Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1386

BUENOS AIRES, 07 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000481-12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ZOMIGON / ZOLMITRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5 mg; aprobada por Certificado Nº 46.326.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 140 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ZOMIGON / ZOLMITRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5 mg, aprobada por Certificado Nº 46.326 y Disposición Nº 3239/97, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 49 a 69.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3239/97 los prospectos autorizados por las fojas 49 a 55, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 46.326 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-000481-12-8

DISPOSICION Nº 1386

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº...1...3...8...6... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 46.326 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ZOMIGON / ZOLMITRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3239/97.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-004618-97-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 6693/10.-	Prospectos de fs. 49 a 69, corresponde desglosar de fs. 49 a 55.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 46.326 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días .....07.MAR.2012....., del mes de .....

Expediente Nº 1-0047-0000-000481-12-8

DISPOSICIÓN Nº 1386

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

I.N.M.A.T. FOLIO 49 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

ZOMIGON®
ZOLMITRIPTAN 2.5 mg
Comprimidos recubiertos

Importado del Reino Unido — Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:
Zolmitriptan 2,5 mg Excipientes: Lactosa anhidra 100 mg; Celulosa microcristalina 15 mg; Amiloglicolato de sodio 3 mg; Estearato de magnesio 1,5 mg; Dioxido de titanio 0,963 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1,923 mg; Polietilenglicol 8000 0,2 %; Oxido de hierro amarillo 0,022%; Polietilenglicol 400 0,192%.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: N02C C03
Antimigrañoso.

INDICACIONES

ZOMIGON® está indicado para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

En estudios pre-clínicos, zolmitriptán ha demostrado ser un agonista selectivo para los receptores vasculares humanos recombinantes subtipos $5HT_{1B}$ y $5HT_{1D}$. Zolmitriptán es un agonista de alta afinidad de los receptores $5HT_{1B/1D}$ y con una moderada afinidad por los receptores $5HT_{1A}$. Zolmitriptán no tiene una afinidad significativa (medido por ensayos de unión a radioligandos) o actividad farmacológica en los receptores $5\text{-}HT_2^-$, $5HT_3^-$, $5\text{-}HT_4^-$ $alfa_1$-, $alfa_2$- o $beta_1$-, adrenérgicos; H_1-,H_2-, histamínicos, muscarínicos, $dopaminérgicos_1$ o $dopaminérgicos_2$. El receptor $5HT_{1D}$ se ubica predominantemente de manera presináptica tanto en las sinapsis periféricas como centrales del nervio trigémino y los estudios clínicos han mostrado que zolmitriptán puede actuar en ambos sitios.
Un ensayo clínico controlado en 696 adolescentes con migraña fracasó en demostrar la superioridad de zolmitriptán comprimidos en dosis de 2,5 mg, 5 mg y 10 mg por sobre el placebo. No se demostró eficacia.

Propiedades Farmacocinéticas

Zolmitriptán tiene una buena y rápida absorción (al menos 64%) después de la administración oral al hombre. La biodisponibilidad media absoluta del compuesto original es aproximadamente 40%. Existe un metabolito activo (183C91, el metabolito N-desmetil) que también es un agonista del receptor $5HT_{1B/1D}$ y es de 2 a 6 veces tan potente, en modelos animales, como el zolmitriptán.
En sujetos sanos, cuando se les administra una dosis única, el zolmitriptán y su metabolito activo 183C91 exhibe un ABC y una $C_{máx}$ proporcional a la dosis en el rango de dosis 2,5 a 50 mg. La absorción es rápida con 75% de $C_{máx}$ alcanzada dentro de la primera hora y las concentraciones plasmáticas se mantienen en forma subsecuente durante 4 a 6 horas. La absorción de zolmitriptán no está afectada por la presencia de alimentos. No existe evidencia de acumulación con dosis múltiples de zolmitriptán.
El zolmitriptán se elimina en gran medida mediante la biotransformación hepática seguida por la excreción urinaria de los metabolitos. Existen tres metabolitos

FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica / Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105/MP 17155

principales: el ácido indol acético (el principal metabolito en plasma y orina), y los análogos N-óxido y N-desmetil. El metabolito N-desmetilado (183C91) es activo mientras que los otros no lo son. Las concentraciones plasmáticas del 183C91 son aproximadamente la mitad de aquellas de la droga original, por lo tanto se esperaría que contribuyera a la acción terapéutica de **ZOMIGON®**. Más del 60% de una dosis única oral se excreta en la orina (principalmente como ácido indol acético) y aproximadamente el 30% en las heces principalmente como el compuesto original sin transformar.

