

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эксенза, 2,5 мг/доза, спрей назальный дозированный

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: золмитриптан.

Каждая доза содержит 2,5 мг золмитриптана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Спрей назальный дозированный.

Жидкость светло-желтого цвета, допускается легкая опалесценция.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Эксенза показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 до 65 лет:

- для лечения (купирования) мигрени с аурой или без,
- для лечения (купирования) острой кластерной головной боли.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Эксенза не показан для профилактики мигрени или кластерной головной боли.

Режим дозирования

Лечение мигрени

Рекомендуемая доза для лечения приступа мигрени составляет 2,5 мг (1 впрыскивание) или 5 мг (2 впрыскивания). Для тех пациентов, у которых не достигается удовлетворительный эффект при приеме 2,5 мг, при последующих приступах может быть эффективной доза 5 мг.

Желательно, чтобы препарат Эксенза принимался как можно раньше после начала мигренозной головной боли, но препарат также эффективен если принимать его на более поздней стадии.

Лечение кластерной головной боли

Рекомендуемая доза для лечения приступа кластерной головной боли составляет 5 мг (2 впрыскивания) или 10 мг (4 впрыскивания). Для тех пациентов, у которых не достигается удовлетворительный эффект при приеме 5 мг, при последующих приступах может быть эффективной доза 10 мг.

Общая суточная доза не должна превышать 10 мг, следовательно, не более 4 доз золмитриптана по 2,5 мг или 2 дозы золмитриптана по 5 мг следует принимать в любой 24-часовой период.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Безопасность и эффективность препарата Эксенза у пожилых пациентов старше 65 лет на данный момент не установлены. Применение противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

Метаболизм золмитриптана снижен у пациентов с нарушениями функции печени (см. раздел 5.2.) Для пациентов со средней или тяжелой печеночной недостаточностью максимальная суточная доза не должна превышать 5 мг золмитриптана. Однако у пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина выше 15 мл/мин коррекция дозы не требуется. Препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. разделы 4.3. и 5.2.)

Для пациентов, принимающих *ингибиторы МАО-А*, максимальная суточная доза составляет 5 мг.

Пациентам, принимающим *циметидин*, максимальная суточная доза составляет 5 мг.

Пациентам, принимающим препараты *ингибиторы CYP 1A2*, такие как флувоксамин и хинолоны (например, ципрофлоксацин), максимальная суточная доза составляет 5 мг.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Эксенза у детей младше 18 лет на данный момент не установлены. Применение противопоказано.

Способ применения

Препарат Эксенза® применяется интраназально.

Перед применением препарата Эксенза® прочистите ноздри (мягко высморкайтесь).

Перед первым применением препарата снимите защитную клипсу (Рис. 1), снимите колпачок (Рис. 2), несколько раз нажмите на дозатор-распылитель, направляя брызги в воздух, пока не сформируется равномерное облако спрея (Рис. 3).

Если после последнего применения препарата прошло более четырех недель, первое распыление выполните в воздух для предотвращения применения неполной дозы.

При применении флакон держите распылителем вверх. Наклоните голову немного вперед, распылитель введите в ноздрю, слегка наклонив кончик распылителя от центра носа, и сделайте одно нажатие (Рис. 4). В случае необходимости повторите то же самое с другой ноздрей. В период между использованиями флакон с препаратом храните с плотно закрытым колпачком и с защитной клипсой, чтобы избежать непреднамеренного нажатия насоса в кармане или сумке (Рис. 5, Рис. 6).

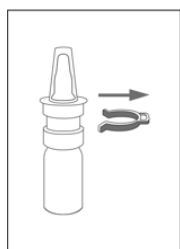


Рис. 1

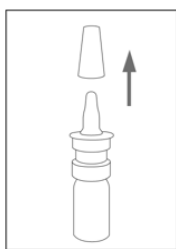


Рис. 2

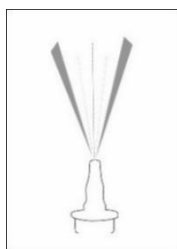


Рис. 3



Рис. 4

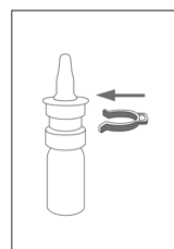


Рис. 5

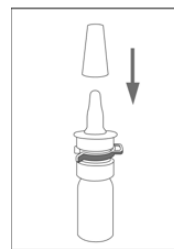


Рис. 6

Приступ мигрени с аурой и без ауры

Впрыскивания препарата (одной или нескольких доз) могут быть выполнены в любой носовой ход.

