

## **Modelo de Bula - AstraZeneca do Brasil Ltda.**

### **ZOMIG® e ZOMIG® OD**

**zolmitriptana**

**2,5 mg**

#### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

**ZOMIG:** Comprimidos revestidos. Embalagem com 2.

**ZOMIG OD:** Comprimidos revestidos. Embalagem com 2.

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de **ZOMIG** contém:

zolmitriptana ..... 2,5 mg

Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol e óxido férlico.

Cada comprimido orodispersível de **ZOMIG OD** contém:

zolmitriptana ..... 2,5 mg

Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido

Excipientes: manitol, celulose microcristalina, crospovidona, aspartamo, bicarbonato de sódio, ácido cítrico, dióxido de silício, aroma de laranja, estearato de magnésio.

**ATENÇÃO:** Cada comprimido de **ZOMIG OD** contém 2,81 mg de fenilalanina.

#### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**Ação esperada do medicamento:** O alívio dos sintomas ocorre, geralmente, dentro de uma hora após a ingestão de **ZOMIG comprimidos revestidos** ou de **ZOMIG OD**.

**Cuidados de armazenamento:** Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

**Prazo de validade:** vide cartucho. **Não use medicamento com prazo de validade vencido.**

**Gravidez e lactação:** Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando.

**Cuidados de administração:** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

**Reações adversas:** Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer: formigamento, tontura, dor de cabeça, sonolência, sensação de calor, palpitações, dor abdominal, boca seca, náusea, vômito, fraqueza muscular, dor muscular, fadiga, perda de peso, aperto, dor ou pressão na garganta, pescoço, membros ou peito, taquicardia, aumentos transitórios da pressão

sanguínea, aumento da frequência urinária, reações anafiláticas, reações alérgicas, inchaço, coceira dor no peito (angina pectoris), infarto do miocárdio, diarréia com sangue, infarto gastrointestinal, dor abdominal intensa, inflamação no intestino e infarto no baço.

## **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** podem ser tomados mesmo que você tenha tomado outros medicamentos para prevenir a enxaqueca (por exemplo: betabloqueadores, diidroergotamina, pizotifeno).

**Contra-indicações e precauções:** **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** são contra-indicados em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula, hipertensão não controlada, doença cardíaca isquêmica e vasoespasm coronário/angina de Prinzmetal. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento, especialmente inibidores da monoaminoxidase (como moclobemida), cimetidina, fluvoxamina e antibióticos do grupo das quinolonas, como ciprofloxacina.

**ATENÇÃO fenilcetonúricos:** cada comprimido de **ZOMIG OD** contém 2,81 mg de fenilalanina.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas:** Não houve alteração significativa da performance em testes psicomotores com doses de até 20 mg de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD**. Seu uso provavelmente não resultará em prejuízo da capacidade dos pacientes para dirigir ou operar máquinas. No entanto, deve-se levar em consideração que pode ocorrer sonolência.

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS CARACTERÍSTICAS**

### **Propriedades Farmacodinâmicas**

Em estudos pré-clínicos, a zolmitriptana mostrou ser um agonista seletivo para os subtipos 5-HT<sub>1D</sub> e 5-HT<sub>1B</sub> de receptor vascular recombinante humano. A zolmitriptana é um agonista com alta afinidade para receptor agonista 5-HT<sub>1B/1D</sub> e uma afinidade modesta para receptores 5-HT<sub>1A</sub>. A zolmitriptana não tem afinidade significante (medida por ensaios de ligação radioligante) ou atividade farmacológica nos receptores 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, alfa<sub>1</sub>, alfa<sub>2</sub> ou beta<sub>1</sub> adrenérgico; H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> histamínico; muscarínico; dopaminérgico<sub>1</sub> ou dopaminérgico<sub>2</sub>.

