

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolmitriptán Viso Farmacéutica 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 2,5 mg de zolmitriptán.

Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película contiene 102,50 mg de lactosa anhidra.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película de color amarillo, redondos, biconvexos, marcados con 497 en una cara y una línea divisoria profunda en la otra (diámetro aproximado: 7 mm).

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

El zolmitriptán está indicado para el tratamiento agudo de la cefalea migrañosa con o sin aura. No está indicado como profilaxis.

4.2. Posología y forma de administración

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

Si los síntomas de la migraña recurrieran durante las 24 horas que siguen a una respuesta inicial, se puede administrar una segunda dosis; no obstante, si esta segunda dosis es requerida, no se deberá tomar hasta 2 horas después de la dosis inicial. Si un paciente no responde a la primera dosis, es improbable que la segunda le proporcione beneficio durante la misma crisis.

Si un paciente no obtiene una mejoría satisfactoria con dosis de 2,5 mg, se podrían considerar dosis de 5 mg de zolmitriptán para crisis posteriores. Se aconseja precaución, debido al aumento de la incidencia de reacciones adversas. No se ha podido demostrar la superioridad de la dosis de 5 mg sobre la de 2,5 mg en un estudio clínico controlado. Sin embargo, una dosis de 5 mg puede ser beneficiosa para algunos pacientes. En el caso de ataques repetidos, se recomienda que la ingesta total de zolmitriptán en 24 horas no exceda los 10 mg.

Uso en pacientes mayores de 65 años

La seguridad y eficacia de zolmitriptán en pacientes mayores de 65 años no se han establecido. Por tanto, no se recomienda el uso de Zolmitriptan Viso Farmacéutica en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia hepática

El metabolismo de zolmitriptán está reducido en pacientes con alteración hepática (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas). Los pacientes con insuficiencia hepática leve no requieren ajuste de la dosis. Sin embargo, en caso de pacientes con alteración hepática moderada o grave, se recomienda una dosis máxima de 5 mg en un periodo de 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 15 ml/min (ver secciones 4.3 Contraindicaciones y 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Interacciones que requieren ajuste de dosis (ver sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción)

En pacientes que están tomando inhibidores MAO-A, se recomienda una dosis máxima de 5 mg en un periodo de 24 horas

Se recomienda una dosis máxima de 5 mg de zolmitriptán en un periodo de 24 horas en pacientes que están tomando cimetidina.

En pacientes que están tomando inhibidores específicos de CYP 1A2, tales como fluvoxamina y quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacino), se recomienda una dosis máxima de 5 mg de zolmitriptán en un periodo de 24 horas..

Uso en niños (menores de 12 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de los comprimidos de zolmitriptán en pacientes pediátricos.. Por tanto, no se recomienda el uso de zolmitriptán en niños.

Adolescentes (12 a 17 años)

No se ha demostrado la eficacia de zolmitriptán comprimidos en un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes de 12 a 17 años. Por tanto, no se recomienda el uso de zolmitriptán en adolescentes.

Forma de administración:

El comprimido recubierto con película se debe tragar con un vaso de agua.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo zolmitriptán o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipertensión moderada o grave e hipertensión leve no controlada.
- Cardiopatía isquémica.
- Vasoespasmio coronario /angina de Prinzmetal.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) o de ataque isquémico transitorio (AIT).
- Administración concomitante de zolmitriptán con ergotamina, derivados de ergotamina y otros agonistas del receptor 5-HT₁.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Zolmitriptán debe ser utilizado solamente cuando se haya establecido un diagnóstico claro de migraña. Como con otras terapias para la migraña aguda, antes de tratar las cefaleas en pacientes no diagnosticados previamente como migrañosos y en migrañosos con síntomas atípicos, se debe tomar precaución de excluir otras condiciones neurológicas potencialmente graves. No existen datos sobre el uso de zolmitriptán en migraña hemipléjica o basilar. Se debe tener en cuenta que los migrañosos pueden presentar riesgo de ciertos acontecimientos cerebrovasculares. En pacientes tratados con agonistas de 5HT_{1B/1D} se han notificado accidentes cerebrovasculares, hemorragia subarahnoidal, hemorragia cerebral y otros acontecimientos cerebrovasculares.

