

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolmitriptán Flas Sandoz 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG  
Zolmitriptán Flas Sandoz 5 mg comprimidos bucodispersables EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Zolmitriptán Flas Sandoz 2,5 mg comprimidos bucodispersables  
Cada comprimido bucodispersable contiene 2,5 mg de zolmitriptán.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido bucodispersable contiene hasta 25 ng de sulfitos y 2,5 mg de aspartamo.

Zolmitriptán Flas Sandoz 5 mg comprimidos bucodispersables  
Cada comprimido bucodispersable contiene 5 mg de zolmitriptán.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido bucodispersable contiene hasta 50 ng de sulfitos y 5 mg de aspartamo.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable

Zolmitriptán Flas Sandoz 2,5 mg comprimidos bucodispersables  
Comprimido bucodispersable blanco, redondo, plano, con la inscripción 'ZMT 2,5' en una cara.

Zolmitriptán Flas Sandoz 5 mg comprimidos bucodispersables  
Comprimido bucodispersable blanco, redondo, plano, con la inscripción 'ZMT 5' en una cara.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Zolmitriptán está indicado para el tratamiento agudo de la cefalea migrañosa, con o sin aura en adultos a partir de 18 años de edad.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada de zolmitriptán comprimidos bucodispersables para tratar una crisis de migraña es de 2,5 mg. Se aconseja que el tratamiento con zolmitriptán comience lo antes posible tras el inicio de la cefalea migrañosa, aunque también es efectivo si se administra en una etapa posterior.

Si los síntomas de la migraña recurrieran durante las 24 primeras horas que siguen a una respuesta inicial, se puede administrar una segunda dosis; no obstante, si finalmente se requiere esta segunda dosis, deben haber transcurrido como mínimo 2 horas desde que se administró la dosis inicial. Si el paciente no responde a la primera dosis, es improbable que la segunda le proporcione beneficio durante la misma crisis.

Si un paciente no obtiene mejoría satisfactoria con la dosis de 2,5 mg, se puede considerar la toma de dosis de 5 mg de zolmitriptán para las crisis posteriores.

La dosis diaria total no debe exceder de 10 mg. No se deben tomar más de 2 dosis de Zolmitriptán Flas Sandoz en un periodo de 24 horas.

Zolmitriptán no está indicado en la profilaxis de la migraña.

#### *Población pediátrica*

- *Uso en niños (menores de 12 años)*  
No se ha evaluado la seguridad y eficacia de zolmitriptán en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles. Por lo tanto, no se recomienda el uso de zolmitriptán en niños.
- *Adolescentes (entre 12 y 17 años)*  
No se ha establecido la eficacia de zolmitriptán comprimidos en adolescentes de 12 a 17 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, pero no se puede hacer una recomendación posológica. Por lo tanto, no se recomienda el uso de zolmitriptán comprimidos en adolescentes.

#### *Pacientes de edad avanzada mayores de 65 años*

No se han evaluado la seguridad y eficacia de zolmitriptán para pacientes mayores de 65 años. Por lo tanto, no se recomienda el uso de zolmitriptán en edad avanzada.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

El metabolismo de zolmitriptán está reducido en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2). En pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, se recomienda una dosis máxima de 5 mg en un periodo de 24 horas. No obstante, para pacientes con insuficiencia hepática leve no se requiere ningún ajuste de dosis.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se precisa ningún ajuste de dosis cuando el aclaramiento de creatinina del paciente excede de 15 ml/min (ver secciones 4.3 y 5.2).

#### *Interacciones que requieren un ajuste posológico (ver sección 4.5)*

La dosis máxima recomendada es de 5 mg en 24 horas para los pacientes que tomen inhibidores de la MAO-A. La dosis máxima recomendada es de 5 mg de zolmitriptán en 24 horas para los pacientes tratados con cimetidina.

Se aconseja una dosis máxima de 5 mg de zolmitriptán en 24 horas para los pacientes que tomen inhibidores específicos de CYP 1A2 como fluvoxamina o quinolonas (p. ej., ciprofloxacino).

