

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 30.06.2021 г.
№ N000268

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

МИГТЕРА®

Международное непатентованное название

Золмитриптан

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2.5 мг и 5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Анальгетики. Антимигренозные препараты.
Селективные агонисты серотониновых (5-НТ1) рецепторов. Золмитриптан.
Код АТХ N02CC03

Показания к применению

- лечение приступов мигрени, сопровождающихся аурой (зрительные, слуховые, двигательные и психические расстройства), или без ауры.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или любым компонентам препарата
- гемиплегическая, базилярная и офтальмоплегическая мигрень
- неконтролируемая артериальная гипертензия
- ишемическая болезнь сердца
- коронарный спазм / стенокардия Принцметала
- заболевания периферических сосудов
- нарушение мозгового кровообращения (в том числе, инсульт или транзиторная ишемическая атака) в анамнезе
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта или аритмии, ассоциированные с другими дополнительными путями проведения импульса

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин)
- совместное применение с другими агонистами серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов (например, суматриптаном, наратриптаном), эрготамином или его производными (в том числе, метизергидом), а также в течение 24 часов после их отмены
- совместное применение с ингибиторами MAO-A и в течение 14 дней после их отмены
- непереносимость галактозы, дефицит фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция
- пожилой возраст старше 65 лет
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

С осторожностью: тяжелое нарушение функции печени.

Необходимые меры предосторожности при применении

Препарат следует применять только при установленном диагнозе. Перед применением препарата следует исключить другие возможные серьезные неврологические состояния. Не следует применять золмитриптан при гемиплегической, базилярной или офтальмоплегической мигрени. Страдающие мигренью пациенты могут быть подвержены риску развития определенных нарушений мозгового кровообращения. У пациентов, принимающих агонисты 5HT_{1B/1D}-серотониновых рецепторов, отмечались инсульты, кровоизлияния в головной мозг, субарахноидальные кровоизлияния и другие нарушения мозгового кровообращения.

Не следует применять золмитриптан у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта или аритмиями, ассоциированными с другими дополнительными путями сердечной проводимости.

Очень редко при применении данного класса препаратов (агонисты 5HT_{1B/1D}-серотониновых рецепторов) отмечались спазмы коронарных сосудов, стенокардия или развитие инфаркта миокарда. Пациентам с факторами риска развития ИБС перед началом применения препарата рекомендуется провести обследование состояния сердечно-сосудистой системы. Однако не у всех пациентов при обследовании удается выявить сердечно-сосудистые заболевания, и в очень редких случаях серьезные сердечно-сосудистые осложнения могут развиваться у пациентов, не имевших указаний на сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе.

При применении золмитриптана (как и других агонистов серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов) сообщалось об атипичных ощущениях в области сердца. При возникновении болей в груди или симптомов ИБС следует прекратить прием препарата до проведения соответствующего медицинского обследования.

Золмитриптан может вызывать легкое транзиторное повышение артериального давления (как и другие агонисты серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов) независимо от наличия артериальной гипертензии в анамнезе;

очень редко такое повышение артериального давления было клинически выраженным.

При применении золмитриптана (как и других агонистов серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов) редко отмечались анафилактические/анафилктоидные реакции. Чрезмерное применение противомигренозных препаратов может приводить к увеличению частоты возникновения головной боли, что потенциально требует отмены лечения. Если у пациента отмечаются частые или ежедневные головные боли, несмотря на регулярный прием препаратов для лечения этого состояния, следует помнить о возможности развития головной боли при избыточном употреблении лекарственных препаратов для терапии головной боли.

Отмечалось развитие серотонинового синдрома при сочетанном применении триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН). Серотониновый синдром может включать следующие признаки и симптомы: спонтанный клонус, индуцируемый или глазной клонус с возбуждением или потоотделением, тремор и гиперрефлексия, гипертония и температура тела выше 38°C, а также индуцируемый или глазной клонус. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами при сопутствующем назначении препарата МИГТЕРА и СИОЗС или СИОЗСиН, особенно в период начала терапии, увеличения дозы или добавления к терапии другого препарата, влияющего на обмен серотонина. Отмена серотонинергических препаратов обычно приводит к быстрому улучшению состояния. Лечение зависит от типа и тяжести симптомов.