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

Como con otros agonistas 5HT_{1B/1D}, en muy raras ocasiones se han notificado vasoespasmos coronario, angina de pecho e infarto de miocardio. En pacientes con factores de riesgo de cardiopatía isquémica (por ejemplo tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, factores hereditarios) se recomienda una evaluación cardiovascular antes de iniciar el tratamiento con este tipo de compuestos incluyendo zolmitriptán (ver sección 4.3). Se aplicará consideración especial a mujeres postmenopáusicas y varones con edad superior a 40 años con estos factores de riesgo. Sin embargo, estas evaluaciones podrían no identificar a todos los pacientes con enfermedad cardíaca y, en muy raros casos, se han producido acontecimientos cardíacos graves en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente.

Como con otros agonistas del receptor 5HT_{1B/1D}, tras la administración de zolmitriptán se han notificado sensaciones atípicas, como pesadez, presión o tensión sobre el precordio (ver sección 4.8.). Si apareciese 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 5HT_{1B/1D}, se han notificado aumentos transitorios de la presión arterial sistémica en pacientes con y sin antecedentes de hipertensión. Muy raramente, estos aumentos en la presión arterial se han asociado con acontecimientos clínicos significativos.

Como con otros agonistas 5HT_{1B/1D}, rara vez se han recibido informes de reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes tratados con zolmitriptán.

El uso excesivo de un medicamento antimigrañoso fuerte puede conducir a un aumento de la frecuencia del dolor de cabeza, siendo potencialmente necesario la interrupción del 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 medicaciones para la cefalea.

Se ha notificado síndrome serotoninérgico tras el tratamiento concomitante con triptanes e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). El síndrome serotoninérgico es una condición que puede ser potencialmente grave y puede incluir signos y síntomas tales como: alteración del estado mental (p. ej. agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad del sistema nervioso autónomo (p. ej. taquicardia, tensión arterial baja, hipertermia), alteraciones neuromusculares (p. ej. hiperreflexia, descoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej. náuseas, vómitos, diarrea). Si el tratamiento concomitante con zolmitriptán y un ISRS o un IRSN estuvieran clínicamente justificados, se aconseja una adecuada observación del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y en aumentos de dosis (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay evidencia de que el uso concomitante de medicamentos profilácticos para la migraña tenga algún efecto en la eficacia o en los efectos adversos de zolmitriptán (por ejemplo beta-bloqueantes, dihidroergotamina oral, y pizotifeno).

Las propiedades farmacocinéticas y la tolerabilidad de zolmitriptán no se ven afectadas por tratamientos sintomáticos agudos tales como paracetamol, metoclopramida y ergotamina. Debe evitarse la administración concomitante de otros agonistas 5HT_{1B/1D} en un plazo de 24 horas después del tratamiento con zolmitriptán. Del mismo modo, también debe evitarse la administración de zolmitriptán en un plazo de 24 horas después del uso de otros agonistas 5HT_{1B/1D}.

Los datos obtenidos de los sujetos sanos sugieren que no existen interacciones farmacocinéticas ni clínicamente significativas entre zolmitriptán y ergotamina. Sin embargo, el aumento de riesgo de vasoespasmos 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).

Después de la administración de moclobemida, un inhibidor específico de la MAO-A, se produjo un pequeño aumento (26%) en la AUC de zolmitriptán, e igualmente, un incremento de 3 veces en el mismo parámetro 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 MAO-A. No deben emplearse conjuntamente estos fármacos en caso de administrar 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, (183C91). En pacientes tratados con cimetidina, se recomienda una dosis máxima de zolmitriptán de 5 mg en el plazo de 24 horas. En base al perfil global de interacción, no se puede excluir una interacción con inhibidores del citocromo CYP1A2. En consecuencia, se recomienda la misma reducción posológica con compuestos de este grupo, tales como fluvoxamina y quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacino).

