

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido bucodispersable contiene 5 mg de aspartamo (E-951).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Comprimido bucodispersable blanco o casi blanco, redondo, con las caras planas, con bordes biselados de diámetro 6,5 mm grabados con "M" en una cara y "ZT1" en la otra.

Comprimido bucodispersable blanco o casi blanco, redondo, con las caras planas, con bordes biselados de diámetro 6,5 mm grabados con "M" en una cara y "ZT3" en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento agudo de la migraña con o sin aura.

Zolmitriptán Flas Mylan no está indicado para la profilaxis de la migraña.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis recomendada de Zolmitriptán Flas Mylan para tratar una crisis de migraña es 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 horas que siguen a una respuesta inicial, se puede administrar una segunda dosis. 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 recomienda precaución debido a un aumento en la incidencia de efectos secundarios. En un estudio clínico controlado no se demostró superioridad de la dosis de 5 mg respecto a la

dosis de 2,5 mg. Sin embargo, una dosis de 5 mg puede ser beneficiosa en algunos pacientes.

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

### **Poblaciones especiales**

#### *Uso en pacientes mayores de 65 años*

La seguridad y eficacia de zolmitriptán en individuos mayores de 65 años no se han evaluado. No se recomienda el uso de Zolmitriptán Flas Mylan en pacientes ancianos.

#### *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 requiere ajuste de dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 15 ml/minuto (ver sección 4.3 y sección 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.

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

#### *Población pediátrica*

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

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de zolmitriptán en pacientes pediátricos. Por tanto, no se recomienda el uso de Zolmitriptán Flas Mylan en niños.

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

No se demostró 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 Flas Mylan en adolescentes.

### **Forma de administración**

Vía oral.

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 Mylan se puede presentar un retraso en la absorción del zolmitriptán que pudiera demorar el comienzo de acción.

El blíster deberá abrirse como se muestra en el gráfico del mismo (los comprimidos no deberán presionarse a través de dicho blíster). El comprimido de Zolmitriptán Flas Mylan se colocará en la lengua, donde se disolverá y se tragará con la saliva.

### 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<sub>1B/1D</sub>) se ha asociado a vasoespasmo coronario, en consecuencia, los pacientes con cardiopatía isquémica fueron excluidos de los ensayos clínicos. Por tanto, zolmitriptán no deberá 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<sub>1B/1D</sub> (ver sección 4.5).

Zolmitriptán no se administrará 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/minuto.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Zolmitriptán deberá 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 deberá 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<sub>1B/1D</sub> 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 deberá ser administrado a pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White sintomático, o arritmias asociadas a otras vías accesorias de la conducción cardíaca.

En muy raras ocasiones, como con otros agonistas 5HT<sub>1B/1D</sub>, se han notificado vasoespasmo coronario, angina de pecho e infarto de miocardio. Zolmitriptán no deberá ser administrado a pacientes con factores de riesgo de cardiopatía isquémica (por. ej. fumadores, hipertensión, hiperlipidemias, diabetes mellitus, factores hereditarios) sin evaluación cardiovascular previa (ver sección 4.3.). Se tendrá una especial consideración con las mujeres postmenopáusicas y con los 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<sub>1B/1D</sub>, tras la administración de zolmitriptán se han notificado pesadez, presión o tensión sobre el precordio (ver sección 4.8). Si apareciese dolor torácico o síntomas consistentes con cardiopatía isquémica, no se deberán tomar dosis adicionales de zolmitriptán hasta que se haya realizado una evaluación médica apropiada.

Como con otros agonistas 5HT<sub>1B/1D</sub>, se han notificado aumentos transitorios en 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. No deberá 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 el 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 estuvieran clínicamente justificados, 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.

Zolmitriptán, cuando se administra como comprimidos orales convencionales, si se toma durante el embarazo, no se ha demostrado que prevenga el dolor de cabeza de migraña, por lo que Zolmitriptán Flac Mylanse debe tomarse durante la fase de cefalea de la migraña.

#### *Advertencias sobre excipientes*

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina.

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

Los estudios de interacción se realizaron con cafeína, ergotamina, dihidroergotamina, paracetamol, metoclopramida, pizotifen, fluoxetina, rifampicina y propranolol y no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética del zolmitriptán o de su metabolito activo.

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 vasoespasmos coronarios 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. Por el contrario se debe esperar al menos seis 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 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 deberán 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, metabolito (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 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 norepinefrina (IRSN) y triptanes (ver sección 4.4).

Como con otros agonistas del receptor  $5HT_{1B/1D}$ , zolmitriptán puede 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 zolmitriptán 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. Sólo se deberá 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, deberá tenerse precaución cuando se administre zolmitriptán a mujeres en periodo de lactancia. Se deberá 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

En un pequeño grupo de sujetos sanos no se produjo una alteración significativa en la realización de las pruebas psicomotoras con dosis de hasta 20 mg de zolmitriptán. La migraña o el tratamiento con Zolmitriptán Flas Mylan 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 de Zolmitriptán Flas Mylan.

