

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido bucodispersable de 2,5 mg contiene 2,5 mg de zolmitriptán.  
Cada comprimido bucodispersable de 5 mg contiene 5 mg de zolmitriptán.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido bucodispersable de 2,5 mg contiene 0,90 mg de aspartamo (E-951).  
Cada comprimido bucodispersable de 5 mg contiene 1,80 mg de aspartamo (E-951).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Zolmitriptán Flas Qualigen 2,5 mg comprimidos bucodispersables son comprimidos de color blanco o casi blanco, con caras planas, redondos, con bordes biselados y con un diámetro aproximado de 6 mm.

Zolmitriptán Flas Qualigen 5 mg comprimidos bucodispersables son comprimidos de color blanco o casi blanco, con caras planas, redondos, con bordes biselados y con un diámetro aproximado de 10 mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento agudo de la cefalea migrañosa con o sin aura.

#### 4.2. Posología y forma de administración

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

El comprimido no necesita ser tomado con líquido, ya que se disuelve en la lengua y se traga con la saliva. Esta formulación puede ser empleada en situaciones en las que no se dispone de líquidos o para evitar las náuseas y vómitos que pueden acompañar la ingestión de comprimidos con líquidos; no obstante, con Zolmitriptán Flas Qualigen se puede presentar un retraso en la absorción de zolmitriptán que pudiera demorar el comienzo de acción.

Los comprimidos no deben presionarse a través del blister. El comprimido de Zolmitriptán Flas Qualigen se colocará en la lengua, donde se disolverá y se tragará con la saliva.

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 debe tomar hasta 2 horas después de la 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 Flas Qualigen para crisis posteriores.

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

Zolmitriptán Flas Qualigen no está indicado en la profilaxis de la migraña.

#### *Uso en niños (menores de 12 años)*

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

#### *Adolescentes (entre 12 y 17 años)*

No se demostró la seguridad y la eficacia de zolmitriptán en un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes con edades de 12 a 17 años. Por tanto, no se recomienda el uso de zolmitriptán en adolescentes.

#### **Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)**

La seguridad y eficacia de zolmitriptán en individuos mayores de 65 años no se han evaluado; por tanto, no se recomienda el empleo de zolmitriptán en geriatría.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no requieren ajuste de dosis; sin embargo, en caso de pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda una dosis máxima de 5 mg en un periodo de 24 horas.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 15 ml/minuto. (Ver sección 4.3 y 5.2).

#### *Interacciones que requieren ajuste de dosis (ver sección 4.5)*

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 CYP1A2, tales como fluvoxamina y quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacino), se recomienda una dosis máxima de 5 mg de zolmitriptán en un periodo de 24 horas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Zolmitriptán Flas Qualigen está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a zolmitriptán o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.

Hipertensión moderada o grave e hipertensión leve no controlada.

Esta clase de compuestos (agonistas del receptor  $5HT_{1B/1D}$ ) se ha asociado a vasoespasmo coronario; en consecuencia, los pacientes con cardiopatía isquémica fueron excluidos de los ensayos clínicos. Por tanto, Zolmitriptán Flas Qualigen no debe ser administrado 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.

Está contraindicada la administración concomitante de zolmitriptán con ergotamina, derivados de ergotamina (incluyendo metisergida), sumatriptán, naratriptán y otros agonistas del receptor  $5HT_{1B/1D}$ . (Ver sección 4.5).

Zolmitriptán no se administrará a pacientes con un historial de accidente cerebrovascular (ACV) o de ataque isquémico transitorio (AIT).

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

#### **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 la precaución de excluir otras condiciones neurológicas potencialmente graves. Zolmitriptán no está indicado en el tratamiento de la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica. En pacientes tratados con agonistas  $5HT_{1B/1D}$  se han notificado accidentes cerebrovasculares y otros acontecimientos cerebrovasculares. Se debe tener en cuenta que los migrañosos pueden presentar riesgo de ciertos 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 vasoespasmo coronario, angina de pecho e infarto de miocardio. Zolmitriptán Flas Qualigen no debe ser administrado a pacientes con factores de riesgo de cardiopatía isquémica (por ejemplo tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, factores hereditarios) sin evaluación cardiovascular previa (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 cardiaca 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 comunicado 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 comunicado aumentos transitorios en la presión arterial sistémica en pacientes con y sin historia de hipertensión. Muy raramente, estos aumentos en la presión arterial se han asociado con acontecimientos clínicos significativos. No debe excederse la recomendación de dosis de zolmitriptán.