Un estudio para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética del zolmitriptán mostró que el ABC y C_{max} aumentaron en un 94% y 50% respectivamente en pacientes con enfermedad hepática moderada y en un 226% y 47% en pacientes con enfermedad hepática severa en comparación con voluntarios sanos. La exposición a los metabolitos, incluyendo el metabolito activo, disminuyó. Para el metabolito 183C91, el ABC y C_{max} se redujeron en un 33% y 44% en pacientes con enfermedad hepática moderada y en un 82% y 90% en pacientes con enfermedad hepática severa.

La vida media plasmática (T1/2) de Zolmitriptán fue de 4,7 horas en voluntarios sanos, 7,3 horas en pacientes con enfermedad hepática moderada y 12 horas en aquellos con enfermedad hepática severa. Los correspondientes valores T1/2 para el metabolito 183C91 fueron 5,7 horas, 7,5 horas y 7,8 horas, respectivamente.

Después de la administración intravenosa, el *clearance* total plasmático medio es aproximadamente 10 ml/min/kg, de lo cual un tercio es *clearance* renal. El *clearance* renal es mayor que la tasa de filtración glomerular, lo que sugiere una secreción tubular renal. El volumen de distribución después de una administración intravenosa es 2,4 L/kg. La unión a las proteínas plasmáticas es baja (aproximadamente 25%). La vida media de eliminación de zolmitriptán es 2,5 a 3 horas. Las vidas medias de sus metabolitos son similares, lo que sugiere que su eliminación es tasa-formación limitada.

El *clearance* renal de zolmitriptán y todos sus metabolitos está reducido (7-8 veces) en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa en comparación con individuos sanos, aunque el ABC de los compuestos relacionados y el metabolito activo fueron sólo ligeramente más altos (16 y 35%, respectivamente) con un aumento de 1 hora en la vida media de 3 a 3,5 horas. Estos parámetros se encuentran dentro de los rangos observados en voluntarios sanos.

En un pequeño grupo de individuos sanos no hubo interacción farmacocinética con ergotamina. La administración concomitante de **ZOMIGON®** con ergotamina/ cafeína fue bien tolerada y no causó ningún aumento en eventos adversos o cambios en la presión arterial en comparación con **ZOMIGON®** solo ("Ver Advertencias y Precauciones").

Después de la administración de rifampicina, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de zolmitriptán o su metabolito activo.

Selegilina, un inhibidor de la MAO-B y fluoxetina, (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; ISRS) no ejercieron efecto alguno sobre los parámetros farmacocinéticos de zolmitriptán ("Ver Advertencias y Precauciones").

La farmacocinética de zolmitriptán en pacientes ancianos sanos fue similar a la de los voluntarios jóvenes sanos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Se realizó un estudio teratológico oral de **ZOMIGON®**. A la máxima dosis tolerada de **ZOMIGON®**, 1200 mg/kg/día (AUC 605 µg/ml.h: aprox. 3700 x AUC de la máxima ingesta diaria humana recomendada de 15 mg) y 30 mg/kg/día (AUC 4,9 µg/ml.h: aprox. 30 x AUC de la máxima ingesta humana recomendada de 15 mg)