#### Forma de administración

No es necesario tomar el comprimido bucodispersable con líquidos; ya que se disuelve en la lengua y se traga con la saliva. Esta formulación se puede utilizar en situaciones en las que no se disponga de líquidos o para evitar las náuseas y los vómitos que puedan acompañar a la ingesta de comprimidos con líquidos. No obstante, con Zolmitriptán Flas Sandoz se puede presentar un retraso en la absorción de zolmitriptán que pudiera demorar el comienzo de acción.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipertensión moderada o grave e hipertensión leve no controlada.

Esta clase de compuestos (agonistas del receptor  $5HT_{1B/1D}$ ) se han asociado a vasoespasmo coronario, en consecuencia, se excluyeron los pacientes con cardiopatía isquémica de los ensayos clínicos. Por tanto, zolmitriptán no se debe administrar a pacientes que hayan presentado infarto de miocardio o presenten cardiopatía isquémica, vasoespasmo coronario (angina de Prinzmetal), enfermedad vascular periférica o pacientes con síntomas o signos consistentes con cardiopatía isquémica.

La administración concomitante de zolmitriptán con ergotamina, derivados de ergotamina (incluyendo metisergida), sumatriptán, naratriptán y agonistas de los receptores  $5HT_{1B/D}$  está contraindicada (ver sección 4.5).

Zolmitriptán no se debe administrar a pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) o de ataque isquémico transitorio (AIT).

Zolmitriptán está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 15 ml/min.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Zolmitriptán solo se debe administrar si se ha establecido un diagnóstico claro de migraña. Como ocurre con otros tratamientos agudos de la migraña, antes de tratar una cefalea de un paciente que no haya sido diagnosticado previamente de migraña o que presente síntomas atípicos de migraña, conviene descartar otras condiciones neurológicas potencialmente graves. Zolmitriptán no está indicado en el tratamiento de la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica. Se han notificado casos de ictus y otros episodios cerebrovasculares en pacientes tratados con agonistas de  $5HT_{1B/1D}$ . Hay que resaltar que las personas aquejadas de migraña corren riesgo de determinados episodios cerebrovasculares.

Zolmitriptán no se debe administrar a pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White sintomático, ni en arritmias asociadas a otras vías accesorias de la conducción cardíaca.

En muy raras ocasiones y como ocurre con otros agonistas de  $5HT_{1B/1D}$ , se han notificado casos de vasoespasmos coronarios, angina de pecho e infarto de miocardio. No se debe administrar zolmitriptán a pacientes con factores de riesgo de cardiopatía isquémica (p.ej., tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, factores hereditarios) sin una evaluación cardiovascular previa (ver sección 4.3). Se debe prestar especial atención a las mujeres post-menopáusicas y a los varones mayores de 40 años que presenten estos factores de riesgo. Sin embargo, este tipo de evaluaciones no siempre permiten identificar cada uno de los casos de cardiopatía y, por eso, en situaciones muy raras se han producido complicaciones cardíacas en pacientes sin una enfermedad cardiovascular de base.

Como ocurre con otros agonistas de los receptores  $5HT_{1B/1D}$ , tras la administración de zolmitriptán se han notificado pesadez, presión o tensión sobre el precordio (ver sección 4.8). Si aparece dolor torácico o síntomas consistentes con cardiopatía isquémica, no se deben tomar dosis adicionales de zolmitriptán hasta que se haya realizado una evaluación médica apropiada.

Como con otros agonistas de  $5HT_{1B/1D}$ , se han notificado aumentos transitorios en la presión arterial en pacientes con y sin antecedentes de hipertensión. Muy raramente, estos aumentos en la presión arterial se

han asociado con acontecimientos clínicos significativos. No se debe exceder la dosis recomendada de zolmitriptán.

Se ha notificado síndrome serotoninérgico tras el uso concomitante de triptanes y medicamentos serotoninérgicos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). El síndrome serotoninérgico es un trastorno potencialmente mortal y el diagnóstico es probable cuando (en presencia de un agente serotoninérgico) se observa uno de los siguientes síntomas:

- clonus espontáneo,
- clonus ocular inducible con agitación y diaforesis,
- temblor e hiperreflexia,
- hipertonía y temperatura corporal por encima de 38° C y clonus ocular inducible.