Los efectos secundarios podrían ser más habituales durante el empleo concomitante de triptanes y preparaciones de fitoterapia que contienen la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Se ha notificado síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad del sistema nervioso autónomo y alteraciones neuromusculares) 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). Estas reacciones pueden ser graves. Si el tratamiento concomitante con zolmitriptán y un ISRS o un IRSN estuviera clínicamente justificado, se aconseja una adecuada observación del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento, en aumentos de dosis o en caso de adición de otra medicación serotoninérgica (ver sección 4.5.).

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para las cefaleas puede hacer que éstas empeoren. Si se experimenta o sospecha esta situación, debe obtenerse consejo médico y debe interrumpirse 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 medicaciones para la cefalea.

#### *Advertencia sobre excipientes*

##### Zolmitriptán Flas Qualigen 2,5 mg comprimidos bucodispersables:

Este medicamento contiene 0,90 mg de aspartamo en cada comprimido.

##### Zolmitriptán Flas Qualigen 5 mg comprimidos bucodispersables:

Este medicamento contiene 1,80 mg de aspartamo en cada comprimido.

El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

#### **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 vasoespasmo 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 el 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 específicos de CYP 1A2; en consecuencia, se recomienda la misma reducción posológica con compuestos de este grupo, tales como fluvoxamina y quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacino).

No se originó ninguna interacción farmacocinética de selegilina (un inhibidor MAO-B) ni de fluoxetina (un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, ISRS) con zolmitriptán. Sin embargo, se han producido informes aislados 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 un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) y triptanes (ver sección 4.4.)

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

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, debe evitarse la administración de zolmitriptán en un plazo de 24 horas después del uso de otros agonistas  $5HT_{1B/1D}$ .

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

##### Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este medicamento para el empleo 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. Solo se debe considerar la administración de zolmitriptán si el beneficio esperado para la madre es superior a cualquier posible riesgo para el feto.

##### 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 en 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**

La migraña o el tratamiento con zolmitriptán pueden producir somnolencia. Se debe recomendar a los pacientes que valoren su capacidad para realizar tareas complejas, tales como conducir, durante las crisis de migraña y tras la administración con zolmitriptán.

#### 4.8. Reacciones adversas

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

Se aplican las siguientes definiciones a la incidencia de las reacciones adversas:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ).

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                   | Frecuencia      | Reacciones Adversas   |
|--|-----------------|---|
| Trastornos del sistema inmunológico                    | Raras           | Reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, angioedema y reacciones anafilácticas   |
| Trastornos del sistema nervioso                        | Frecuentes      | Anomalías o alteraciones de la sensibilidad;<br>Mareo;<br>Cefalea;<br>Hiperestesia;<br>Parestesia;<br>Somnolencia;<br>Sensación de calor                                |
| Trastornos cardíacos                                   | Frecuentes      | Palpitaciones   |
|  | Poco frecuentes | Taquicardia   |
|  | Muy raras       | Infarto de miocardio;<br>Angina de pecho;<br>Vasoespasma coronario  |
| Trastornos vasculares                                  | Poco frecuentes | Ligeros aumentos en la presión arterial;<br>Aumentos transitorios en la presión arterial sistémica.   |
| Trastornos gastrointestinales                          | Frecuentes      | Dolor abdominal;<br>Nauseas;<br>Vómitos;<br>Sequedad de boca  |
|  | Muy raras       | Isquemia o infarto (por ejemplo, isquemia intestinal, infarto intestinal, infarto esplénico) que pueden presentarse en forma de diarrea sanguinolenta o dolor abdominal |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Frecuentes      | Debilidad muscular;<br>Mialgia  |
| Trastornos renales y urinarios                         | Poco frecuentes | Poliuria;<br>Aumento de la frecuencia urinaria  |

|   |            |   |
|---|------------|---|
|   | Muy raras  | Tenesmo vesical   |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Astenia;<br>Pesadez, tensión, dolor o presión en la garganta, cuello, extremidades o tórax. |

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

#### **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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

Los voluntarios que recibieron dosis orales únicas de 50 mg, generalmente 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 sobredosificación con los comprimidos bucodispersables de Zolmitriptán Flas Qualigen debe continuar durante al menos 15 horas o mientras los síntomas o signos persistan.