Demonstrou-se que as estruturas sensíveis à dor da cavidade craniana humana são os vasos sanguíneos e a rede vascular da dura-máter. Estes tecidos são inervados pelas fibras aferentes trigeminais. Em modelos animais, a administração de zolmitriptana, com sua atividade agonista sobre os receptores vasculares 5HT<sub>1</sub>, causa vasoconstrição associada à inibição da liberação de peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), peptídeo intestinal vasoativo (VIP) e substância P. Estes dois eventos, a vasoconstrição e a inibição da liberação de neuropeptídeos, são considerados como sendo os causadores do alívio da crise de enxaqueca, associado à náusea e vômito, fotofobia e fonofobia dentro de 1 hora após a administração de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD**. Além destas ações periféricas, a zolmitriptana tem ação no Sistema Nervoso Central (SNC) permitindo o acesso tanto ao centro periférico quanto ao centro da

enxaqueca no tronco cerebral, o que pode explicar o efeito consistente sobre uma série de crises em um único paciente. A vasodilatação é obtida com a ativação de uma via reflexa mediada pelas fibras ortodrônicas trigeminais e pela inervação parassimpática da circulação cerebral através da liberação de VIP como principal transmissor efetor. A zolmitriptana bloqueia esta via reflexa e a liberação de VIP.

### Propriedades Farmacocinéticas

Após a administração oral, a zolmitriptana é absorvida rapidamente (no mínimo 64%). A biodisponibilidade absoluta média do composto-mãe é de aproximadamente 40%. Há um metabólito ativo (183C91, o metabólito N-desmetil) que é também um agonista de 5HT<sub>1B/1D</sub> e é de 2 a 6 vezes mais potente, em modelos de animais, quanto a zolmitriptana.

Em indivíduos saudáveis, quando administrado em dose única, a zolmitriptana e seu metabólito ativo 183C91 exibem uma área sob a curva de concentração plasmática (AUC) e concentração plasmática máxima ( $C_{máx}$ ) dose-proporcional à faixa de 2,5 a 50 mg. A absorção é rápida com 75% da  $C_{máx}$  alcançada em 1 hora e as concentrações plasmáticas são mantidas subsequentemente por 4 a 6 horas. A absorção da zolmitriptana não é afetada pela presença de alimento. Não há evidência de acúmulo em doses múltiplas da zolmitriptana.

A formulação orodispersível de **ZOMIG OD** é bioequivalente aos comprimidos revestidos em relação a AUC e  $C_{máx}$  para zolmitriptana e seu metabólito ativo (183C91). O tempo para a  $C_{máx}$  do metabólito ativo (183C91) após a administração de **ZOMIG OD** é similar aquele de **ZOMIG comprimidos revestidos**, mas pode ser prolongado para a zolmitriptana com esta formulação em relação ao comprimido revestido.

Em estudos de farmacologia clínica para comparar as duas formulações, para o metabólito ativo 183C91, o  $T_{máx}$  variou de 0,75 a 5 horas (média de 3 horas) para o comprimido revestido, e de 1 a 6 horas (média de 3 horas) para o comprimido orodispersível, enquanto para a zolmitriptana variou entre 0,5 a 3 horas (média de 1,5 horas) e 0,6 a 5 horas (média de 3 horas), respectivamente. Entretanto, as concentrações plasmáticas da zolmitriptana para a formulação orodispersível e o comprimido revestido são similares até 45 minutos após a dose, período mais importante para absorção inicial após a administração.

A zolmitriptana é amplamente eliminada pela biotransformação hepática seguida da excreção urinária dos metabólitos. Existem três metabólitos principais: ácido indolacético (principal metabólito no plasma e na urina) e os análogos N-óxido e N-desmetil. O metabólito N-desmetilado (183C91) é ativo, enquanto que os outros não são. As concentrações plasmáticas de 183C91 são aproximadamente metade daquelas da droga-mãe, esperando-se assim que ele contribua para a ação terapêutica de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD**. Mais de 60% de uma dose única oral é excretada na urina (principalmente como metabólito ácido indolacético) e 30% nas fezes principalmente na forma inalterada.