Si el tratamiento concomitante con zolmitriptán y un ISRS o un IRSN es necesario, se recomienda una adecuada observación del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y en aumentos de dosis (ver sección 4.5).

La retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para las cefaleas puede hacer que éstas empeoren. Si se experimenta o sospecha esta situación, debe obtener consejo médico e interrumpir el tratamiento. Se debe sospechar un diagnóstico de cefalea por uso excesivo de medicación en pacientes que presentan cefaleas frecuentes o diarias a pesar de (o debido a) el uso habitual de medicamentos para la cefalea.

#### Zolmitriptán Flas Sandoz contiene sodio, sulfitos y aspartamo

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido bucodispersable; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Los sulfitos raramente pueden producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

#### *2,5 mg*

Este medicamento contiene 2,5 mg de aspartamo en cada comprimido bucodispersable. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

#### *5 mg*

Este medicamento contiene 5 mg de aspartamo en cada comprimido bucodispersable. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han observado diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética de zolmitriptán o de su metabolito activo en los estudios de interacción realizados con cafeína, ergotamina, dihidroergotamina, paracetamol, metoclopramida, pizotifeno, fluoxetina, rifampicina y propranolol.

Los datos obtenidos de los sujetos sanos sugieren que no existen interacciones farmacocinéticas ni clínicamente significativas entre zolmitriptán y ergotamina. Sin embargo, el aumento del riesgo de vasoespasma coronario es una posibilidad teórica y la administración concomitante está contraindicada. Se aconseja esperar al menos 24 horas tras el empleo de preparaciones que contengan ergotamina, antes de administrar zolmitriptán, y por el contrario, esperar al menos 6 horas tras el uso de zolmitriptán antes de tomar un producto que contenga ergotamina (ver sección 4.3).

Tras la administración de moclobemida, un inhibidor específico de la MAO-A, se produjo un pequeño aumento (26%) en el AUC de zolmitriptán y un incremento de 3 veces en el AUC del metabolito activo. Por tanto, se recomienda que, durante 24 horas, la dosis máxima de zolmitriptán sea de 5 mg en pacientes tratados con un inhibidor de la MAO-A. Estos medicamentos no se deben tomar juntos si se administran dosis de moclobemida superiores a 150 mg dos veces al día.

Tras la administración de cimetidina, un inhibidor general de P450, la vida media de zolmitriptán aumentó en un 44% y el AUC aumentó en un 48%. Además, se duplicaron los valores de la vida media y del AUC del metabolito activo N-desmetilado ((N-desmetilzolmitriptán). En pacientes tratados con cimetidina, la dosis máxima recomendada de zolmitriptán es de 5 mg en 24 horas. En base al perfil global de interacción, no se puede excluir una interacción con inhibidores específicos de CYP 1A2. Por eso, se recomienda una reducción idéntica de la dosis si se administran compuestos de este tipo, tales como fluvoxamina y quinolonas (p. ej., ciprofloxacino).

No se originó ninguna interacción farmacocinética de selegilina (un inhibidor de la MAO-B) ni de fluoxetina (un ISRS) con zolmitriptán. Sin embargo, se han producido notificaciones que describen pacientes con síntomas compatibles con el síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad del sistema nervioso autónomo y alteraciones neuromusculares) tras el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y triptanes (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante el uso concomitante de triptanes y preparaciones de fitoterapia que contienen la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Como con otros agonistas del receptor  $5HT_{1B/1D}$ , zolmitriptán puede retrasar la absorción de otros medicamentos.

Se debe evitar la administración concomitante de otros agonistas de  $5HT_{1B/1D}$  en las primeras 24 horas desde que se administre zolmitriptán. Del mismo modo, se debe evitar la administración de zolmitriptán en las primeras 24 horas desde el uso de otros agonistas de  $5-HT_{1B/1D}$ .

Los estudios de interacción se han llevado a cabo solamente en adultos.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este medicamento durante el embarazo en humanos. La evaluación de los estudios experimentales en animales no indica efectos teratogénicos directos. Sin embargo, algunos hallazgos en los estudios de embriotoxicidad sugirieron una posible alteración de la viabilidad del embrión. La administración de zolmitriptán sólo se debe considerar si los beneficios esperados para la madre superan a los posibles riesgos para el feto.

##### Lactancia

Los estudios realizados han demostrado que zolmitriptán se excreta en la leche de animales lactantes. No existen datos sobre el paso de zolmitriptán a la leche materna. Así pues, se aconseja tener precaución antes de administrar zolmitriptán a mujeres lactantes. Se debe minimizar la exposición de los lactantes evitando la lactancia materna durante las 24 horas siguientes al tratamiento.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de zolmitriptán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. La administración de dosis de zolmitriptán de hasta 20 mg no causó ninguna alteración significativa en la realización de las pruebas psicomotoras en un pequeño grupo de sujetos sanos. Se recomienda precaución en los pacientes que lleven a cabo actividades que requieran habilidad (p.ej., conducción o utilización de maquinaria), ya que se puede producir somnolencia y otros síntomas durante una crisis de migraña.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las posibles reacciones adversas son habitualmente transitorias, tienden a presentarse en el plazo de cuatro horas tras la administración, su frecuencia no aumenta tras dosis repetidas y se resuelven espontáneamente sin tratamiento adicional.

La incidencia de las reacciones adversas se ha clasificado según estas definiciones:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas tras la administración de zolmitriptán:

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria, angioedema y reacciones anafilácticas	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Anomalías o alteraciones de la sensibilidad Mareos Cefalea Hiperestesia Parestesia Somnolencia Sensación de calor			
<b>Trastornos cardiacos</b>	Palpitaciones	Taquicardia		Infarto de miocardio, Angina de pecho Vasoespasma coronario

<b>Trastornos vasculares</b>		Ligeros aumentos en la presión arterial, aumentos transitorio de la presión arterial sistémica		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Dolor abdominal Náuseas Vómitos Sequedad de boca Disfagia			Isquemia o infarto (p. ej., isquemia intestinal, infarto intestinal, infarto esplénico) que se pueden manifestar como diarrea sanguinolenta o dolor abdominal
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Debilidad muscular Mialgia			
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		Poliuria Aumento de la frecuencia urinaria		Urgencia urinaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Astenia, pesadez, tensión, dolor o presión en la garganta, cuello, extremidades o tórax			

Algunos síntomas pueden formar parte del propio episodio de migraña.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

#### **4.9. Sobredosis**

Los voluntarios tratados con dosis únicas de 50 mg por vía oral suelen experimentar sedación.

La vida media de eliminación de zolmitriptán comprimidos es de 2,5 a 3 horas (ver sección 5.2), por lo que, la monitorización de los pacientes tras una sobredosis de comprimidos bucodispersables de zolmitriptán se debe mantener durante al menos 15 horas o mientras persistan los síntomas y signos.

No existe un antídoto específico para zolmitriptán. En casos de intoxicación grave, se recomiendan procedimientos de cuidados intensivos, incluyendo el establecimiento y el mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y el apoyo del sistema cardiovascular.

Se desconoce el efecto que tiene la hemodiálisis o la diálisis peritoneal sobre las concentraciones séricas de zolmitriptán.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, Agonistas selectivos de la serotonina (5HT<sub>1</sub>).

Código ATC: N02CC03

#### Mecanismo de acción

Zolmitriptán ha demostrado ser un agonista selectivo de los receptores 5HT<sub>1B/1D</sub> mediadores de la contracción vascular. Zolmitriptán posee una alta afinidad por los receptores humanos recombinantes 5HT<sub>1B</sub> y 5HT<sub>1D</sub> y una afinidad moderada por los receptores 5HT<sub>1A</sub>. Zolmitriptán carece de afinidad significativa o de actividad farmacológica sobre otros subtipos de receptores 5HT (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>) y sobre los receptores adrenérgicos, histamínicos, muscarínicos o dopaminérgicos.

#### Efectos farmacodinámicos

En modelos animales, la administración de zolmitriptán produce vasoconstricción en la circulación arterial carotídea. Adicionalmente, los estudios experimentales en animales sugieren que zolmitriptán inhibe la actividad central y periférica del nervio trigémino al suprimir la liberación de neuropéptidos (péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), péptido intestinal vasoactivo (VIP) y sustancia P).

#### Eficacia clínica y seguridad

En estudios clínicos con comprimidos convencionales de zolmitriptán, la eficacia se empieza a manifestar desde la primera hora y aumenta entre las 2 y 4 horas, produciendo un alivio de la cefalea y de otros síntomas de la migraña como náuseas, fotofobia y fonofobia.

Zolmitriptán, cuando se administra en comprimidos orales convencionales, es consistentemente efectivo en la migraña con o sin aura y en la migraña asociada a la menstruación. No se ha demostrado que zolmitriptán, administrado en forma de comprimidos orales convencionales durante el aura, prevenga la cefalea migrañosa y, por lo tanto, zolmitriptán se debe administrar durante la fase de cefalea de la migraña.

#### Población pediátrica

En un ensayo clínico controlado en 696 adolescentes con migraña no se probó que los comprimidos de zolmitriptán, en dosis de 2,5 mg, 5 mg y 10 mg, resultaran superiores al placebo. No se demostró su eficacia.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de la administración oral de los comprimidos convencionales de zolmitriptán a seres humanos, zolmitriptán se absorbe de forma rápida y adecuada (como mínimo un 64%). La biodisponibilidad media absoluta del compuesto precursor se aproxima al 40%.

En sujetos sanos, cuando se administra una dosis única, zolmitriptán y su metabolito activo, el metabolito N-desmetilo, experimentan incrementos del AUC y de  $C_{m\acute{a}x}$  proporcionales a la dosis en el intervalo posológico de 2,5 a 50 mg. Zolmitriptán se absorbe rápidamente. En voluntarios sanos, el 75% de la  $C_{m\acute{a}x}$  se alcanza antes de 1 hora; a partir de ese momento, la concentración plasmática de zolmitriptán se mantiene en estos niveles hasta 4-5 horas después de la administración.

Los alimentos no modifican la absorción de zolmitriptán. No hay ninguna prueba de que se acumule zolmitriptán cuando se administran dosis múltiples.

Durante un episodio de migraña, la concentración plasmática de zolmitriptán y de sus metabolitos es menor en las 4 primeras horas tras la administración del medicamento, si se compara con un periodo libre de migraña; esto hace pensar que, durante un episodio de migraña, se retrasa la absorción por una disminución en la velocidad de vaciamiento gástrico.

Se ha comprobado que los comprimidos bucodispersables de zolmitriptán son bioequivalentes a los comprimidos convencionales, a juzgar por el AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  de zolmitriptán y de su metabolito activo N-desmethylzolmitriptan. Los datos de farmacología clínica revelan que el  $t_{m\acute{a}x}$  de zolmitriptán se puede demorar con el comprimido bucodispersable (intervalo de 0,6 a 5 h, mediana de 3 h), en comparación con el convencional (intervalo de 0,5 a 3 h, mediana de 1,5 h). El  $t_{m\acute{a}x}$  del metabolito activo resultó similar con ambas formulaciones (mediana de 3 h).

### Distribución

El volumen de distribución después de la administración intravenosa es 2,4 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de zolmitriptán y del metabolito N-desmetil es baja (aproximadamente 25%).

### Biotransformación

El metabolismo de zolmitriptán depende de CYP1A2 y el metabolismo del metabolito activo, N-desmetilzolmitriptán, es a través del sistema enzimático monoamino oxidasa A (MAO-A).

Existen tres metabolitos principales: el ácido indol-acético (el metabolito principal en plasma y orina) y los análogos N-óxido y N-desmetil. El metabolito N-desmetilado es activo mientras que los otros no lo son. El metabolito N-desmetilado es también un agonista del receptor 5HT<sub>1B/1D</sub>, de 2 a 6 veces más potente que zolmitriptán en modelos animales. Las concentraciones plasmáticas del metabolito N-desmetilado son aproximadamente la mitad de las del medicamento precursor, por lo que cabe esperar que contribuyeran a las acciones terapéuticas de zolmitriptán.