FARM. NELIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155

FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

en ratas y conejos, respectivamente, ningún signos de teratogenicidad resultó aparente.
Se llevaron a cabo 5 pruebas de genotoxicidad. Se concluyó que **ZOMIGON®** no presenta riesgos genéticos en humanos.
Se realizaron estudios de carcinogénesis en ratas y ratones a la mayor dosis factible y no presentaron sugerencia alguna en cuanto a tumorogenicidad.
Los estudios de reproducción en ratas macho y hembra, a niveles de dosis limitadas por toxicidad, no revelaron efecto alguno sobre la fertilidad.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
La dosis recomendada de **ZOMIGON®** para tratar un ataque de migraña es de 2,5 mg.
Si los síntomas persisten o regresan dentro de las 24 horas, se mostró que una segunda dosis es eficaz. Si se requiere una segunda dosis, no debe ser ingerida dentro de las 2 horas de la dosis inicial.
Si un paciente no obtiene un alivio satisfactorio con dosis de 2,5 mg, los ataques posteriores pueden tratarse con dosis de 5 mg de **ZOMIGON®.**
En aquellos pacientes que responden, la eficacia significativa es aparente dentro de la hora de la dosificación.
ZOMIGON® tiene igual eficacia cuando los comprimidos se toman durante un ataque de migraña; aunque se aconseja que **ZOMIGON®** se tome tan pronto como sea posible después del inicio de la cefalea migrañosa.
En el caso de ataques recurrentes, se recomienda que la ingesta total de **ZOMIGON®** en un período de 24 horas no debe exceder los 10 mg.
ZOMIGON® no está indicado para la profilaxis de la migraña.
Uso en niños (menores de 12 años de edad)
No se evaluó la seguridad y eficacia de comprimidos de zolmitriptán en pacientes pediátricos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de **ZOMIGON®** en niños.
Adolescentes (12 – 17 años de edad)
No se demostró la eficacia de **ZOMIGON®** comprimidos en un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes entre 12 y 17 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda el uso de **ZOMIGON®** comprimidos en adolescentes.
Uso en pacientes de más de 65 años de edad
No se ha establecido de manera sistemática la seguridad y eficacia de **ZOMIGON®** en individuos de más de 65 años.
Pacientes con deterioro hepático
El metabolismo es reducido en pacientes con deterioro hepático (Ver "Propiedades farmacocinéticas"). Por lo tanto para pacientes con deterioro hepático moderado o severo se recomienda una dosis máxima de 5 mg en 24 horas.
Pacientes con deterioro renal
No se requiere ajuste de la dosis (ver Propiedades Farmacocinéticas).

CONTRAINDICACIONES
ZOMIGON® está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a cualquier componente del producto
- Hipertensión no controlada
- Cardiopatía isquémica
- Vasoespasmo coronario/ angina de Prinzmetal
- Antecedente de accidente cerebrovascular (ACV) o ataque isquémico transitorio (AIT)
- Administración concomitante de **ZOMIGON®** con ergotamina o derivados de ergotamina u otros agonistas del receptor 5-HT_1.

FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

ZOMIGON® sólo debe usarse cuando se haya establecido claramente un diagnóstico de migraña. Se debe tener precaución al excluir otras condiciones neurológicas potencialmente serias. No existen datos sobre el uso de **ZOMIGON®** en migraña hemipléjica o basilar. Los migrañosos pueden tener riesgo de ciertos eventos cerebrovasculares. Se ha informado hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea apoplejía y otros eventos cerebrovasculares en pacientes tratados con agonistas 5HT $_{1B/1D}$.

ZOMIGON® no debe administrarse a pacientes con síndrome sintomático de Wolff-Parkinson-White, ni en arritmias asociadas a otras vías accesorias de la conducción cardíaca.

En casos muy poco frecuentes, al igual que con otros agonistas 5HT $_{1B/1D}$, se han informado vasoespasmo coronario, angina pectoris e infarto de miocardio. En pacientes con factores de riesgo de cardiopatía isquémica, se recomienda una evaluación cardiovascular antes de iniciar el tratamiento con esta clase de compuestos, incluyendo **ZOMIGON®** (ver "Contraindicaciones"). Estas evaluaciones, sin embargo, pueden no identificar a cada paciente que tiene cardiopatía, y en casos muy poco frecuentes, han ocurrido eventos cardiacos serios en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente.

Al igual que con otros agonistas 5HT $_{1B/1D}$, se han informado sensaciones atípicas sobre el precordio (ver "Reacciones Adversas") después de la administración de zolmitriptán. Si ocurre dolor de tórax o síntomas consistentes con la cardiopatía isquémica, no deben tomarse otras dosis de zolmitriptán hasta que se haya llevado a cabo una evaluación médica adecuada.

Al igual que con otros agonistas 5HT $_{1B/1D}$, se han informado aumentos transitorios en la presión arterial sistémica en pacientes con o sin antecedente de hipertensión; con muy poca frecuencia estos aumentos en la presión arterial han estado asociados con eventos clínicos significativos.

