

# 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: Seripilm752 Blanc(гідроксипропілметилцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, поліетиленгліколь (макрогол 40), титану діоксид (E 171)), заліза оксид жовтий(E 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при мігрені. Селективні агоністи 5HT-рецепторів серотоніну. Золмітриптан. Код АТХ N02C C03.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Золмітриптан є селективним агоністом рекомбінантних 5-HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторів серотоніну судин людини. Має помірну спорідненість із серотоніновими 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторами, не має суттєвої афінності або фармакологічної активності щодо 5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>-серотонінових рецепторів,  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-,  $\alpha$ 1-адренергічних рецепторів, H<sub>1</sub>-, H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів, M-холінових рецепторів, D<sub>1</sub>-, D<sub>2</sub>-дофамінергічних рецепторів. Препарат спричиняє вазоконстрикцію переважно краніальних судин, блокує вивільнення нейропептидів, зокрема вазоактивного інтестинального 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. Високоєфективний 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 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<sub>1/2</sub>) 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.

### **Противоказання.**

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також слабо 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 (ТІА) в анамнезі. Кліренс креатиніну нижче 15 мл/хв. Одночасний прийом ерготаміну, похідних ерготаміну (включаючи метисергід), суматриптану, наратриптану чи інших агоністів рецепторів 5HT<sub>1B/1D</sub>. 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 коронаростазу, 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, спостерігалось 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 мг на добу. Препарати не слід застосовувати одночасно під час прийому моклобеміду в дозах понад 150 мг двічі на добу.

Після прийому циметидину, загального інгібітору P<sub>50</sub>, 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 мг на добу.

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

З погляду фармакокінетики, селегілін (інгібітор MAO-B) і флуоксетин (C133C) із золмітриптаном не взаємодіють.

Після одночасного застосування триптанів і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (C133C) чи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (I33C1H) повідомлялося про появу серотонінового синдрому (включаючи зміну психічного стану, вегетативну лабільність, нервово-м'язові аномалії).

Як і інші агоністи рецепторів 5HT<sub>1B/1D</sub>, золмітриптан може уповільнювати всмоктування інших лікарських засобів.

Слід уникати одночасного застосування золмітриптану з іншими 5-HT<sub>1B/1D</sub> 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 атипичні 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<sub>1B/1D</sub>. 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<sub>B/1D</sub>, можливий коронарний спазм, 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<sub>B/1D</sub>, 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<sub>B/1D</sub>, 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'яних 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 (СІЗЗС) чи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (ІЗЗСіН). Ці реакції можуть бути тяжкими. Якщо одночасне застосування золмітриптану та СІЗЗС і ІЗЗСіН 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 щоденними головними болями, які не зменшуються регулярним використанням ліків.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-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. Немає 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. Золмігрет® 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 важкими 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 перитонеальний діаліз впливає на концентрацію золмітриптану у сировотці 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 кропив'янку, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції.

*З боку серця:* відчуття серцебиття, тахікардія, інфаркт міокарда, стенокардія, коронарний спазм.

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

*З боку нервової системи:* порушення чутливості, запаморочення, головний біль, гіперестезія, парестезія, сонливість, відчуття жару.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, нудота, блювання, сухість у роті, дисфагія, ішемія або інфаркт (наприклад, інтестинальна ішемія, інтестинальний 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, ший, 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 пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

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

**ИНСТРУКЦИЯ  
по медицинскому применению лекарственного средства**

**ЗОЛМИГРЕН  
(ZOLMIGREN)**

**Состав:**

*действующее вещество:* zolmitriptan;

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

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой бледного коричнево-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Средства, применяемые при мигрени. Селективные агонисты 5HT<sub>1</sub>-рецепторов серотонина. Золмитриптан. Код АТХ N02C C03.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Золмитриптан является селективным агонистом рекомбинантных 5-HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов серотонина сосудов человека. Обладает умеренным сродством с серотониновыми 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторами, не имеет существенной аффинности или фармакологической активности по отношению к 5HT<sub>2</sub>-, 5HT<sub>3</sub>-, 5HT<sub>4</sub>-серотониновым рецепторам,  $\alpha$ <sub>1</sub>-,  $\alpha$ <sub>2</sub>-,  $\beta$ <sub>1</sub>-адренергическим рецепторам, H<sub>1</sub>-, H<sub>2</sub>-гистаминовым рецепторам, М-холиновым рецепторам, D<sub>1</sub>-, D<sub>2</sub>-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.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

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<sub>1B/1D</sub>. 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 коронаростазма, 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 МАО-А, наблюдалось незначительное увеличение (26 %) АUC (площади под кривой) для золмитриптана и трехкратное увеличение АUC для активного метаболита. Поэтому пациентам, которые применяют ингибиторы МАО-А, 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 Р<sub>450</sub>, период полувыведения золмитриптана увеличивался на 44 %, а АUC – на 48 %. Кроме того, циметидин удваивал период полувыведения и АUC активного N-диметилированного метаболита (183С91). 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 СYP 1A2. Поэтому при применении подобных соединений, таких как флувоксамин и хинолоны (например, ципрофлоксацин), дозировки также рекомендуется снижать. С точки зрения фармакокинетики, селегилин (ингибитор МАО-В) 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<sub>1B/1D</sub>, золмитриптан может замедлять всасывание других лекарственных средств.

Следует избегать одновременного применения золмитриптана с другими 5-HT<sub>1B/1D</sub> 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<sub>1B/1D</sub>. Следует отметить, что пациенты, страдающие мигренью, имеют повышенный риск цереброваскулярных нарушений.

Золмигрен 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<sub>1B/1D</sub>, возможен коронарораспизм, стенокардия и инфаркт миокарда. Золмигрен 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<sub>1B/1D</sub>, после приема золмитриптана может появиться ощущение тяжести, давления или сдавливания в области сердца. При появлении боли в грудной клетке или симптомов, характерных для ишемической болезни сердца, применение Золмигрена следует прекратить и провести обследование пациента.

Как и при применении других агонистов 5HT<sub>1B/1D</sub> 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 Золмигрена 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 ИОЗС иН 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 реакции.***

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 селезёнки), 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.

***Категория отпуска.*** По рецепту.

### ***Производитель.***

ПАО «Фармак».

### ***Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.***

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