

Состав

действующее вещество: золмитриптан;

1 доза содержит золмитриптана 5 мг;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, кислота лимонная, безводная; натрия гидрофосфат, дигидрат; декспантенол; вода очищенная.

Лекарственная форма

Спрей назальный дозированный.

Основные физико-химические свойства:

5 мг/доза: жидкость желтого цвета. Допускается легкая опалесценция.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при мигрени. Селективные агонисты 5-HT₁ — рецепторов серотонина. Золмитриптан. Код АТХ N02C C03.

Фармакодинамика

Противомигренозное средство. Золмитриптан является селективным агонистом рекомбинантных 5-HT_{1B/1D}-рецепторов серотонина сосудов человека. Обладает умеренным сродством с серотониновыми 5-HT_{1A}-рецепторами, не имеет существенной аффинности или фармакологической активности по отношению к 5HT₂-, 5HT₃-, 5HT₄-серотониновым рецепторам, α₁-, α₂-, β₁— адренергическим рецепторам, H₁-, H₂-гистаминовым рецепторам, М-холиновым рецепторам, D₁-, D₂-дофаминергическим рецепторам.

Благодаря свойствам агониста 5-HT_{1B/1D}-рецепторов сосудов, применение золмитриптана вызывает вазоконстрикцию преимущественно краниальных сосудов, ассоциированную с блокировкой высвобождения пептида, связанного с геном кальцитонина, вазоактивного интестинального пептида и субстанции Р.

В дополнение к периферическому действию золмитриптан влияет на ядра ствола головного мозга, вовлеченные в механизм развития приступов мигрени, что объясняет устойчивый эффект повторного применения при лечении серии из нескольких приступов мигрени у одного пациента. При приступе мигрени отмечается вазодилатация благодаря активации рефлекторного возбуждения поддерживаемого ортодромными волокнами тройничного нерва и

парасимпатической иннервации церебральной циркуляции через высвобождение вазоактивного кишечинального пептида как основного эффекторного нейромедиатора. Золмитриптан блокирует рефлекторное возбуждение и высвобождение вазоактивного кишечинального пептида. Приостанавливает развитие приступа мигрени без прямого анальгетического действия.

Вместе с купированием мигреновых приступов ослабляет тошноту, рвоту (особенно при левосторонних атаках), фото- и фонофобию. Высокоэффективный в комплексном лечении мигренового статуса (серии из нескольких тяжелых, следующих друг за другом, приступов мигрени продолжительностью 2-5 суток). Устраняет мигрень, ассоциированную с менструацией.

Фармакокинетика

Абсорбция. Золмитриптан при назальном введении быстро всасывается в носоглотке, что было подтверждено исследованием позитронно-эмиссионной томографии с использованием радиоактивного [карбонил-11С] золмитриптана. Средняя относительная биодоступность Золмигрена® спрей составляет 102% по сравнению с пероральным применением золмитриптана в форме таблетки. Золмитриптан определяется в плазме крови через 5 минут, а время достижения его максимальной концентрации составляет 3 часа. После применения препарата его терапевтическая концентрация в плазме крови поддерживается в течение 4-6 часов. При повторном применении кумуляции препарата не наблюдается.

Распределение. Средний воображаемый объем распределения для назального спрея Золмигрена® спрей составляет 8,4 л/кг. Связывание с белками плазмы — 25%.

Метаболизм. Установлены три основных метаболита золмитриптана: индолоцетовая кислота (основной метаболит в плазме и моче), N-оксид- и N-десметиланалоги. N-десметилированный метаболит (183C91) является активным, а два других метаболита — не активны. N-десметилированный метаболит также обладает активностью агониста серотониновых 5-HT_{1B/1D}-рецепторов сосудов, но в 2-6 раз выше, чем золмитриптан.

Фармакокинетика N-деметилированного метаболита схожа с фармакокинетикой золмитриптана. После однократного и многократного дозирования в диапазоне доз 0,1-10 мг золмитриптан и его N-деметилированного метаболит демонстрируют линейность кинетики.

N-деметилированный метаболит обнаруживается в плазме крови через 15 минут, а время пиковой концентрации составляет 3 часа.

Экскреция. Период полувыведения золмитриптана и N-деметилованного метаболита составляет около 3 часов.

В исследовании при пероральном применении золмитриптана было установлено, что 65% введенной дозы выделяется с мочой (преимущественно в виде индолуксусного метаболита) и около 30% введенной дозы выделяется с калом, преимущественно в виде неизмененного вещества.

Средний общий клиренс препарата Золмигрэн[®] спрей равен 25,9 мл/мин/кг, одну шестую которого составляет почечный клиренс. Почечный клиренс больше, чем скорость клубочковой фильтрации, предполагает наличие канальцевой секреции.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов.