Приступ кластерной головной боли

Пациенты с приступом кластерной головной боли могут ощущать заложенность носового хода на стороне локализации боли. В таких случаях впрыскивания препарата рекомендовано выполнять в расположенный на противоположной стороне (контралатеральный) носовой ход.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к золмитриптану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Пожилой возраст старше 65 лет.

Неконтролируемая артериальная гипертензия.

Ишемическая болезнь сердца, в том числе инфаркт миокарда в анамнезе.

Коронарный ангиоспазм/стенокардия Принцметала.

Заболевания периферических артерий.

Нарушения 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 (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).

Одновременное 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 (см. раздел 4.5.)

Одновременное применение с ингибиторами МАО-А и в течение 14 дней после их отмены (см. раздел 4.5.)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Эксенза следует применять только в случаях верифицированного диагноза мигрени или кластерной головной боли. Как и в случае других препаратов для лечения приступов головной боли, до назначения препарата необходимо исключить другие возможные серьезные неврологические заболевания у пациентов с ранее не диагностированными мигренью или кластерной головной болью, а также у пациентов с атипичными симптомами.

Препарат Эксенза не показан для лечения гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической мигрени (эффективность и безопасность препарата в клинических исследованиях у данных категорий пациентов не изучались).

У пациентов, принимавших агонисты серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов, описаны случаи нарушения мозгового кровообращения, в том числе инсульты. Следует учитывать, что пациенты с мигренью могут быть подвержены риску развития определенных нарушений мозгового кровообращения.

Очень редко при применении данного класса препаратов (агонисты серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов) отмечались коронарный ангиоспазм, стенокардия и инфаркт миокарда. Перед назначением золмитриптана пациентам с факторами риска развития ишемической болезни сердца (далее – 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 параметры электрокардиограммы. Особое внимание следует уделять женщинам в периоде постменопаузы и мужчинам старше 40 лет при наличии у них указанных факторов риска. Тем не менее, не у всех пациентов при рутинном обследовании удастся выявить сердечно-сосудистые заболевания, и в очень редких случаях серьезные сердечно-сосудистые осложнения могут развиваться у пациентов, не имевших данных о сердечно-сосудистых заболеваниях в анамнезе.

Как и в случае других агонистов серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов, после применения золмитриптана были описаны случаи развития чувства тяжести, сдавливания или стеснения за грудиной. Если у пациента на фоне терапии возникала боль в груди или другие симптомы, характерные для ИБС, от дальнейшего применения золмитриптана следует отказаться до проведения соответствующего медицинского обследования.

Как и в случае других агонистов серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов, транзиторное повышение артериального давления отмечалось у пациентов независимо от наличия артериальной гипертензии в анамнезе (очень редко такое повышение артериального давления было клинически значимым). 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 селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (далее – СИОЗС) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (далее – СИОЗСиН). Серотониновый синдром может включать следующие признаки и симптомы: изменения психического состояния, вегетативные и нервно-мышечные нарушения. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами при одновременном назначении препарата Эксенза и СИОЗС или СИОЗСиН, особенно в период начала терапии, увеличения дозы или добавления к терапии других серотонинергических лекарственных средств (см. раздел 4.5.)

