со стороны сосудов: незначительное повышение артериального давления, временное повышение артериального давления.

Со стороны нервной системы: нарушение чувствительности, головокружение, головная боль, гиперестезии, парестезии, сонливость, ощущение жара.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота, сухость во рту, дисфагия, ишемия или инфаркт (например, интестинальная ишемия, интестинальный инфаркт, инфаркт селезенки), что может проявляться как диарея с примесью крови или болью в брюшной полости.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: полиурия, увеличение частоты мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: мышечная слабость, боль в мышцах.

Общие расстройства: астения, ощущение тяжести, сдавления, боли или давления в горле, шее, грудной клетке и конечностях.

Некоторые симптомы могут принадлежать самой мигрени.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2 или 10 таблеток в блистере. По 1 блистеру в пачке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 12.05.2016.