

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolmitriptán Flash Aristo 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG  
Zolmitriptán Flash Aristo 5 mg comprimidos bucodispersables EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Zolmitriptán Flash Aristo 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG  
Cada comprimido bucodispersable contiene 2,5 mg de zolmitriptán.

Zolmitriptán Flash Aristo 5 mg comprimidos bucodispersables EFG  
Cada comprimido bucodispersable contiene 5 mg de zolmitriptán.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Zolmitriptán Flash Aristo 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG  
Comprimidos bucodispersables de color blanco, redondos y con bordes biselados. Están marcados con “2,5” en una cara

Zolmitriptán Flash Aristo 5 mg comprimidos bucodispersables EFG  
Comprimidos bucodispersables de color blanco, redondos y con bordes biselados. Están marcados con “5” en una cara.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis recomendada de Zolmitriptán Flash Aristo para tratar una crisis de migraña es de 2,5 mg. Se aconseja que el tratamiento con Zolmitriptán Flash Aristo 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 se requiere esta segunda dosis, 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 Flash Aristo para crisis posteriores.

La dosis diaria total no debe superar los 10 mg, por tanto, no se deben tomar más de 2 dosis de Zolmitriptán Flash Aristo en un periodo de 24 horas.

Zolmitriptán Flash Aristo no está indicado en la profilaxis de la migraña.

### Población pediátrica

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

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de los comprimidos de zolmitriptán en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de Zolmitriptán Flash Aristo en niños.

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

No se ha establecido la eficacia de Zolmitriptán Flash Aristo 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 Flash Aristo en adolescentes.

### Poblaciones especiales

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

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de zolmitriptán en individuos mayores de 65 años. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Zolmitriptán Flash Aristo en pacientes de edad avanzada.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

El metabolismo de zolmitriptán es menor 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. Sin embargo, 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 un 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.

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

### Forma de administración

El comprimido bucodispersable de Zolmitriptán Flash Aristo se colocará en la lengua, donde se disolverá y se tragará con saliva.

El comprimido bucodispersable no necesita tomarse con líquido ya que se disuelve en la lengua y se traga con la saliva. Esta formulación puede ser empleada en situaciones en la 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 comprimidos bucodispersables 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<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 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<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 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 de 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, ni en arritmias asociadas a otras vías accesorias de la conducción cardiaca.

Como con otros agonistas de 5HT<sub>1B/1D</sub>, en muy raras ocasiones 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 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 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 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. 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 buprenorfina, 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 Flash Aristo contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **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 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 y, por el contrario, 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 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 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, (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), buprenorfina y triptanes (ver sección 4.4).

Como con otros agonistas del receptor 5HT<sub>1B/1D</sub>, zolmitriptán podría retrasar la absorción de otros medicamentos.

Debe evitarse la administración concomitante de otros agonistas 5HT<sub>1B/1D</sub> 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<sub>1B/1D</sub>.

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

#### **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. Sólo 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, deberá tenerse precaución cuando se administre zolmitriptán a mujeres 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**

Zolmitriptán Flash Aristo influye de forma insignificante o nula a la capacidad para conducir o 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.

Se recomienda precaución en pacientes que lleven a cabo actividades que requieran habilidad (por ejemplo, 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 4 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 ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ).

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, Mareo Cefalea Hiperestesia Parestesia Somnolencia Sensación de calor
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Palpitaciones
	Poco frecuentes	Taquicardia
	Muy raras	Infarto de miocardio Angina de pecho Vasoespasma 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
	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	Tenesmo vesical
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 “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](http://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: 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 presenta una alta afinidad para los receptores humanos recombinantes 5HT<sub>1B</sub> y 5HT<sub>1D</sub>, y una moderada para los receptores 5HT<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.

#### 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 mediante la con inhibición de la liberación del



neuropéptidos (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 forma de 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.

### 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 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 %.

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 concentración plasmática de zolmitriptán y de sus metabolitos es menor en las primeras 4 horas tras la administración del medicamento 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 comprimidos bucodispersables 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).



## 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 un 25 %).

## Metabolismo o Biotransformación

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 fármaco original y, por tanto, sería de esperar que contribuyeran a la acción terapéutica de zolmitriptán.

## Eliminación

Zolmitriptán se elimina extensamente por biotransformación hepática, seguida de excreción urinaria de los metabolitos. 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, el cual es mayor que la tasa de filtración glomerular, lo que sugiere secreción tubular renal. La media de la vida media de eliminación de zolmitriptán es de 2,5 a 3 horas. Las semividas de sus metabolitos son similares, sugiriendo que su eliminación está limitada por la tasa de formación.

## Poblaciones especiales

### *Insuficiencia renal*

El aclaramiento renal de zolmitriptán y de todos sus metabolitos se reduce (de 7 a 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.

### *Insuficiencia hepática*

Un estudio para evaluar el efecto de la insuficiencia 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 insuficiencia hepática moderada, y en un 226% y un 47% respectivamente en pacientes con insuficiencia 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 insuficiencia hepática moderada, y en un 82% y en un 90% respectivamente en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### *Pacientes de edad avanzada*

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

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

Los efectos en estudios 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**

Celulosa microcristalina (E460)

Crospovidona

Acido cítrico anhidro (E330)

Manitol (E421)

Sucralosa micronizada (E955)

Sabor naranja

Polietilenglicol (E1521)

Estearato magnésico

Dióxido coloidal de sílice.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede

### **6.3. Periodo de validez**

Zolmitriptán Flash Aristo 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG: 3 años

Zolmitriptán Flash Aristo 5mg comprimidos bucodispersables EFG: 2 años

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

No conservar a temperatura superior a 30°C.

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

Zolmitriptán Flash Aristo 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG se presenta en envase blíster de aluminio/aluminio con 6 comprimidos.

Zolmitriptán Flash Aristo 5 mg comprimidos bucodispersables EFG se presenta en envase blíster de aluminio/aluminio con 6 comprimidos.

Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

La eliminación de medicamentos no utilizados 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**

Aristo Pharma Iberia, S.L.

C/ Solana, 26

28850, Torrejón de Ardoz

Madrid, España

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

Zolmitriptán Flash Aristo 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG: 75937

Zolmitriptán Flash Aristo 5 mg comprimidos bucodispersables EFG: 75938

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

Zolmitriptán Flash Aristo 2,5 mg comprimidos bucodispersables EFG

Fecha de la primera autorización: 17/05/2012

Fecha de la renovación de la autorización: 10/11/2016

Zolmitriptán Flash Aristo 5 mg comprimidos bucodispersables EFG

Fecha de la primera autorización: 17/05/2012

Fecha de la renovación de la autorización: 10/11/2016

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

Febrero 2021