Чрезмерное (длительное или с превышением рекомендованных доз) применение обезболивающих препаратов может приводить к увеличению частоты возникновения головной боли, что потенциально может потребовать отмены терапии. Если у пациента отмечаются частые или ежедневные головные боли, несмотря на регулярный прием препаратов для лечения этого состояния, следует рассмотреть возможность наличия причинно-следственной связи головных болей и избыточного применения соответствующих лекарственных препаратов.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Эксенза содержит бензалкония хлорид, который может оказывать раздражающее действие на слизистую оболочку носа.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Результаты исследований с участием здоровых добровольцев свидетельствуют об отсутствии фармакокинетического и клинически значимого взаимодействия золмитриптана и эрготамина. Однако из-за теоретического риска спазма коронарных артерий одновременное применение этих препаратов противопоказано. Рекомендуется принимать золмитриптан не ранее чем через 24 часа после приема препаратов эрготамина и его производных, в свою очередь

рекомендуется принимать эрготамин-содержащие лекарственные средства не ранее чем через 6 часов после приема золмитриптана (см. раздел 4.3.)

Фармакокинетические взаимодействия

Ингибиторы МАО-А увеличивают системное влияние золмитриптана (после применения моклобемида отмечалось небольшое (на 26 %) увеличение AUC золмитриптана и трехкратное увеличение AUC его активного метаболита), поэтому назначение препарата Эксенза пациентам, которые получают ингибиторы МАО-А, противопоказано (см. раздел 4.3.)

После приема циметидина, ингибитора цитохрома P₄₅₀, отмечалось увеличение периода полувыведения и AUC золмитриптана и его активного N-десметилированного метаболита (183C91). Поэтому для пациентов, принимающих препарат Эксенза одновременно с циметидином, максимальная суточная доза препарата Эксенза должна составлять не более 5 мг.

Основываясь на общем профиле взаимодействия золмитриптана, нельзя исключить возможность его взаимодействия с ингибиторами изофермента CYP1A2 цитохрома P₄₅₀. Поэтому для пациентов, принимающих селективные ингибиторы изофермента CYP1A2 (например, флувоксамин, ципрофлоксацин и другие хинолоны), суммарная доза золмитриптана, принятая в течение 24 часов, не должна превышать 5 мг.

Фармакокинетическое взаимодействие золмитриптана с селегилином (ингибитор МАО-В) и флуоксетином (СИОЗС) не было подтверждено. Однако при одновременном применении триптанов и СИОЗС или СИОЗСиН были описаны случаи развития серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, вегетативные и нервно-мышечные нарушения) (см. раздел 4.4.)

При одновременном приеме золмитриптана с препаратами зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) возможно взаимодействие, которое может увеличивать риск развития побочных эффектов (см. раздел 4.4.)

Как и другие агонисты серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов, золмитриптан может замедлять абсорбцию других лекарственных средств.

Одновременное применение золмитриптана с другими агонистами серотониновых 5HT_{1B/1D}-рецепторов (например, суматриптаном, наратриптаном) противопоказано. Препарат Эксенза необходимо применять в течение 24 часов после их отмены (см. раздел 4.3.)

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

Предшествующее применение симптоматического вазоконстриктора ксилومتазолина не оказывает значимого влияния на фармакокинетику золмитриптана.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

По данным доклинических исследований золмитриптан проникает в молоко лактирующих животных. Нет данных относительно проникновения золмитриптана в грудное молоко женщин в период грудного вскармливания. В связи с чем применение препарата Эксенза женщинам в период грудного вскармливания противопоказано. В случае если препарат был применен, рекомендуется на 24 часа отказаться от грудного вскармливания, что позволит минимизировать риск воздействия золмитриптана на младенца.

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию золмитриптана на фертильность мужчин и женщин.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не наблюдалось значительного ухудшения в выполнении психомоторных тестов здоровыми добровольцами 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	реакции гиперчувствительности, в том числе, крапивница, ангионевротический отек и анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	дисгевзия (нарушение вкуса)
	Часто	нарушения чувствительности, головокружение, головная боль, гиперестезия, парестезии, сонливость, ощущение «тепла» или «холода», вертиго
Нарушения со стороны сердца	Часто	ощущение сердцебиения
	Нечасто	тахикардия
	Очень редко	инфаркт миокарда, стенокардия, коронарный ангиоспазм
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	незначительное повышение артериального давления, транзиторные повышения артериального давления