#### 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 ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ) y 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	Frecuencia	Reacciones Adversas
--------------------------------------	------------	---------------------

<b>Clasificación por Órganos y Sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones Adversas</b>
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 Mareo Cefalea Hiperestesia Parestesia Somnolencia Sensación de calor
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Muy raras	Infarto de miocardio Angina de pecho Vasoespasmo coronario
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Ligeros aumentos en la presión arterial Aumentos transitorios en la presión arterial sistémica
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal Náuseas Vómitos Sequedad de boca Disfagia
	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 Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Poliuria Aumento de la frecuencia urinaria
	Muy raras	Urgencia miccional
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia Pesadez, tensión, dolor o presión en la garganta, cuello, extremidades o tórax.

Ciertos síntomas pueden formar parte de la crisis de migraña.

#### 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: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9 Sobredosis**

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

La vida media de eliminación de zolmitriptán es de 2,5 a 3 horas, (ver sección 5.2) y por lo tanto el seguimiento de los pacientes después de la sobredosis con zolmitriptán debe continuar durante al menos 15 horas o mientras persistan los síntomas o signos.

No existe un antídoto específico para zolmitriptán. En casos de intoxicación grave, se recomienda procedimientos de cuidados intensivos, incluyendo el establecimiento y el mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas, 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, preparaciones antimigrañosas; 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 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).

#### Eficacia clínica y seguridad

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 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 Flas Myland debe administrarse durante la fase de cefalea de la migraña.

#### Población pediátrica

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 la eficacia.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

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<sub>máx</sub> 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<sub>máx</sub> 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.

Zolmitriptán ha demostrado ser bioequivalente al comprimido convencional en cuanto a AUC y C<sub>máx</sub> tanto para zolmitriptán como para su metabolito activo 183C91. Los datos de farmacología clínica muestran que el t<sub>máx</sub> 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<sub>máx</sub> para el metabolito activo fue similar en ambas formulaciones (mediana 3 horas).

#### Distribución

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

#### Biotransformación y eliminación

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. 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. 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.

#### Insuficiencia hepática

El metabolismo de zolmitriptán se reduce en la insuficiencia hepática en proporción a la magnitud del deterioro.

Un estudio para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre la farmacocinética del zolmitriptán demostró que las AUC y la C<sub>máx</sub> se incrementaron en un 94% y 50% respectivamente en pacientes con insuficiencia hepática moderada y un 226% y 47% en pacientes con enfermedad hepática severa en comparación con voluntarios sanos. La exposición a los metabolitos, incluyendo el metabolito activo, se redujo. Para el metabolito 183C91, el AUC y la C<sub>máx</sub> se redujeron en un 33% y 44% en pacientes con insuficiencia hepática moderada y en un 82% y 90% en pacientes con enfermedad hepática grave.

#### Insuficiencia renal

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 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.

#### Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de zolmitriptán en sujetos geriátricos sanos fue similar a la de voluntarios sanos jóvenes.

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

En los estudios de toxicidad con dosis únicas 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)  
Sílice coloidal anhidra  
Crospovidona (Tipo A)  
Crospovidona (Tipo B)  
Aspartamo (E-951)  
Celulosa microcristalina  
Goma de guar  
Estearato de magnesio (E-470B)  
Sabor naranja (contiene sabor a naranja, maltodextrina de maíz, alfa tocoferol (E-307))

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

*Frascos:* Después de la primera apertura del frasco, utilizar dentro de los 100 días.

*Blísteres incluidos en sobres:* Después de la primera apertura del sobre, utilizar dentro de los 90 días.

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

Conservar por debajo de 30°C.

Blísters: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Frascos: Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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

Blísteres pelables de Poliamida/aluminio/PVC-papel/poliéster/aluminio/PVC en envases de 2, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 18, 20, 24 o 48 comprimidos bucodispersables o blísteres perforados unidos en envases de 6 x 1 ó 12 x 1 ó 24 x 1 comprimidos bucodispersables.

Blísteres pelables de Poliamida/aluminio/PVC-papel/poliéster/aluminio/PVC en envases de 2, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 18, 20, 24 o 48 comprimidos bucodispersables o blísteres perforados unidos en envases de 6 x 1 ó 12 x 1 ó 24 x 1 comprimidos bucodispersables. Los blísteres se incluyen en un sobre laminado triple con bolsas desecantes de gel de sílice.

Frasco de HDPE con desecante de gel de sílice, algodón absorbente y tapón de polipropileno (PP) blanco opaco de 100 comprimidos bucodispersables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

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

Ninguna especial.

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**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

C/ Plom, 2-4, 5ª planta

08038 - Barcelona

España

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

Zolmitriptán Flas Mylan 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG    N° de registro: 75083

Zolmitriptán Flas Mylan 5 mg comprimidos bucodispersables EFG    N° de registro: 75084

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

Fecha de la primera autorización: 21/junio/2012

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

10/2014