Пациенты пожилого возраста.

При пероральном приеме золмитриптана здоровыми добровольцами пожилого возраста (65–76 лет), не страдающих мигренозными головными болями, наблюдались такие же фармакокинетические показатели препарата, как и у здоровых добровольцев молодого возраста (18–39 лет), также не страдающих мигренозными головными болями.

Пациенты женского и мужского пола.

Средние концентрации в плазме крови при пероральном приеме золмитриптана были в 1,5 раза выше у женщин, чем у мужчин.

Пациенты различных рас.

Отсутствует существенная разница в фармакокинетике при пероральном применении золмитриптана пациентами монголоидной и европеоидной расы.

Пациенты с почечной недостаточностью.

При пероральном приеме золмитриптана у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью почечный клиренс был снижен на 25% ($CLC_r \geq 5 \leq 25$ мл/мин) по сравнению с таковым у здоровых лиц ($CLC_r \geq 70$ мл/мин). У пациентов с умеренной почечной недостаточностью существенных изменений в клиренсе не было ($CLC_r \geq 26 \leq 50$ мл/мин).

Пациенты с печеночной недостаточностью.

При пероральном приеме золмитриптана пациентами с тяжелой печеночной недостаточностью средняя C_{max} , T_{max} и AUC были увеличены в 1,5 раза, в 2 раза

(2 часа против 4 часов) и в 3 раза соответственно по сравнению с соответствующими показателями у субъектов с нормальной функцией печени.

Пациентов с гипертонической болезнью сердца.

При пероральном приеме золмитриптана пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией отсутствовало влияние на фармакокинетику и показатели артериального давления по сравнению с таковым у субъектов с нормальным артериальным давлением.

Показания

Купирования приступа мигрени с аурой и без ауры.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца, в том числе инфаркт миокарда в анамнезе
- ангиоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала)
- ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака и приступы мигрени, сопровождавшиеся гемиплегией и базилярными нарушениями в анамнезе
- одновременное применение эрготамина, производных эрготамина или других агонистов рецепторов 5HT_{1B/1D};
- заболевания периферических артерий
- одновременное применение ингибиторов МАО-А и в течение 14 дней после их отмены;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта или аритмии, связанные с другими дополнительными проводящими путями сердца.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

В исследованиях взаимодействия золмитриптана с кофеином, эрготамином, дигидроэрготамином, парацетамолом, метоклопрамидом, пизотифеном, флуоксетином, рифампицином и пропранололом клинически значимых изменений фармакокинетических параметров золмитриптана и его активного метаболита обнаружено не было.

Учитывая данные, полученные при участии здоровых добровольцев, между золмитриптаном и эрготамином не наблюдается никакого фармакокинетического взаимодействия или любого взаимодействия, имеющего

клиническое значение. Поскольку теоретически может возрасти риск возникновения коронароспазма, Золмигрен® рекомендуется принимать не ранее чем через 24 часа после применения препаратов с содержанием эрготамина. И наоборот, препарат с содержанием эрготамина рекомендуется принимать не ранее чем через 6 часов после применения Золмигрена® спрея.

Ингибиторы МАО-А увеличивают системное влияние золмитриптана, поэтому применение Золмигрена® спрея пациентам, которые получают ингибиторы МАО-А, противопоказано.

Противопоказано принимать препарат Золмигрена® спрей с другими агонистами рецепторов 5HT_{1B/1D} из-за риска возникновения вазоспастических реакций.

После приема циметидина удваивается период полувыведения и AUC золмитриптана и его активного N-диметилированного метаболита. Поэтому для пациентов, принимающих препарат Золмигрена® спрей одновременно с циметидином, нужно ограничить максимальную разовую дозу Золмигрена® спрея до 2,5 мг, но не более 5,0 мг в течение 24 часов.

Исходя из общего профиля взаимодействия, нельзя исключать возможность взаимодействия со специфическими ингибиторами CYP 1A2. Поэтому при применении подобных соединений, таких как флувоксамин и хинолоны (например ципрофлоксацин), дозу также рекомендуется уменьшать.

С точки зрения фармакокинетики, селегилин (ингибитор МАО-В) и флуоксетин (СИОЗС) с Золмитриптаном не взаимодействуют. Однако после одновременного применения триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) сообщалось о появлении серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, автономную лабильность, нервно-мышечные аномалии).

При одновременном приеме золмитриптана с препаратами зверобоя (*Hypericum perforatum*) возможно взаимодействие, которое может увеличивать риск развития побочных эффектов (как и при применении с другими агонистами 5HT_{1B/1D}-серотониновых рецепторов).

Подобно другим агонистам рецепторов 5HT_{1B/1D} золмитриптан может замедлять всасывание других лекарственных средств.