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	носовое кровотечение, дискомфорт в носовых ходах, неинфекционный ринит (ринорея)
Желудочно-кишечные нарушения	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 или боль в животе
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	мышечная слабость, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	полиурия, частое мочеиспускание
	Очень редко	императивные позывы к мочеиспусканию
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	астения, инертность, чувство стеснения дыхания, боль, напряжение или чувство стеснения в глотке, области шеи, грудной клетке или конечностях, повышенное потоотделение

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан:

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

<https://www.ndda.kz/>

Республика Беларусь:

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rceth@rceth.by

<https://rceth.by/>

4.9. 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 до исчезновения симптомов 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 крови не установлен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики; противомигренозные препараты; селективные агонисты серотониновых 5HT₁-рецепторов

Код АТХ: N02CC03

Механизм действия

Золмитриптан является селективным агонистом 5HT_{1B/1D}-рецепторов, стимуляция которых приводит к вазоконстрикции. Обладает высоким сродством к рекомбинантным 5HT_{1B/1D}-рецепторам человека и умеренным сродством к 5HT_{1A}-рецепторам. Золмитриптан не обладает сродством и не проявляет существенной фармакологической активности по отношению к 5HT₂, 5HT₃, 5HT₄, адренергическим, гистаминовым, мускариновым и дофаминергическим рецепторам.

Фармакодинамические эффекты

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 Р.

Клиническая эффективность и безопасность

По данным клинических исследований вероятность развития нежелательных реакций увеличивается по мере увеличения дозы золмитриптана (см. раздел 4.8.)

Приступы мигрени с аурой и без ауры

В клиническом исследовании золмитриптана, с участием 1300 страдающих мигренью (с аурой и без ауры) пациентов, применяемый (для купирования трех приступов мигрени у каждого пациента) в дозе 2,5 мг золмитриптан приводил к уменьшению интенсивности головной боли с сильного/умеренного уровня до легкого уровня/полного купирования через 2 часа после применения препарата в 59 % приступов, в то время как отсутствие боли было достигнуто в 26 % приступов. Соответствующие результаты для дозы 5 мг составили 70 % и 36 % соответственно, а для группы плацебо – 31 % и 8 % соответственно. Частота развития клинически значимого эффекта (уменьшение интенсивности головной боли на один уровень) через 15 минут после назначения препарата в обеих дозах статистически значимо превосходила эффект плацебо (8 % и 11 % приступов в группе плацебо по сравнению 5 %). Из-за различных фармакокинетических профилей пероральных и назальных препаратов пациенты, получавшие назальный спрей 2,5 мг, могут не достичь достаточной эффективности в более поздние сроки по сравнению с таблеткой 2,5 мг.

Приступы кластерной головной боли

В двух контролируемых клинических исследованиях золмитриптана с сопоставимым дизайном в общей сложности участвовали 121 пациент (для купирования трех приступов кластерной головной боли).

В объединенном анализе результатов этих двух исследований через 30 минут после применения привело к уменьшению интенсивности головной боли с сильного/умеренного уровня до легкого уровня/полного купирования 48,3 % по сравнению с 29,5 % в группе плацебо. Отсутствие боли было достигнуто у 34,8 % пациентов по сравнению с 19,3 % в группе плацебо. Соответствующие результаты для дозы 10 мг были 63,1 % и 44,0 % для ответа на головную боль/отсутствие боли соответственно.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

При интраназальном введении золмитриптан быстро абсорбируется, концентрации в крови достигают предела количественного определения уже через 5 минут. Часть дозы золмитриптана быстро всасывается непосредственно через слизистую оболочку носоглотки. Индивидуальные фармакокинетические профили характеризуются одним или двумя пиками концентрации в плазме крови в интервале 0,5-5 часов после интраназального введения. Медиана T_{max} составляет около 2 часов. Через 15 минут после интраназального введения у здоровых добровольцев концентрация золмитриптана в среднем достигала 40 % от C_{max} .