Um estudo para avaliar o efeito da patologia hepática na farmacocinética da zolmitriptana mostrou que a AUC e  $C_{máx}$  aumentaram 94% e 50%, respectivamente, em pacientes com patologia hepática moderada e 226% e 47% em pacientes com patologia hepática grave comparada com voluntários sadios. A exposição aos metabólitos, incluindo o metabólito ativo, foi diminuída. Para o metabólito 183C91, AUC e  $C_{máx}$  foram reduzidos em 33% e 44% em pacientes com patologia hepática moderada e em 82% e 90% em pacientes com patologia hepática grave.

A meia-vida plasmática ( $t_{1/2}$ ) da zolmitriptana foi de 4,7 horas em voluntários sadios, 7,3 horas em pacientes com doença hepática moderada e 12 horas naqueles com doença hepática grave. Os valores correspondentes de  $t_{1/2}$  para o metabólito 183C91 foram 5,7 horas, 7,5 horas e 7,8 horas respectivamente.

Após a administração intravenosa, a depuração plasmática total média é de aproximadamente 10 ml/min/kg, sendo um terço da depuração renal, o qual é maior que a taxa de filtração glomerular sugerindo secreção tubular renal. O volume de distribuição após administração i.v. é 2,4 l/kg. A ligação à proteína plasmática é baixa (aproximadamente 25%). A meia-vida média de eliminação da zolmitriptana é 2,5 a 3 horas. As meias-vidas de seus metabólitos são similares, sugerindo que as suas eliminações são limitadas pela taxa de formação.

A depuração renal da zolmitriptana e de seus metabólitos é reduzido (7-8 vezes) em pacientes com insuficiência renal moderada a grave quando comparado com indivíduos saudáveis, embora as AUC da droga-mãe e do metabólito ativo sejam apenas ligeiramente maiores (16 e 35% respectivamente), com um aumento de 1 hora na meia-vida para 3 a 3,5 horas. Estes parâmetros estão dentro dos limites observados em voluntários saudáveis.

Em um pequeno grupo de indivíduos saudáveis não houve interação farmacocinética com ergotamina. A administração concomitante de **ZOMIG comprimidos revestidos** ou de **ZOMIG OD** com ergotamina/cafeína foi bem tolerada e não resultou em qualquer aumento de eventos adversos ou alterações na pressão sanguínea quando comparado com **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** sozinhos.

A selegilina, um inibidor da MAO-B, e fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) não tiveram efeito nos parâmetros farmacocinéticos da zolmitriptana.

A farmacocinética da zolmitriptana em idosos saudáveis foi similar ao dos voluntários jovens saudáveis.

### Dados de Segurança Pré-Clínica

Um estudo para avaliação de efeitos teratológicos com **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** foi realizado. Não há sinais de teratogenicidade aparente para as doses máximas toleradas de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** de 1200 mg/kg/dia e 30 mg/kg/dia por via oral, em ratos e coelhos, respectivamente.

Vários testes de genotoxicidade foram realizados. Foi concluído que **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** não causam nenhum risco genético em humanos.

Estudos de carcinogenicidade em ratos e camundongos foram conduzidos com altas doses e não houve nenhuma sugestão de tumorogenicidade.

Estudos reprodutivos em machos e fêmeas de ratos, em doses limitadas pela toxicidade, não revelaram nenhum efeito sob a fertilidade.

## **INDICAÇÃO**

**ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD** são indicados para o tratamento agudo da enxaqueca com ou sem aura.

## **CONTRA-INDICAÇÃO**

**ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD** são contra-indicados em pacientes com hipersensibilidade conhecida ou aos outros componentes da fórmula, hipertensão não controlada, doença cardíaca isquêmica e vasoespasmo coronário/angina de Prinzmetal.

## **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**

**ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD** devem ser usados apenas quando o diagnóstico da enxaqueca tiver sido estabelecido. Recomenda-se cuidado a fim de excluir outras condições neurológicas potencialmente graves. Não existem dados disponíveis sobre o uso de **ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD** em enxaqueca hemiplégica ou basilar. Em pacientes com enxaqueca pode haver risco de certos eventos cerebrovasculares. Foram relatados hemorragia cerebral, hemorragia subaracnóide, acidente vascular cerebral e outros eventos cerebrovasculares em pacientes tratados com agonistas 5HT<sub>1B/1D</sub>.

**ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD** não devem ser administrados a pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White sintomática ou arritmias associadas a outras vias acessórias de condução cardíaca.

Em casos muito raros, assim como outros agonistas de 5-HT<sub>1B/1D</sub> têm sido relatados vasoespasmo coronário, angina pectoris e infarto do miocárdio. Em pacientes com fatores de risco pela doença cardíaca isquêmica, recomenda-se realizar avaliação cardiovascular prévia no começo do tratamento com esta classe de compostos, incluindo o **ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD** (ver item Contra-Indicação). Entretanto, estas avaliações, podem não identificar todos os pacientes que têm doença cardiovascular e, em casos muito raros, têm ocorrido eventos cardíacos graves em pacientes sem doença cardiovascular prévia.

Assim como outros agonistas de 5-HT<sub>1B/1D</sub>, após a administração da zolmitriptana foram relatadas sensações atípicas sobre o precôrdio (ver item Reações Adversas) mas em estudos clínicos elas não foram associadas a arritmias ou alterações isquêmicas no ECG. Quando tais sintomas parecem indicar doença cardíaca isquêmica, nenhuma dose adicional da zolmitriptana deve ser administrada e deve ser realizada avaliação adequada.

Assim como outros agonistas 5-HT<sub>1B/1D</sub>, tem sido relatado aumento transitório da pressão sanguínea em pacientes com e sem histórico de hipertensão; estes aumentos da pressão sanguínea têm sido muito raramente associados com eventos clínicos significantes.

Assim como outros agonistas 5-HT<sub>1B/1D</sub>, existiram raros relatos de anafilaxia/reações anafilactoides em pacientes recebendo **ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD**.

A síndrome serotoninérgica tem sido relatada com o uso combinado de triptanos e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina (ISRSN). A síndrome serotoninérgica é uma condição potencialmente agravante para a vida e pode incluir sinais e sintomas como: alterações mentais (ex.: agitação, alucinações e coma), instabilidade autonômica (ex.: taquicardia,

pressão sanguínea não-controlada e hipertermia), aberrações neuromusculares (ex.: hiper-reflexia na coordenação), e/ou sintomas gastrointestinais (ex.: náusea, vômito e diarréia). É aconselhada uma observação cuidadosa de pacientes em tratamento concomitante com ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD e um ISRS ou ISRSN, particularmente no início do tratamento e durante o aumento das doses (ver item Interações Medicamentosas).

Pacientes fenilcetonúricos devem ser informados que os comprimidos orodispersíveis de ZOMIG OD contêm fenilalanina (um componente do aspartamo). Cada comprimido orodispersível contém 2,81 mg de fenilalanina.

### **Uso durante a gravidez e lactação**

#### **Gravidez**

ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD podem ser usados na gravidez apenas se os benefícios para a mãe justificarem o risco potencial para o feto. Não existem estudos em mulheres grávidas, mas não há evidência de teratogenicidade em estudos em animais.

#### **Lactação**

Estudos mostraram que a zolmitriptana é excretada no leite de animais em lactação. Não existem dados sobre a sua passagem para o leite humano. Portanto, recomenda-se cuidado ao administrar ZOMIG comprimidos revestidos ou ZOMIG OD em mulheres que estejam amamentando.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não há evidência de que o uso concomitante de medicamentos para a profilaxia da enxaqueca tenha qualquer efeito sobre a eficácia ou efeitos não desejados de ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD (ex.: betabloqueadores, diidroergotamina oral, pizotifeno).

A farmacocinética e a tolerabilidade de ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD não foram afetadas por tratamentos sintomáticos agudos como paracetamol, metoclopramida e ergotamina.

Têm sido relatadas reações vasoespásticas prolongadas causadas por drogas do tipo-ergot. Devido à possibilidade teórica de que estes efeitos possam ser aditivos, deve-se ter um intervalo de 24 horas entre o uso de medicamento contendo ergotamina ou tipo-ergot (como diidroergotamina ou metilsergida) e zolmitriptana. É aconselhável esperar no mínimo 6 horas após a administração de ZOMIG comprimidos revestidos ou ZOMID OD antes de administrar uma formulação contendo ergotamina.