Особенности применения

Золмигрена® спрей следует применять только тогда, когда точно установлен диагноз мигрени. Перед началом лечения головных болей у пациентов, у

которых ранее мигрень не диагностировалась, или пациентов, склонных к мигреням, у которых наблюдаются атипичные симптомы, следует исключить другие неврологические состояния. Золмигрен[®] спрей не следует назначать при гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической мигрени. При приеме 5HT_{1B/1D}-агонистов сообщалось о возникновении цереброваскулярных нарушениях (геморрагический инсульт, субарахноидальное кровотечение и ишемический инсульт). Однако предполагается, что в большинстве случаев цереброваскулярные нарушения возникали первично, а затем были назначены 5HT_{1B/1D}-агонисты в результате ошибочного расценивания симптомов цереброваскулярных нарушения как приступа мигрени. Поэтому при назначении 5HT_{1B/1D}-агонистов пациентам с острой головной болью, которая сопровождается нетипичными симптомами, необходимо исключить возможные серьезные неврологические состояния. Применение Золмигрен[®] спрея противопоказано пациентам с инсультом, транзиторными ишемическими атаками и приступами мигрени, сопровождавшиеся гемиплегией и базилярными нарушениями в анамнезе. У лиц, склонных к мигреням, могут появиться определенные симптомы, связанные с цереброваскулярной недостаточностью. В случае возникновения цереброваскулярных нарушений нужно немедленно отменить применение препарата Золмигрен[®] спрей.

Золмигрен[®] спрей не следует назначать пациентам, страдающим симптоматическим синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта или аритмии, связанными с другими дополнительными проводящими путями сердца.

Золмитриптан противопоказан пациентам с ишемической болезнью сердца и вазоспастической стенокардией. Редко сообщалось о серьезных кардиальных побочных реакциях, включая острый инфаркт миокарда. При наличии факторов, способствующих развитию ишемической болезни сердца (таких как курение, повышенное артериальное давление, гиперлипидемия, сахарный диабет, наследственность), Золмигрен[®] спрей следует назначать только после обследования сердечно-сосудистой системы пациента. Особое внимание следует уделять женщинам в период постменопаузы и мужчинам после 40 лет с такими факторами риска. Однако обследование не позволяет выявить каждого пациента с сердечными заболеваниями, поэтому случались единичные случаи серьезных сердечных событий у пациентов без сердечно-сосудистых нарушений в анамнезе.

Некоторые пациенты после приема чувствовали тяжесть, давление или сжатие в области сердца. При появлении боли в груди или симптомов, характерных для ишемической болезни сердца, применение Золмигрен[®] спрей следует прекратить до тех пор, пока не будет проведено соответствующее медицинское обследование.

У пациентов как с повышением артериальным давлением в анамнезе, так и с нормальным артериальным давлением возможно его временное повышение. Очень редко такое повышение артериального давления связано с серьезными клиническими проявлениями.

Применять препарат Золмигрен[®] спрей следует в дозе, не превышающей рекомендуемую.

Агонисты 5HT_{1B/1D}, в том числе Золмигрен[®] спрей, могут привести к некоронарным вазоспастическим реакциям, таким как ишемия и инфаркт желудочно-кишечных сосудов (клинические проявления представлены болью в животе и кровавым поносом), инфаркт селезенки и синдром Рейно. У пациентов, имеющих в анамнезе симптомы или признаки, указывающие на вазоспастические реакции, после использования любого из агонистов 5HT_{1B/1D}, должно быть исключено получение дополнительных доз препарата Золмигрен[®] спрей.

При применении агонистов 5HT_{1B/1D} сообщалось про временную и постоянную слепоту, а также о случаях частичной потери зрения, однако эти симптомы могли быть вызваны приступом мигрени, то есть причинно-следственная связь между этими событиями и применением агонистов 5HT_{1B/1D} не была четко установлена.

При одновременном применении триптанов и травяных сборов, которые содержат зверобой, частота побочных реакций может увеличиваться (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Отмечалось развитие серотонинового синдрома при одновременном применении триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН). Серотониновый синдром может представлять угрозу для жизни и проявляться такими признаками и симптомами: изменения психического состояния (возбуждение, галлюцинации, кома), вегетативные симптомы (тахикардия, лабильность артериального давления, гипертермия), нервно-мышечные симптомы (гиперрефлексия, нарушение координации), а также симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея). Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами при одновременном назначении препарата Золмигрен[®] спрей и СИОЗС или СИОЗСиН, особенно в период начала терапии, увеличение дозы или добавление к терапии другого препарата, влияет на обмен серотонина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Длительное применение любого болеутоляющего при головной боли может усилить боль. В такой ситуации необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу. Диагноз головной боли, вызванного чрезмерным лечением, следует подозревать у пациентов с частыми или ежедневными головными болями, не уменьшающимися при регулярном приеме лекарственных средств.