Al igual que con otros agonistas 5HT $_{1B/1D}$, han habido informes de reacciones anafilácticas / anafilactoideas en pacientes que recibieron **ZOMIGON®**.

El uso excesivo de un producto medicinal antimigraña aguda puede conducir a un aumento de la frecuencia de la cefalea, que requiere potencialmente la discontinuación del tratamiento.

Se reportó Síndrome Serotoninérgico con el uso concomitante de triptanos, e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) e Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN). El Síndrome Serotoninérgico es una enfermedad potencialmente fatal, y puede incluir signos y síntomas tales como: cambios del estado mental (ej. agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica, (ej. taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anormalidades neuromusculares (ej. hiperreflexia, incoordinación), y/o síntomas gastrointestinales (ej. náuseas, vómitos, diarrea). Si el tratamiento concomitante con **ZOMIGON®** y un ISRS o un IRSN es clínicamente justificado se recomienda una observación cuidadosa del paciente especialmente durante el inicio del tratamiento y aumentos de dosis (Ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No existe evidencia de que el uso concomitante de medicamentos profilácticos contra la migraña tenga algún efecto en la eficacia o efectos indeseados de **ZOMIGON®** (por ejemplo, betabloqueadores, dihidroergotamina oral, pizotifeno)

FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
M.N. 15105 MP 17155

M.S.A.N. FOLIO 53 MESA DE ENTRADAS

La farmacocinética y tolerabilidad de **ZOMIGON®** no estuvieron afectadas por los tratamientos sintomáticos agudos tales como el paracetamol, metoclopramida y ergotamina. Debe evitarse la administración concomitante de otros agonistas 5HT $_{1B/1D}$ dentro de las 24 horas del tratamiento con **ZOMIGON®**.
Los datos de sujetos sanos sugieren que no existen interacciones farmacocinéticas o clínicamente significativas entre **ZOMIGON®** y ergotamina, sin embargo, un mayor riego de vasoespasmo coronario es una posibilidad teórica. Por lo tanto, se aconseja esperar por lo menos 24 horas tras el uso de preparaciones que contienen ergotamina antes de administrar **ZOMIGON®**. Por el contrario, se aconseja esperar por lo menos 6 horas tras el uso de **ZOMIGON®** antes de administrar cualquier preparación que contenga ergotamina. (Ver ¨Contraindicaciones¨).
Después de la administración de moclobemida, un inhibidor específico de la MAO-A, se produjo un pequeño aumento (26%) en el ABC de zolmitriptán y un aumento de 3 veces en el ABC del metabolito activo. Por lo tanto, se recomienda en pacientes tratados con un inhibidor de la MAO-A que la ingesta máxima de **ZOMIGON®** sea de 5 mg en 24 horas.
Después de la administración de cimetidina, un inhibidor general de P450, la vida media de zolmitriptán aumentó en un 44% y el ABC de zolmitriptán aumentó en un 48%. Además, la vida media y ABC de su metabolito activo N- desmetilado (183C91) fueron duplicados. En pacientes tratados con cimetidina, se recomienda una dosis máxima de **ZOMIGON®** de 5 mg en el término de 24 horas. En base al perfil general de interacción, no se puede excluir una interacción con inhibidores de la isoenzima CYP 1A2 del citocromo P450. Por esta razón, se recomienda la misma reducción de dosis con compuestos de este tipo, tal como fluvoxamina y antibióticos quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina).
La fluoxetina no afecta los parámetros farmacocinéticos de zolmitriptán. Las dosis terapéuticas de los inhibidores específicos de recaptación de la serotonina, fluoxetina, sertralina, paroxetina y citalopram no inhiben CYP1A2. Sin embargo, se reportó Síndrome de Serotonina durante el uso concomitante de triptanos e ISRS (ej. fluoxetina, paraxetina, sertralina) e IRSN (ej. venlafaxina, duloxetina). (Ver Advertencias y Precauciones especiales de Uso).
Al igual que con otros agonistas 5HT $_{1B/1D}$, existen interacciones dinámicas potenciales con la hierba medicinal San Juan *(Hypericum perforatum)* que puede causar un aumento en los efectos indeseables.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

ZOMIGON® debe usarse en el embarazo sólo si los beneficios para la madre justifican el potencial riesgo para el feto. No existen estudios realizados en mujeres embarazadas, pero tampoco existe evidencia de teratogenicidad en estudios de animales (Ver "Datos pre-clínico de seguridad").