В составе препарата имеется лактоза, поэтому лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента lapp-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, данный препарат противопоказан.

Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть практически "не содержит натрия".

В составе оболочки имеются красители желтый солнечный закат FCF (E110) и Понсо 4R (E124), которые могут вызвать аллергические реакции.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Допускается сочетание препарата с кофеином, эрготамином, дигидроэрготамином, парацетамолом, метоклопрамидом, пизотифеном, рифампицином и пропранололом. Между золмитриптаном и эрготамином не наблюдается взаимодействия. Поскольку теоретически может повыситься риск возникновения коронареспазма, МИГТЕРА® рекомендуется принимать не ранее чем через 24 часа после применения препаратов, содержащих эрготамин. И наоборот, препарат с содержанием эрготамин рекомендуется принимать не ранее чем через 6 часов после применения МИГТЕРА®.

Не рекомендуется назначать МИГТЕРА® одновременно с другими 5-HT_{1B/1D}-агонистами.

После приема моклобемида, специфичного ингибитора моноаминоксидазы (МАО-А), наблюдалось незначительное увеличение (26 %) AUC (площади под кривой «концентрация-время») для золмитриптана и трехкратное увеличение AUC для активного метаболита. Поэтому пациентам, принимающим ингибитор МАО-А, рекомендуется принимать золмитриптан в дозе не более 5 мг в сутки. Препараты не должны применяться одновременно при приеме моклобемида в дозах более 150 мг дважды в сутки.

После приема циметидина, общего ингибитора P450, период полувыведения золмитриптана возрастает на 44 %, а AUC - на 48 %. Кроме того, циметидин удваивал T и AUC активного N-диметилового метаболита (183C91). Пациентам, принимающим циметидин, рекомендуется принимать МИГТЕРА® в дозе не более 5 мг в сутки.

Исходя из общего профиля взаимодействия, нельзя исключать возможность взаимодействия со специфическими ингибиторами CYP1A2. Поэтому, при применении подобных соединений, таких как флувоксамин и хинолоны (например, ципрофлоксацин), дозировку так же рекомендуется уменьшать.

С точки зрения фармакокинетики, селегилин (ингибитор МАО-В) и флуоксетин не взаимодействуют с золмитриптаном.

После одновременного применения триптанов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) сообщают о появлении *серотонинового синдрома* (включая изменение психического состояния, нервно-мышечные нарушения, такие как акатизия, двусторонний симптом Бабинского, эпилептиформные припадки, нарушение координации, миоклонии, парестезии, ригидность мышц, тремор). Данные реакции могут быть выражены в тяжелой степени. Если одновременное применение золмитриптана и СИОЗС и СИОЗСиН является клинически целесообразным, рекомендуется провести соответствующее обследование пациента, особенно в начале лечения, а также при увеличении дозы или применении другого серотонинергического средства.

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

При совместном применении существует возможность взаимодействия с препаратами зверобоя (*Hypericum perforatum*), которое может увеличивать риск развития нежелательных эффектов (как и при применении с другими агонистами 5HT_{1B/1D}-серотониновых рецепторов).

Комбинированные оральные контрацептивы

Ретроспективный анализ фармакокинетических данных в разных исследованиях показал, что среднее значение C_{max} и AUC золмитриптан были на 30% и 50% выше, соответственно, и T_{max} было задержано на полчаса у женщин, принимающих оральные контрацептивы, по сравнению с женщинами, не принимающими оральные контрацептивы. Влияние

золмитриптана на фармакокинетику оральных контрацептивов не изучалось.

Специальные предупреждения

Во время беременности и лактации

Применение МИГТЕРА® при беременности возможно только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

С осторожностью следует решать вопрос о возможности назначения препарата МИГТЕРА® в период лактации.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При назначении МИГТЕРА® рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автомобилем и потенциально опасными механизмами, так как возможны нежелательные реакции (сонливость, головокружение).