Следует периодически проводить обследование сердечно-сосудистой системы у пациентов, длительно применяющих Золмигрен[®] спрей.

Пациентам с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью применять препарат Золмигрен[®] спрей не рекомендуется.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

При проведении исследований было установлено, что пероральный прием золмитриптана в дозе 20 мг не влияет на результаты психомоторных тестов. Однако пациентам, деятельность которых требует быстроты психомоторных реакций, рекомендуется учитывать, возможно развитие сонливости и других симптомов мигрени.

Применение в период беременности или кормления грудью

Безопасность применения золмитриптана во время беременности не изучалась. Поэтому применение препарата Золмигрен[®] спрей беременным возможно лишь тогда, когда ожидаемый терапевтический эффект для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка.

Нет данных относительно проникновения золмитриптана в грудное молоко. Поэтому женщинам, кормящим грудью, применять препарат следует только тогда, когда ожидаемый терапевтический эффект для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Исследования на животных показали, что при пероральном приеме золмитриптана его концентрация в молоке в 4 раза выше, чем в плазме крови.

Способ применения и дозы

Золмигрен[®] спрей не предназначен для применения с целью профилактики мигренозного приступа. После возникновения приступа мигрени рекомендуется как можно раньше применить препарат. Начальная рекомендуемая доза — 2,5 мг, что соответствует одному распылению спрея Золмигрен[®] спрей в дозировке 2,5 мг/доза. Максимальная рекомендованная доза — 5 мг, что соответствует одному распылению спрея Золмигрен[®] спрей в дозировке 5 мг/доза или двум

распылением в дозировке 2,5 мг/доза. При отсутствии эффекта или при рецидиве боли возможен повторный прием, но не ранее чем через 2 часа после первой дозы. Максимальная суточная доза — 10 мг.

Для пациентов с легкими нарушениями функции печени коррекции дозы не требуется. Пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени применять препарат не рекомендуется.

О взаимодействии, требующих коррекции дозы см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Инструкция по применению.

Для большей эффективности спрея Золмигрен® спрей перед его применением следует прочистить ноздри (мягко высморкаться).

Перед первым применением препарата следует несколько раз нажать на распылитель, направляя брызги в воздух, пока не сформируется равномерное облако спрея. Теперь препарат готов к применению.

Если после последнего применения препарата прошло более четырех недель, первое распыление следует сделать в воздух для предотвращения применения неполной дозы. В период между использованием, флакон с препаратом следует хранить с плотно закрытым колпачком.

При применении флакон следует держать распылителем вверх.

Наклонить голову немного вперед, распылитель ввести в ноздрю, слегка наклонив кончик распылителя от центра носа, и сделать одно нажатие. В случае необходимости, повторить тоже самое с другой ноздрей.

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата у детей не установлены, поэтому не рекомендуется применять в этой возрастной группе.

Передозировка

Симптомы: у добровольцев, принимавших однократно внутрь золмитриптан в дозе 50 мг, наблюдался седативный эффект. Наблюдение за пациентами в случае передозировки должен длиться не менее 15 часов или до исчезновения симптомов или признаков.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия.

Побочные реакции

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение; аритмия; тахикардия лабильность артериального давления инфаркт миокарда стенокардия коронарораспизм.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: нарушение чувствительности, головокружение, головная боль, гиперестезии, парестезии, сонливость, чувство жара, потеря сознания, депрессия, бессонница, судороги, нервное возбуждение, тревога, амнезия, шум в ушах, галлюцинации, кома, гипертермия, синдром Рейно, цереброваскулярные нарушения, в том числе инсульт.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, тошнота, рвота, сухость во рту ишемия и инфаркт желудочно-кишечных сосудов (клинические проявления представлены болью в животе и диареей с примесью крови или болью в брюшной полости), инфаркт селезенки, диспепсия, дисфагия.

Со стороны мочеполовой системы: полиурия, частое мочеиспускание императивные позывы к мочеиспусканию.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечная слабость, боль в мышцах.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, отек Квинке и анафилактические/анафилктоидные реакции.

Со стороны дыхательной системы: бронхит, усиление кашля, одышка, носовое кровотечение, отек гортани, фарингит, ринит, синусит.

Со стороны органов зрения: конъюнктивит, сухость глаз, дефект поля зрения.

Общие расстройства: астения, ощущение тяжести, сжатия, боли или давления в горле, шее, грудной клетке и конечностях, повышенная потливость.

Некоторые симптомы могут принадлежать самой мигрени.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °C в оригинальной упаковке. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2 мл (20 доз) во флаконе из светозащитного стекла в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).