A administração concomitante de outros agonistas 5-HT<sub>1B/1D</sub> dentro de 12 horas de tratamento com ZOMIG comprimidos revestidos ou ZOMIG OD deve ser evitada.

Casos de síndromes que ameaçam a vida têm sido relatados durante o uso combinado de triptanos e ISRS (ex.: fluoxetina, paroxetina e sertralina) e ISRSN (ex.: venlafaxina e duloxetina) (ver item Precauções e Advertências).

Após a administração de moclobemida, um inibidor específico da MAO-A, houve um pequeno aumento na AUC (26%) para zolmitriptana e um aumento de 3 vezes na AUC do

**metabólito ativo.** Portanto, recomenda-se a dose máxima de 5 mg de ZOMIG comprimidos revestidos ou de ZOMIG OD em 24 horas em pacientes que estejam tomando inibidor da MAO-A.

Após a administração de cimetidina, um inibidor geral do citocromo P450, a meia-vida da zolmitriptana foi elevada em 44% e a AUC aumentou em 48%. Além disto, foram dobradas a meia-vida e a AUC do metabólito ativo N-desmetilado (183C91). É recomendada uma dose máxima de 5 mg de ZOMIG comprimidos revestidos ou de ZOMIG OD em 24 horas para pacientes que tomam cimetidina. Baseado no perfil de interação global, uma interação com inibidores da isoenzima CYP1A2 do citocromo P450 não pode ser excluída. Portanto, a mesma redução da dose é recomendada com componentes deste tipo, assim como fluvoxamina e antibióticos do grupo das quinolonas (ex.: ciprofloxacina). Após a administração de rifampicina, não foram observadas diferenças clínicas relevantes na propriedade farmacocinética da zolmitriptana ou de seu metabólito ativo.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD são bem tolerados. As reações adversas são tipicamente leves a moderadas, transitórias, não graves e resolvem-se espontaneamente sem tratamento adicional. As reações adversas tendem a ocorrer dentro de 4 horas após a administração e não são mais frequentes após administração repetida.

As incidências das reações adversas associadas com o tratamento com ZOMIG comprimidos revestidos e ZOMIG OD estão tabuladas abaixo:

Frequência	Sistemas	Reações Adversas
Comum (≥ 1% - < 10%)	Alterações do SNC	Anormalidades ou distúrbios da sensação; Vertigem; Dor de cabeça; Hiperestesia; Parestesia; Sonolência; Sensação de calor
	Alterações cardíacas	Palpitações
	Alterações gastrointestinais	Dor abdominal; Boca seca; Náusea; Vômito
	Alterações músculo-esqueléticas e do tecido conectivo	Fraqueza muscular; Mialgia
	Alterações Gerais	Astenia; Perda de peso; Aperto, dor ou pressão na garganta, pescoço, membros ou tórax
Incomum (≥ 0,1% - < 1,0%)	Alterações cardíacas	Taquicardia
	Alterações vasculares	Aumentos transitórios da pressão sanguínea sistêmica
	Alterações renais e urinárias	Poliúria; Aumento da frequência urinária
Rara (≥ 0,01% - < 0,1%)	Alterações do sistema imune	Reações de anafilaxia/ anafilactoides; Reações de hipersensibilidade
	Alterações na pele e no tecido subcutâneo	Angioedema; Urticária
Muito rara (< 0,01%)	Alterações cardíacas	Angina pectoris; Vasoespasmo coronário; Infarto do miocárdio

### **Alterações gastrointestinais**

**Diarréia com sangue; Infarto ou necrose gastrointestinal; Eventos gastrointestinais isquêmicos; Colites isquêmicas; Infarto esplênico**

### **Alterações renais e urinárias**

**Urgência urinária**

## **POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A dose recomendada de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** para tratar a crise da enxaqueca é de 2,5 mg.

O comprimido revestido de **ZOMIG** deve ser engolido inteiro com água.