No existe un antídoto específico para zolmitriptán. En caso 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: Preparados antimigrañosos, agonistas selectivos de la serotonina (5HT<sub>1</sub>).  
Código ATC: N02CC03

Zolmitriptán ha demostrado ser un agonista selectivo de los receptores 5-HT<sub>1B/1D</sub> mediadores de la contracción vascular. Zolmitriptán presenta una alta afinidad para los receptores humanos recombinantes 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>1D</sub>, y una moderada para los receptores 5-HT<sub>1A</sub>. Zolmitriptán no presenta afinidad significativa ni actividad farmacológica en otros subtipos de receptor 5-HT (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>), ni en los receptores adrenérgicos, histamínicos, muscarínicos o dopaminérgicos.

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 con comprimidos convencionales de zolmitriptán, 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 náusea, 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 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<sub>1B/1D</sub> 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 50 mg. 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 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.

El comprimido bucodispersable ha demostrado ser bioequivalente al comprimido convencional en cuanto a AUC y  $C_{max}$  tanto para zolmitriptán como para su metabolito activo 183C91. Los datos de farmacología clínica muestran que el  $t_{max}$  para zolmitriptán puede estar retrasado en el comprimido bucodispersable (rango de 0,6 a 5 horas, mediana 3 horas) en comparación al del comprimido convencional (rango de 0,5 a 3 horas, mediana 1,5 horas). El  $t_{max}$  para el metabolito activo fue similar en ambas formulaciones (mediana 3 horas).

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 es activo, mientras que los otros no lo son. Las concentraciones plasmáticas del metabolito N-desmetilado 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.



Después de la administración intravenosa, la media del aclaramiento plasmático total es aproximadamente 10 ml/min/kg, de la cual una cuarta 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 2,4 l/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 a 3 a 3,5 horas. Estos parámetros están dentro de los rangos observados en voluntarios sanos.

El metabolismo de zolmitriptán disminuye en caso de insuficiencia hepática proporcionalmente al grado de la misma. El AUC y la  $C_{max}$  de zolmitriptán aumentaron en un 226 % y 50 %, respectivamente y la vida media se prolongó a 12 horas en sujetos con enfermedad hepática grave en comparación con sujetos sanos. La exposición a los metabolitos, incluyendo el activo, se redujo.

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 los estudios de toxicidad con dosis única y repetidas, los efectos preclínicos se observaron sólo 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 los estudios de carcinogenicidad en ratón y en rata, no se observaron tumores relevantes para el empleo clínico.

Como con otros agonistas del receptor 5HT<sub>1B/1D</sub>, zolmitriptán se une a melanina.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Manitol (E-421)

Crospovidona

Silicato cálcico

Aspartamo (E-951)

Aroma de naranja (contiene aroma natural y componentes aromatizantes, maltodextrina de maíz y goma arábiga)

Aroma de fresa (contiene aroma natural y componentes aromatizantes, maltodextrina de maíz , citrato dietílico (E-1505) y propilenglicol (E-1520)).

Acido cítrico monohidrato (E-330)

Estearato de magnesio (E-470)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede

## **6.3. Periodo de validez**

Comprimido bucodispersable de 2,5 mg: 2 años.

Comprimido bucodispersable de 5 mg: 2 años.

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

No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener en el envase original.

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

Blister de aluminio /aluminio

Envases de cartón conteniendo: 2, 6 ó 12 (2 x 6) comprimidos.

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**

Neuraxpharm Spain, S.L.U.

Avda. Barcelona, 69

08970 Sant Joan Despí

Barcelona - España

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

Zolmitriptán Flas Qualigen 2,5 mg comprimidos bucodispersables:

Nº Registro: 74.376

Zolmitriptán Flas Qualigen 5 mg comprimidos bucodispersables:

Nº Registro: 74.377

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

Zolmitriptán Flas Qualigen 2,5 mg comprimidos bucodispersables:

Zolmitriptán Flas Qualigen 5 mg comprimidos bucodispersables:

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

**Septiembre 2021**