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Рекомендуемая доза для снятия приступа мигрени – 2.5 мг. Если симптомы сохраняются или вновь возникают в течение 24 ч, можно принять повторно, но не ранее чем через 2 ч после первой дозы, при необходимости дозу можно увеличить до 5 мг (максимальная разовая доза). Клинически значимый эффект проявляется в течение 1 ч после приема препарата МИГТЕРА®. Эффективность не зависит от того, через какое время после начала приступа принята таблетка, однако рекомендуется принимать препарат МИГТЕРА® как можно раньше с момента начала мигренозной головной боли. В случае возникновения повторных приступов рекомендуется, чтобы максимальная суточная доза препарата МИГТЕРА®, принятая в течение 24 ч, не превышала 10 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется корректировки дозы у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек. Препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени нет необходимости корректировать дозу. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени суточная доза не должна превышать 5 мг.

Пациенты пожилого возраста

Безопасность и эффективность препарата МИГТЕРА® у пациентов старше 65 лет не установлена. Поэтому лицам старше 65 лет не следует принимать данный препарат.

Применение в педиатрии

Эффективность и безопасность золмитриптана у детей до 12 лет не изучалась.

Эффективность золмитриптана в плацебоконтролируемом клиническом

исследовании у пациентов в возрасте от 12 до 17 лет не установлена. Применение препарата МИГТЕРА® у детей и подростков до 18 лет противопоказано.

Метод и путь введения

Для перорального применения.

Таблетку следует глотать, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Длительность лечения

Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: при однократном приеме золмитриптана в дозе 50 мг внутрь обычно отмечался седативный эффект.

Лечение: контроль состояния пациентов должен продолжаться как минимум в течение 15 ч ($T_{1/2}$ золмитриптана - 2.5-3 ч), или пока сохраняются симптомы передозировки. Специфического антидота нет. При выраженной интоксикации рекомендуются мероприятия интенсивной терапии, включая ИВЛ, а также контроль и поддержание функции сердечно-сосудистой системы. Неизвестно, какой эффект на концентрацию золмитриптана в сыворотке оказывают гемодиализ и перитонеальный диализ.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Перед приемом препарата МИГТЕРА® обязательно проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Часто

- нарушения чувствительности, головокружение, головная боль, гиперестезия, парестезия, сонливость, ощущение тепла
- сердцебиение
- боли в животе, сухость во рту, тошнота, рвота, дисфагия
- мышечная слабость, миалгия
- астения, тяжесть, стеснение, боль или давление в горле, шее, конечностях или груди

Нечасто

- тахикардия
- транзиторная артериальная гипертензия
- полиурия, частое мочеиспускание

Редко

- реакции гиперчувствительности, анафилаксия/анафилактоидные реакции
- ангионевротический отек, крапивница

Очень редко

- стенокардия, спазм коронарных сосудов, инфаркт миокарда
- геморрагическая диарея, желудочно-кишечный инфаркт или некроз, ишемический колит, инфаркт селезенки
- частые позывы к мочеиспусканию

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – золмитриптан 2.50 мг и 5.00 мг,

вспомогательные вещества: лактоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая РН 102, натрия крахмала гликолят тип А (Explotab), магния стеарат

Состав пленочной оболочки Opadry Yellow OY-C-22902 (для дозировки 2.5 мг): гипромеллоза 12 сР, титана диоксид (E171), этилцеллюлоза 10 сР, желтый хинолиновый (E104), диэтилфталат, желтый солнечный закат FCF (E110), понсо 4R (E124)

Состав пленочной оболочки Opadry Pink 20A24556 (для дозировки 5 мг): гипромеллоза 5 сР (Метоцел E5-ЛВ) (E464), титана диоксид (E171), гидроксипропилцеллюлоза (Клуцел ЛФ) (E463), кармоизин (E122), железа оксид желтый (E172), желтый солнечный закат FCF (E110), индигокармин (E132)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, продолговатой формы с двояковыпуклой поверхностью (для дозировки 2.5 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, овальной формы с двояковыпуклой поверхностью (для дозировки 5 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 3 или 6 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из форматеры алюминиевой и фольги алюминиевой печатной.

По 1 (по 3 или 6 таблеток) или 2 (по 6 таблеток) контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона с голограммой фирмы-производителя.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Номер телефона: +7 (727) 399-50-50

Номер факса: +7 (727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Номер телефона: +7 (727) 399-50-50

Номер факса: +7 (727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Номер телефона: +7 (727) 399-50-50

Номер факса: +7 (727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz