

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**  
**Мигрепам®**

**Регистрационный номер**

**Торговое наименование**

Мигрепам®

**Международное непатентованное наименование**

Золмитриптан

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

*1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:*

*действующее вещество:* золмитриптан – 2,5 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят), магния стеарат;

*вспомогательные вещества для оболочки:* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), титана диоксид, тальк, железа оксид желтый.

**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

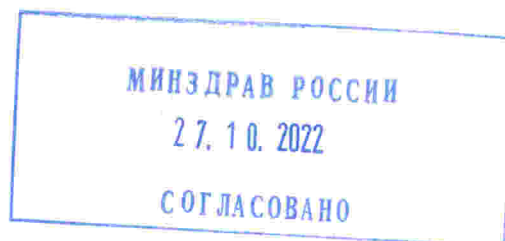
Противомигренозное средство

**Код АТХ:** N02CC03

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Золмитриптан является селективным агонистом серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, стимуляция которых приводит к вазоконстрикции. Обладает высоким сродством к рекомбинантным серотониновым 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторам человека и умеренным сродством к серотониновым 5HT<sub>1A</sub>-рецепторам. Золмитриптан не обладает сродством и не проявляет существенной фармакологической активности по отношению к серотониновым 5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>, адренергическим, гистаминовым, мускариновым и дофаминергическим рецепторам.



Введение золмитриптана лабораторным животным приводило к вазоконстрикции в бассейне сонной артерии. Кроме того, результаты исследований на лабораторных животных свидетельствуют о том, что золмитриптан блокирует центральную и периферическую активность тройничного нерва за счет ингибирования высвобождения пептида, связанного с геном кальцитонина, вазоактивного интестинального пептида и субстанции P.

В клинических исследованиях эффект золмитриптана в отношении головной боли и других симптомов мигрени (таких как тошнота, фотофобия, фонофобия) отмечался через 1 час и нарастал в период от 2 до 4 часов после приема препарата.

Золмитриптан одинаково эффективен в отношении мигрени с аурой, мигрени без ауры и мигрени, ассоциированной с менструацией. Прием золмитриптана во время ауры не предотвращал мигренозной головной боли, поэтому препарат следует принимать после начала болевого приступа.

#### **Фармакокинетика**

После приема внутрь золмитриптан быстро и полно абсорбируется (минимум 64 %). Абсорбция золмитриптана не зависит от приема пищи. Средняя абсолютная биодоступность составляет приблизительно 40 %. Средний объем распределения составляет 7,0 л/кг. Связь с белками плазмы низкая (приблизительно 25 %). Активный метаболит золмитриптана (N-дезметилметаболит) также является агонистом серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, в 2–6 раз более сильным, чем золмитриптан. При приеме здоровыми добровольцами разовой дозы в диапазоне от 2,5 до 50 мг золмитриптан и его активный метаболит имеют дозозависимые площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) и максимальную концентрацию в плазме крови (C<sub>max</sub>). C<sub>max</sub> достигается в течение 1,5 часов (75 % C<sub>max</sub> – в течение 1 часа) и поддерживается в течение последующих 4–6 часов. При приеме нескольких доз кумуляции препарата не наблюдалось. В течение 4 часов после приема препарата внутрь во время приступа мигрени концентрация золмитриптана и его метаболитов в плазме крови была ниже, чем в случае приема препарата в межприступный период. Вероятно, это объясняется замедлением абсорбции золмитриптана, связанным с замедлением опорожнения желудка во время приступа мигрени.

Золмитриптан элиминируется преимущественно путем печеночной биотрансформации с последующим выведением метаболитов с мочой. Установлены три основных метаболита: индолуксусная кислота (основной метаболит, выявляемый в плазме крови и моче), N-оксид- и N-дезметил-производные. N-дезметилированный метаболит является активным, а два других метаболита не проявляют фармакологической активности. Концентрация N-

дезметилметаболита в плазме примерно в 2 раза меньше концентрации золмитриптана. Следовательно, можно предположить, что этот метаболит вносит свой вклад в терапевтическое действие препарата Мигрепам®. Более 60 % золмитриптана, введенного в виде разовой пероральной дозы, выводится с мочой (преимущественно в виде индолуксусного метаболита), и около 30 % выводится через кишечник, преимущественно в неизменном виде. Средний общий плазменный клиренс золмитриптана равен 31,5 мл/мин/кг, одну шестую величины которого составляет почечный клиренс. Почечный клиренс выше, чем величина клубочковой фильтрации, что предполагает наличие канальцевой секреции.

Средний период полувыведения золмитриптана и N-дезметилированного метаболита составляет 4,7 часов и 5,7 часов у здоровых добровольцев, 7,3 часов и 7,5 часов у пациентов с умеренным нарушением функции печени и 12 часов и 7,8 часов у пациентов с выраженным нарушением функции печени, соответственно.

Почечный клиренс золмитриптана и его метаболитов в 7–8 раз ниже у пациентов с умеренной и выраженной почечной недостаточностью, по сравнению со здоровыми лицами, хотя AUC золмитриптана и активного метаболита увеличивается незначительно (на 16 % и 35 %, соответственно) с увеличением периода полувыведения на 1 час (до 3–3,5 часов). Значения этих фармакокинетических параметров не выходили за пределы значений, отмеченных у здоровых добровольцев.

У пациентов с нарушением функции печени отмечалось замедление метаболизма золмитриптана, пропорциональное тяжести нарушения функции печени. У пациентов с выраженным нарушением функции печени, по сравнению со здоровыми добровольцами, было показано увеличение AUC на 226 %,  $C_{max}$  – на 47 %, периода полувыведения – до 12 часов. При этом отмечалось снижение концентрации метаболитов золмитриптана, в том числе активного метаболита.

Фармакокинетические параметры у здоровых лиц пожилого возраста аналогичны таковым у молодых здоровых добровольцев.

### **Показания к применению**

Купирование приступов мигрени с аурой и без ауры.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к золмитриптану и другим компонентам, входящим в состав препарата.

Возраст до 18 лет.

Пожилой возраст – старше 65 лет (эффективность и безопасность применения не изучена).

Период беременности (безопасность применения не изучена).

Гемиплегическая, базилярная и офтальмоплегическая мигрень.

Неконтролируемая артериальная гипертензия.

Ишемическая болезнь сердца.

Коронарный вазоспазм/стенокардия Принцметала.

Заболевания периферических артерий.

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.

Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).

Одновременное применение с другими агонистами серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов (например, суматриптаном, наратриптаном), эрготамином или его производными (в том числе метизергидом), а также в течение 24 часов после их отмены.

Одновременное применение с ингибиторами MAO-A и в течение 14 дней после их отмены.

Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **С осторожностью**

Тяжелое нарушение функции печени.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Безопасность применения золмитриптана во время беременности не изучалась. Результаты исследований на животных не выявили прямых тератогенных эффектов. Однако некоторые данные исследований эмбриотоксичности свидетельствуют о возможном снижении жизнеспособности эмбрионов. Применение препарата противопоказано в период беременности.

#### *Период грудного вскармливания*

Золмитриптан проникает в молоко лактирующих животных. Неизвестно, проникает ли золмитриптан в грудное молоко женщин в период грудного вскармливания. Поэтому необходимо с осторожностью подходить к вопросу назначения препарата женщинам в период грудного вскармливания. Прекращение грудного вскармливания на 24 часа позволяет минимизировать воздействие золмитриптана на грудного ребенка. На время терапии препаратом рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

## **Способ применения и дозы**

Таблетки принимают внутрь целиком, запивая водой.

Рекомендуемая доза препарата для снятия приступа мигрени – 2,5 мг (1 таблетка).

Рекомендуется принимать препарат как можно раньше с момента начала головной боли, однако препарат эффективен и при приеме в более поздние сроки после начала приступа.

Если симптомы мигрени возникают вновь в течение 24 часов, можно принять повторную дозу препарата Мигрепам®. Не следует принимать повторную дозу ранее, чем через 2 часа после приема первой дозы. Если после приема первой дозы не отмечено клинического эффекта, маловероятна польза от повторного приема препарата во время того же приступа.

Если у пациента не был достигнут терапевтический эффект после приема дозы 2,5 мг, для снятия последующих приступов мигрени можно применять препарат Мигрепам® в дозе 5 мг (2 таблетки).

Не следует принимать более 2 доз препарата Мигрепам® в сутки. Суммарная доза золмитриптана, принятая в течение суток, не должна превышать 10 мг (4 таблетки).

Препарат Мигрепам® не показан для профилактики мигрени.

### ***Применение у особых групп пациентов***

#### ***Детский и подростковый возраст***

Эффективность и безопасность применения золмитриптана у детей до 12 лет не изучалась. Эффективность применения золмитриптана в плацебоконтролируемом клиническом исследовании у пациентов в возрасте от 12 до 17 лет не установлена. Применение препарата Мигрепам® у детей и подростков не рекомендуется.

#### ***Пожилрой возраст***

Эффективность и безопасность золмитриптана у пациентов старше 65 лет не установлена. Поэтому применение препарата Мигрепам® у пациентов пожилого возраста не рекомендуется.

#### ***Нарушение функции печени***

Метаболизм препарата у пациентов с нарушением функции печени снижен. По этой причине для пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции печени суммарная доза золмитриптана, принятая в течение суток, не должна превышать 5 мг.

#### ***Почечная недостаточность***

Коррекция дозы не требуется, если клиренс креатинина выше 15 мл/мин. Препарат противопоказан при почечной недостаточности тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами, требующее коррекции дозы

Для пациентов, принимающих циметидин или селективные ингибиторы изофермента CYP1A2 (например, флувоксамин, ципрофлоксацин и другие хинолоны), суммарная доза золмитриптана, принятая в течение суток, не должна превышать 5 мг.

**Побочное действие**

Нежелательные реакции при применении золмитриптана, как правило, возникают в течение 4 часов после приема препарата, носят транзиторный характер и разрешаются спонтанно без лечения. Частота нежелательных реакций не увеличивается при приеме повторных доз.

Частота развития нежелательных реакций представлена согласно классификации ВОЗ: очень часто ( $\geq 1/10$  случаев), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$  случаев), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$  случаев), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$  случаев) и очень редко ( $< 1/10000$  случаев).

*Со стороны центральной нервной системы:* часто – нарушения чувствительности, головокружение, гиперестезия, парестезии, сонливость, ощущение «тепла» или «холода», вертиго, головная боль.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – ощущение сердцебиения; нечасто – тахикардия, незначительное повышение артериального давления, транзиторное повышение артериального давления; очень редко – инфаркт миокарда, стенокардия, коронарный ангиоспазм.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – боль в животе, тошнота, рвота, сухость во рту, диспепсия, дисфагия; очень редко – ишемия или инфаркт (например, ишемия или инфаркт кишки, инфаркт селезенки), симптомами которых могут быть диарея с примесью крови и боль в животе.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто – мышечная слабость, миалгия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто – полиурия, частое мочеиспускание; очень редко – императивные позывы к мочеиспусканию.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности, в том числе крапивница, ангионевротический отек и анафилактические реакции.

*Общие расстройства:* часто – астения, инертность, чувство стеснения дыхания, боль или чувство стеснения в глотке, области шеи, грудной клетке или конечностях, повышенное потоотделение.

Некоторые из перечисленных симптомов могут быть симптомами мигрени.

*Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются или Вы заметили другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.*

## **Передозировка**

### *Симптомы*

При однократном приеме внутрь золмитриптана в дозе 50 мг здоровыми добровольцами обычно отмечался седативный эффект. Период полувыведения золмитриптана составляет 2,5–3 часа, поэтому при передозировке наблюдение за пациентом должно продолжаться как минимум в течение 15 часов или пока имеются симптомы передозировки.

### *Лечение*

Для золмитриптана нет специфического антидота. В случае выраженной интоксикации рекомендуются мероприятия интенсивной терапии, включая восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей, обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции легких, а также наблюдение и поддержку функции сердечно-сосудистой системы.

Эффект гемодиализа и перитонеального диализа в отношении концентрации золмитриптана в сыворотке не установлен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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

Результаты исследований с участием здоровых добровольцев свидетельствуют об отсутствии фармакокинетического и клинически значимого взаимодействия золмитриптана и эрготамин. Однако из-за теоретического риска коронарного ангиоспазма одновременное применение этих препаратов противопоказано. Рекомендуется применять золмитриптан не ранее чем через 24 часа после приема препаратов эрготамин или его производных.

После применения моклобемида (ингибитор MAO-A) отмечалось небольшое увеличение (на 26 %) AUC золмитриптана и трехкратное увеличение AUC его активного метаболита.

После приема циметидина, ингибитора цитохрома P<sub>450</sub>, отмечалось увеличение периода полувыведения золмитриптана на 44 % и увеличение AUC на 48 %. Период полувыведения и AUC активного N-дезметилированного метаболита увеличивались вдвое. Поэтому для пациентов, принимающих циметидин, суммарная доза золмитриптана, принятая в течение суток, не должна превышать 5 мг. Основываясь на общем профиле взаимодействия золмитриптана, нельзя исключить возможность его взаимодействия с ингибиторами изофермента CYP1A2 цитохрома P<sub>450</sub>. Поэтому для пациентов, принимающих селективные ингибиторы изофермента CYP1A2 (например, флувоксамин,

ципрофлоксацин и другие хинолоны), суммарная доза золмитриптана, принятая в течение суток, не должна превышать 5 мг.

Фармакокинетическое взаимодействие золмитриптана с селегилином (ингибитор МАО-В) и флуоксетином (селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС)) не было подтверждено. Однако при одновременном применении триптанов и СИОЗС или СИОЗСиН (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) были описаны случаи развития серотонинового синдрома (см. раздел «Особые указания»). Как и другие агонисты серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, золмитриптан может замедлять абсорбцию других лекарственных средств.

Побочные эффекты могут быть более частыми при одновременном приеме триптанов и растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

### **Особые указания**

Препарат Мигрепам® может применяться только в случаях четко диагностированной мигрени. До назначения золмитриптана, как и других средств для купирования мигрени, необходимо исключить другие возможные серьезные неврологические заболевания у пациентов с ранее не диагностированной мигренью, а также у пациентов с установленным диагнозом мигрени при наличии атипичных симптомов. Золмитриптан не показан для лечения гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической мигрени. У пациентов, принимающих агонисты серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, отмечались инсульты, кровоизлияния в головной мозг, субарахноидальные кровоизлияния и другие нарушения мозгового кровообращения. Пациенты с мигренью могут быть подвержены риску развития определенных нарушений мозгового кровообращения.

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

Очень редко при применении данного класса препаратов (агонисты серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов) отмечались коронарный ангиоспазм, стенокардия и инфаркт миокарда.

Перед назначением золмитриптана пациентам с факторами риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) (например, курение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, отягощенный семейный анамнез в отношении ИБС) рекомендуется провести обследование сердечно-сосудистой системы, необходимо контролировать артериальное давление и электрокардиограмму. Особое внимание следует уделять женщинам в постменопаузальном периоде и мужчинам старше 40 лет при наличии указанных факторов риска. Тем не менее 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.

Как и в случае применения других агонистов серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, при применении золмитриптана сообщалось об ощущениях тяжести, давления или стеснения в области сердца. При возникновении болей в области грудной клетки или симптомов ишемической болезни сердца следует прекратить прием золмитриптана до проведения соответствующего медицинского обследования.

Как и в случае других агонистов серотониновых 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, транзиторное повышение артериального давления отмечалось у пациентов независимо от наличия артериальной гипертензии в анамнезе (очень редко такое повышение артериального давления было клинически выраженным). Не следует превышать рекомендованные дозы золмитриптана.

Побочные эффекты могут быть более частыми при одновременном приеме триптанов и растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Отмечалось развитие серотонинового синдрома при одновременном применении триптанов и СИОЗС или СИОЗСиН. Серотониновый синдром может включать следующие признаки и симптомы: изменения психического состояния, вегетативные и нервно-мышечные симптомы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами при одновременном назначении препарата Мигрепам® и СИОЗС или СИОЗСиН, особенно в период начала терапии, увеличения дозы или добавления к терапии другого препарата, влияющего на обмен серотонина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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.

Как и при применении других агонистов 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов, сообщалось о редких случаях анафилаксии/анафилактоидных реакций у пациентов, получавших золмитриптан.

#### *Вспомогательные вещества*

Препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать этот препарат (см. раздел «Противопоказания»).

## **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Не наблюдалось значительного ухудшения в выполнении психомоторных тестов при приеме золмитриптана в дозе до 20 мг. Пациентам, деятельность которых требует высокой скорости психомоторных реакций (например, управление транспортным средством или механизмами), рекомендуется соблюдать осторожность из-за возможного развития сонливости и других симптомов мигрени.

## **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг.

По 2, 3, 5, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

## **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

## **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

## **Владелец регистрационного удостоверения**

АО «АЛИУМ», Россия.

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

## **Производитель/ Организация, принимающая претензии потребителей**

АО «АЛИУМ», Россия.

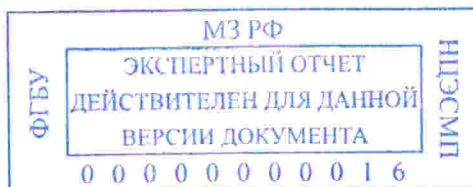
Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

## *Выпускающий контроль качества*

Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: [info@binnopharmgroup.ru](mailto:info@binnopharmgroup.ru)



149880