### Eliminación

Zolmitriptán se elimina extensamente por biotransformación hepática, seguida de excreción urinaria de los metabolitos. Más del 60% de la dosis única administrada por vía oral se excreta en orina (principalmente en forma del metabolito ácido indol-acético) y aproximadamente el 30% en heces, fundamentalmente como compuesto precursor intacto.

El aclaramiento plasmático total medio después de la administración intravenosa es aproximadamente a 10 ml/min/kg, y una cuarta parte corresponde al aclaramiento renal. El aclaramiento renal es mayor que la tasa de filtración glomerular, lo que denota una secreción tubular. La semivida media de eliminación de zolmitriptán oscila entre 2,5 y 3 horas. Las semividas de los metabolitos resultan similares, lo que indica que la eliminación está limitada por la velocidad de su formación.

#### Poblaciones especiales

##### Insuficiencia renal

El aclaramiento renal de zolmitriptán y de todos los metabolitos disminuye (de 7 a 8 veces) en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, en comparación con el de los sujetos sanos; sin embargo, el AUC del compuesto precursor y del metabolito activo se elevan mínimamente (en un 16 y en un 35%, respectivamente), con una prolongación en 1 hora de la semivida hasta 3 a 3,5 horas. Estos parámetros están comprendidos dentro de los intervalos de los observados en voluntarios sanos.

##### Insuficiencia hepática

Un estudio para evaluar el efecto de la alteración hepática en la farmacocinética de zolmitriptán mostró que el AUC y la  $C_{max}$  aumentaron en un 94% y un 50% respectivamente en pacientes con alteración hepática moderada, y en un 226% y un 47% respectivamente en pacientes con alteración hepática grave comparado con voluntarios sanos. Se redujo la exposición a los metabolitos, incluido el metabolito activo. Para el metabolito N-desmethylzolmitriptan, se redujeron el AUC y la  $C_{max}$  en un 33% y en un 44% respectivamente en pacientes con alteración hepática moderada y en un 82% y en un 90% respectivamente en pacientes con alteración hepática grave.

##### Edad avanzada

La farmacocinética de zolmitriptán en las pacientes de edad avanzada sanas resultó similar a la de los voluntarios jóvenes sanos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los efectos preclínicos ocurridos en los estudios de toxicidad con dosis únicas y repetidas sólo se manifestaron con exposiciones muy superiores a la exposición máxima en humanos.

Los datos de los estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* indican que, en las condiciones de uso clínico, no cabe esperar ningún efecto genotóxico de zolmitriptán.

En los estudios de carcinogenicidad con ratones y ratas no se observaron tumores relevantes para el uso clínico.

Como ocurre con otros agonistas de los receptores 5HT<sub>1B/1D</sub>, zolmitriptán se une a melanina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina silicificada  
Crospovidona  
Hidrógenocarbonato de sodio  
Ácido cítrico anhidro  
Sílice coloidal anhidra  
Manitol (E421)

Aroma a naranja dulce (contiene sodio, sulfitos y propilenglicol)  
Aspartamo (E951)  
Estearato de magnesio

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede

## **6.3. Periodo de validez**

2 años.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos bucodispersables se acondicionan en blísteres de Alu/Alu, dentro de un envase de cartón.

Zolmitriptán 2,5 mg comprimidos bucodispersables

Tamaños de envase: 2, 3, 4, 6, 10, 12, 18 o 24 comprimidos bucodispersables.

Zolmitriptán 5 mg, comprimidos bucodispersables

Tamaños de envase: 2, 3, 4, 6, 12, 18 o 24 comprimidos bucodispersables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zolmitriptán Flas Sandoz 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG: 74.967

Zolmitriptán Flas Sandoz 5 mg comprimidos bucodispersables EFG: 74.968

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 03/02/2012

Fecha de la última renovación: 23/12/2015

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10/2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.