O comprimido orodispersível de **ZOMIG OD** dissolve-se rapidamente quando colocado na língua e é engolido com a saliva do paciente. Não há necessidade da ingestão de água quando é administrado o comprimido orodispersível de **ZOMIG OD**. **ZOMIG OD** pode ser tomado quando a água não está disponível, permitindo uma administração rápida para o tratamento das crises da enxaqueca. Esta formulação também pode ser benéfica para pacientes que sofrem de náusea e são incapazes de ingerir líquidos durante a crise da enxaqueca, ou para pacientes que não gostam de tomar comprimidos convencionais.

Se os sintomas persistirem ou retornarem em 24 horas, uma segunda dose tem se mostrado eficaz. Se uma segunda dose for necessária, ela não deve ser administrada dentro de 2 horas após a dose inicial.

Se o paciente não obtiver alívio satisfatório com doses de 2,5 mg, as crises subsequentes podem ser tratadas com doses de 5 mg de **ZOMIG comprimidos revestidos** ou de **ZOMIG OD**. **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** proporcionam uma eficácia significante dentro de 1 hora após a administração.

**ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** são igualmente eficazes quando os comprimidos são tomados durante a crise da enxaqueca, embora seja recomendado tomá-los o mais cedo possível após o início dos sintomas.

Na ocorrência de crises recorrentes é recomendado não exceder a dose total de 10 mg de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** em período de 24 horas.

**ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** não são indicados para a profilaxia da enxaqueca.

### **Uso em subgrupos de pacientes**

**ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** são eficazes na enxaqueca com ou sem aura e na enxaqueca associada à menstruação. A eficácia de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** não é afetada pelo sexo, duração da crise, náusea antes do tratamento e uso concomitante de drogas profiláticas comuns para enxaqueca.

### **Uso em crianças**

A eficácia de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** não foi estabelecida em estudo clínico placebo-controlado com pacientes de 12 a 17 anos de idade. O perfil e a frequência das reações adversas são consistentes com o uso de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** em adultos. A eficácia e a segurança de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** em pacientes pediátricos abaixo de 12 anos não têm sido avaliadas.

#### **Pacientes com insuficiência hepática**

Embora o metabolismo em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada seja reduzido (ver item Propriedades Farmacocinéticas), não é necessário o ajuste da dose. Entretanto, para pacientes com insuficiência hepática grave é recomendada uma dose máxima de 5 mg em 24 horas.

#### **Pacientes com insuficiência renal**

Não há necessidade de ajustar a dose (ver item Propriedades Farmacocinéticas).

#### **Pacientes idosos**

A segurança e a eficácia de **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** em indivíduos com idade acima de 65 anos não foi sistematicamente avaliada.

#### **SUPERDOSAGEM**

Voluntários recebendo doses orais únicas de 50 mg geralmente apresentaram sedação. A meia-vida de eliminação da administração da zolmitriptana é de aproximadamente 3 horas (ver item Propriedades Farmacocinéticas) e, portanto, a monitorização dos pacientes após a ocorrência de superdosagem com **ZOMIG comprimidos revestidos** e **ZOMIG OD** deve continuar por pelo menos 15 horas ou enquanto persistirem os sintomas ou sinais. Não há antídoto específico para zolmitriptana. Nos casos graves de intoxicação, recomenda-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, oxigenação e ventilação adequadas, monitorização e suporte do sistema cardiovascular. O efeito da hemodiálise ou diálise peritoneal sobre as concentrações séricas de zolmitriptana é desconhecido.

#### **PACIENTES IDOSOS**

Vide Posologia.

**PRODUTO NOVO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRIATAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.**

MS - 1.1618.0067

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

**ZOMIG comprimidos revestidos**

Fabricado por: IPR Pharmaceuticals, Inc. – Fabricado por: CIMA Labs Inc. – Eden Prairie - Carolina - Porto Rico  
Importado e embalado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.** Importado e embalado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**  
Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP  
CEP 06707-000 06707-000  
CNPJ 60.318.797/0001-00 – Indústria Brasileira CNPJ 60.318.797/0001-00 – Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

CDS 03.07

Jan/08

Logo SAC: 0800-0145578