La selegilina (inhibidor de MAO-B) y la fluoxetina no afectan los parámetros farmacocinéticos del zolmitriptán. Las dosis terapéuticas de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (fluoxetina, sertralina, paroxetina y citalopram) no inhiben CYP1A2. Sin embargo, se ha notificado Síndrome serotoninérgico durante la administración combinada de triptanes e IRSR (como fluoxetina, sertralina, paroxetina) e IRSN (como venlafaxina o duloxetina) (ver sección 4.4).

Zolmitriptán podría retrasar la absorción de otros medicamentos.

Al igual que con otros agonistas 5HT_{1B/1D}, existe la posibilidad de que se produzcan interacciones dinámicas con la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pudiendo resultar en un aumento de las reacciones adversas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este medicamento para el uso durante el embarazo en humanos. La evaluación de los estudios experimentales en animales no indica efectos teratogénicos directos. Sin embargo, algunos hallazgos en estudios de embriotoxicidad sugirieron alteración en la viabilidad del embrión. Sólo se debe considerar la administración de zolmitriptán si el beneficio esperado para la madre justifica el potencial riesgo para el feto (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Lactancia

Los estudios han mostrado que zolmitriptán pasa a la leche de animales lactantes. No existen datos de que zolmitriptán pase a la leche materna en humanos. Por tanto, debe tenerse precaución cuando se administre zolmitriptán a mujeres periodo de lactancia. Se debe minimizar la exposición del niño evitando la lactancia durante 24 horas después del tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Con dosis de hasta 20 mg de zolmitriptán, no se produjo una alteración significativa en la realización de las pruebas psicomotoras en un pequeño grupo de sujetos sanos. Es poco probable que el uso en pacientes produzca una disminución en su capacidad para conducir o manejar máquinas. Sin embargo se debe tener en cuenta que puede producir somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

Zolmitriptán comprimidos es bien tolerado. Las reacciones adversas son generalmente leves / moderadas y transitorias, no son graves y se resuelven espontáneamente sin tratamiento adicional.

Las posibles reacciones adversas tienden a presentarse en el plazo de cuatro horas tras la administración, no son más frecuentes tras dosis repetidas.

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas asociadas con el tratamiento de zolmitriptán. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Los términos empleados para definir las frecuencias se describen a continuación:

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 ($< 1/10.000$).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia			
	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, Reacciones anafilácticas/ anafilactoides.	
Trastornos del sistema nervioso	Anomalías o alteraciones de la sensibilidad, Mareo, Cefalea, Hiperestesia, Parestesia, Somnolencia, Sensación de calor			
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Taquicardia		Angina de pecho Vasoespasma coronario Infarto de miocardio
Trastornos vasculares		Aumento transitorio de la presión arterial sistémica		
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Sequedad de boca Náuseas Vómitos Disfagia			Diarrea sanguinolenta Infarto o necrosis gastrointestinal Episodios gastrointestinales isquémicos Colitis isquémica Infarto esplénico
Trastornos de la piel			Angioedema	

y del tejido subcutáneo			Urticaria	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Debilidad muscular Mialgia			
Trastornos renales y urinarios		Poliuria Aumento de la frecuencia urinaria		Urgencia urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.	Astenia Pesadez Rigidez Dolor o presión en la garganta, cuello, extremidades o pecho			

Ciertos síntomas pueden formar parte de la crisis de migraña “per se”.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, web: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Los voluntarios que recibieron dosis orales únicas de 50 mg frecuentemente experimentaron sedación.

La vida media de eliminación de los comprimidos de zolmitriptán es de 2,5 a 3 horas (ver sección 5.2.); en consecuencia, la monitorización de los pacientes después de la sobredosis con los comprimidos de zolmitriptán deberá continuar durante al menos 15 horas o mientras los síntomas o signos persistan.

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.

El efecto que la hemodiálisis o diálisis peritoneal tienen sobre las concentraciones séricas de zolmitriptán es desconocido.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos; preparados antimigrañosos; agonistas selectivos de serotonina (5HT₁).

Código ATC: N02CC03

En estudios pre-clínicos, zolmitriptán ha demostrado ser un agonista selectivo de los receptores 5HT_{1B/1D} mediadores de la contracción vascular. Zolmitriptán presenta una alta afinidad para los receptores humanos recombinantes 5HT_{1B} y 5HT_{1D}, y una moderada para los receptores 5HT_{1A}. Zolmitriptán no presenta afinidad significativa (medida en ensayos de unión con radioligandos), ni actividad farmacológica en los

receptores 5HT₂-, 5HT₃-, 5HT₄-, alfa₁-, alfa₂-, o beta₁- adrenérgicos; H₁-, H₂- histamínicos; muscarínicos; dopaminérgico₁, o dopaminérgico₂. La localización predominantemente presináptica del receptor 5HT_{1D} se da tanto en la sinapsis periférica como central del nervio trigémino, y estudios preclínicos han demostrado que el zolmitriptán puede actuar en ambos puntos.

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, con inhibición de la liberación del neuropéptido (péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP), péptido vasoactivo intestinal (VIP) y Sustancia P).

En estudios clínicos el inicio de la eficacia se observa a partir de 1 hora, detectándose un aumento de la eficacia entre las 2 y 4 horas sobre la cefalea y otros síntomas de la migraña, tales como náuseas, fotofobia y fonofobia.

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

Un ensayo clínico controlado en 696 adolescentes con migraña no consiguió demostrar la superioridad de los comprimidos de zolmitriptán a dosis de 2,5 mg, 5 mg y 10 mg sobre placebo. No se demostró eficacia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de los comprimidos convencionales de zolmitriptán en humanos, zolmitriptán se absorbe bien y rápidamente (al menos 64%). La biodisponibilidad media absoluta del compuesto original es aproximadamente del 40%. Existe un metabolito activo (el metabolito N-desmetil), el cual también es un agonista del receptor 5HT_{1B/1D} de 2 a 6 veces más potente que zolmitriptán en modelos animales.

En sujetos sanos, cuando se administra como una dosis única, zolmitriptán y su metabolito activo, el metabolito N-desmetil, muestran un AUC y C_{max} proporcionales a la dosis sobre el rango posológico de 2,5 a 50mg. La absorción de zolmitriptán es rápida. En voluntarios sanos, el 75% de la C_{max} se alcanza en el plazo de 1 hora y posteriormente, la concentración de zolmitriptán en plasma se mantiene a aproximadamente este nivel hasta 4-5 horas después de la administración. La absorción de zolmitriptán no está afectada por la presencia de alimentos. No existió evidencia de acumulación después de dosis múltiples de zolmitriptán.

La absorción de zolmitriptán no se ve afectada por la presencia de alimentos. Ni hubo evidencia de acumulación por dosis múltiples de zolmitriptán.

Zolmitriptán se elimina extensamente por biotransformación hepática, seguida de excreción urinaria de los metabolitos. 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 (183C91) es activo, mientras que los otros no lo son. Las concentraciones plasmáticas de 183C91 son aproximadamente la mitad de las del fármaco original y, por tanto, sería de esperar que contribuyeran a la acción terapéutica de zolmitriptán. Más del 60% de una dosis oral única se excreta en la orina (principalmente como metabolito ácido indol-acético) y aproximadamente el 30% en las heces, fundamentalmente como compuesto original inalterado.

La concentración plasmática de zolmitriptán y de sus metabolitos es menor en las primeras 4 horas tras la administración del fármaco durante un periodo de migraña, en comparación con un periodo libre de migraña, lo que sugiere una absorción retardada consistente con la tasa reducida de vaciado gástrico observada durante una crisis de migraña.

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 183C91, 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.

La semivida plasmática (T_{1/2}) de zolmitriptán fue de 4,7 horas en voluntarios sanos, 7,3 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada y 12 horas en pacientes con enfermedad hepática grave. Los correspondientes valores de T_{1/2} para el metabolito 183C91 fueron 5,7 horas, 7,5 horas y 7,8 horas, respectivamente.