Для активного метаболита N-десметилзолмитриптана (183C91) медиана T_{max} была несколько выше (около 3 часов после введения дозы 2,5 мг и около 5 часов после введения дозы 5 мг). Терапевтические концентрации золмитриптана и его активного метаболита 183C91 поддерживаются до 6 часов после введения (через 6 часов после введения концентрация составляет 40 % от C_{max} для золмитриптана и 60 % от C_{max} для 183C91). По данным сравнительной оценки AUC средняя относительная биодоступность интраназально вводимого золмитриптана 2,5 мг составляет 102 % по сравнению с пероральным применением золмитриптана 2,5 мг в форме таблетки. При повторном применении кумуляции препарата не наблюдается.

После приема внутрь в форме таблеток золмитриптан быстро и полно абсорбируется (минимум 64 %). Абсорбция золмитриптана не зависит от приема пищи. В течение 4 часов после приема препарата внутрь во время приступа мигрени концентрация золмитриптана и его

метаболизмов 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.

В целом основные фармакокинетические параметры золмитриптана и его активного метаболита после применения в форме назального спрея и в форме таблеток сопоставимы.

5.2.2. Распределение

Объем распределения золмитриптана после внутривенного введения составляет 2,4 л/кг. Связывание с белками плазмы – 25 %.

5.2.3. Биотрансформация

Установлены три основных метаболита золмитриптана: индолуксусная 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 5HT_{1B/1D}-рецепторов сосудов, но в 2-6 раз выше, чем золмитриптан.

Метаболизм золмитриптана зависит от изофермента CYP1A2 цитохрома P₄₅₀, дальнейший метаболизм N-десметилированного метаболита опосредован ферментной системой моноамин оксидазы А (МАОА).

Концентрация N-десметилированного метаболита в плазме составляет примерно 1/2 концентрации золмитриптана. Следовательно, можно предположить, что данный метаболит вносит вклад в терапевтическое действие препарата.

5.2.4. Элиминация

Золмитриптан элиминируется преимущественно путем печеночной биотрансформации с последующим выведением метаболитов с мочой. 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 25,9 мл/мин/кг, 1/6 которого составляет почечный клиренс. Почечный клиренс больше, чем скорость клубочковой фильтрации, что предполагает наличие канальцевой секреции.

Средний период полувыведения золмитриптана и N-десметилированного метаболита составляет около 3 часов.

5.2.5. Линейность/нелинейность

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

5.2.6. Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

При пероральном приеме фармакокинетические параметры у здоровых лиц пожилого возраста аналогичны таковым у молодых здоровых добровольцев.

Дети

Достаточные данные о фармакокинетике препарата у детей отсутствуют.

Пациенты с почечной недостаточностью

При пероральном приеме 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 $T_{1/2}$ на 1 час (до 3-3,5 часов). Значения этих фармакокинетических параметров не выходили за пределы значений, отмеченных у здоровых добровольцев.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При пероральном приеме 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 %, $T_{1/2}$ – до 12 часов. При этом отмечалось снижение концентрации метаболитов золмитриптана, в т.ч. активного метаболита.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях наблюдались эффекты лишь при воздействии лекарственного препарата в дозах, существенно превосходящих максимальные, что является клинически незначимым.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лимонная кислота безводная;
декспантенол;
бензалкония хлорид;
динатрия гидрофосфата дигидрат (для коррекции pH);
вода очищенная.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Флакон темного стекла с дозатором-распылителем назальным и предохранительным колпачком из полимерных материалов.

20 доз по 2,5 мг во флаконе.

Один флакон вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармамед»

194292, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Сергиевское,
ул. Домостроительная, д. 16, лит. Е, пом. 2

Тел./факс: + 7 (812) 647 02 46

Электронная почта: info@farmamedspb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармамед»

194292, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Сергиевское,
ул. Домостроительная, д. 16, лит. Е, пом. 2

Тел./факс: + 7 (812) 647 02 46

Электронная почта: info@farmamedspb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000447)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 07.12.2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эксенза доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.