Lactancia

Los estudios han mostrado que zolmitriptán pasa a la leche de los animales en período de lactancia. No existen datos del pasaje de zolmitriptán a la leche humana. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre **ZOMIGON®** a mujeres en período de lactancia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

No hubo deterioro significativo en el desempeño en los test psicomotores con dosis de hasta 20 mg de **ZOMIGON®**. Es improbable que su uso deteriore la capacidad de los pacientes para conducir u operar maquinarias. Sin embargo, se debe tener en cuenta que puede ocurrir somnolencia.

FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155

M.A.T. FOLIO 54 MESA DE ENTRADAS

REACCIONES ADVERSAS

ZOMIGON® es bien tolerado. Las reacciones adversas son por lo general leves/ moderadas y transitorias, no serias y se resuelven espontáneamente sin tratamiento adicional.

Las posibles reacciones adversas tienden a ocurrir dentro de las 4 horas de la dosificación y no son más frecuentes luego de dosis repetidas.

Las posibles reacciones adversas tienden a ocurrir dentro de las 4 horas tras la administración y no son más frecuentes después de dosis repetidas.

Las siguientes definiciones se aplican a la incidencia de los efectos adversos:

Muy común (≥1/10); común (≥1/100 <1/10); poco común (≥1/1,000 <1/100); raro (≥1/1,000 <1/1,000); muy raro (<1/10,000).

Los siguientes efectos adversos han sido reportados después de la administración con zolmitriptan:

Tabla 1 Tabla de Reacciones Adversas Farmacológicas

Clase de sistema orgánico	Frecuencia	Efecto Adverso
Trastornos del sistema inmune	Raro	Anafilaxis/Reacciones anafilácticas; Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Común	Anormalidades o alteraciones de la sensibilidad; Mareo; Cefalea; Hiperestesia; Parestesia; Somnolencia; Sensación de calor
Trastornos cardiacos	Común	Palpitaciones
	Poco común	Taquicardia
	Muy raro	Angina pectoris; Vasoespasmo coronario; Infarto del miocardio
Trastornos vasculares	Poco común	Aumentos transitorios en la presión arterial sistémica
Trastornos gastrointestinales	Común	Dolor abdominal; Boca seca; Náuseas; Vómitos
	Muy raro	Diarrea sanguinolenta; Infarto gastrointestinal o necrosis; Eventos gastrointestinales isquémicos; Colitis isquémica; Infarto esplénico
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Raro	Angioedema; Urticaria
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Común	Debilidad muscular; Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Poco común	Poliuria; Frecuencia urinaria aumentada

FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN [illegible]05 MP 17155

A.N.M.A.T. FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

	Muy raro	Urgencia miccional
Trastornos generales	Común	Astenia; Pesadez, rigidez, dolor o presión en la garganta, cuello, extremidades o pecho

SOBREDOSIS
Los voluntarios que recibieron dosis orales únicas de 50 mg, generalmente experimentaron sedación.
La vida media de eliminación de los comprimidos de zolmitriptán es de 2,5 a 3 horas (ver ¨Propiedades Farmacocinéticas¨) y por lo tanto el monitoreo de los pacientes después de una sobredosis con **ZOMIGON®** debe continuar durante al menos 15 horas o mientras los síntomas o signos persistan.
No existe un antídoto específico para zolmitriptán. En caso de intoxicación severa, se recomiendan procedimientos de cuidados intensivos, incluyendo el establecimiento y el mantenimiento de una vía aérea permeable que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y monitoreo y apoyo del sistema cardiovascular.
Se desconoce el efecto que la hemodiálisis o diálisis peritoneal tienen sobre las concentraciones séricas de zolmitriptán.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo: 2, 3, 6 y 18 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACIÓN
Conservar por debajo de 30°C.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 46.326
Elaborado en IPR Pharmaceuticals Inc, Carolina, Puerto Rico (USA).
AstraZeneca S.A.
Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.
Tel.: 0800-333-1247
Directora Técnica: Nélida De Benedetti – Farmacéutica.

ZOMIGON® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de la última revisión: Enero 2012 (UK PP10113475)
Disposición ANMAT N°

FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155