El metabolismo de zolmitriptán disminuye en caso de insuficiencia hepática proporcionalmente al grado de la misma.

Después de la administración intravenosa, la media del aclaramiento plasmático total es aproximadamente 10 ml/min/kg, de la cual una tercera parte es aclaramiento renal; dicho aclaramiento renal es mayor que la tasa de filtración glomerular, lo que sugiere secreción tubular renal. El volumen de distribución después de la administración intravenosa es de 2,4l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de zolmitriptán y del metabolito N-desmetil es baja (aproximadamente 25%). La media de la vida media de eliminación de zolmitriptán es de 2,5 a 3 horas. Las vidas medias de sus metabolitos son similares, sugiriendo que su eliminación está limitada por la tasa de formación.

El aclaramiento renal de zolmitriptán y de todos sus metabolitos es reducido (7-8 veces) en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave en comparación con sujetos sanos, aunque el AUC del compuesto original y del metabolito activo fue sólo ligeramente más alto (16 y 35%, respectivamente), con un incremento de 1 hora en la vida media de 3 a 3,5 horas. Estos parámetros están dentro de los rangos observados en voluntarios sanos.

En un pequeño grupo de individuos sanos no hubo interacción farmacocinética con ergotamina. La administración concomitante de zolmitriptán con ergotamina / cafeína fue bien tolerado y no dio lugar a ningún aumento de los eventos adversos o cambios en la presión arterial en comparación con zolmitriptán solo (ver sección 4.5 para precauciones relacionadas con la utilización de ergotamina).

Tras la administración de rifampicina, se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de zolmitriptán, o su metabolito activo.

Selegilina, un inhibidor de la MAO-B, y fluoxetina (un inhibidor de la recaptación de serotonina; ISRS) no tuvo ningún efecto sobre los parámetros farmacocinéticos de zolmitriptán (ver sección 4.4 para las advertencias y precauciones relacionadas con la utilización concomitante con ISRS).

La farmacocinética de zolmitriptán en pacientes de edad avanzada sanos fue similar a la de voluntarios sanos jóvenes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos de toxicidad aguda y crónica, solamente se observaron efectos tóxicos con exposiciones muy superiores a la exposición máxima en humanos

Los hallazgos procedentes de estudios de toxicidad genética “in vitro” e “in vivo” muestran que no son de esperar efectos genotóxicos de zolmitriptán bajo las condiciones de uso clínico.

En estudios prolongados para investigar el potencial carcinogénico en ratones y ratas, no se encontraron tumores relacionados con el uso clínico.

Como con otros agonistas del receptor 5HT_{1B/1D}, zolmitriptán se une a melanina.

Se realizó un estudio de teratología con zolmitriptán oral. No hubo signos aparentes de teratogenicidad en ratas y conejos a las dosis máximas toleradas de zolmitriptán, 1200 mg/kg/día (AUC 605 mg / ml.h: aprox. 3700 x AUC de la ingesta máxima diaria recomendada en humanos de 15 mg) y 30 mg/kg/día (AUC 4,9 g /ml.h: aprox. 30 x AUC de la ingesta máxima diaria recomendada en humanos de 15 mg), respectivamente.

Se han realizado cinco pruebas de genotoxicidad. Se concluyó que zolmitriptán no es probable que tenga algún riesgo genético en humanos.

Se realizaron estudios de carcinogénesis en ratas y ratones a las dosis más altas posibles y no dieron ninguna evidencia de tumorigenicidad.

Los estudios de reproducción en ratas macho y hembra, a niveles de dosis limitadas por la toxicidad, no revelaron ningún efecto sobre la fertilidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa anhidra
Celulosa microcristalina
Glicolato sódico de almidón, tipo A
Estearato magnésico

Recubrimiento

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E 171)
Macrogol 400
Macrogol 8000
Óxido de hierro amarillo (E 172)

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísters de aluminio formado en frío, recubierto de una lámina de aluminio liso, en cajas que contienen 3, 6 ó 12 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31,
82194 Gröbenzell,
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2015