

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

NARAMIG

### 2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg naratriptan под форма на naratriptan hydrochloride.

### 3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Naramig е показан за лечение на мигренозни пристъпи с или без аура.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Naramig трябва да се приема колкото може по-рано след началото на мигренозния пристъп, но е ефикасен и на по-късен етап.

Naramig не трябва да се използва профилактично.

Таблетките Naramig се гълтат цели с вода.

#### Възрастни (18-65 г.):

Препоръчва се една таблетка Naramig 2,5mg.

Общата доза не трябва да надвишава 2 таблетки от 2,5 mg за 24 часа.

Ако мигренозните симптоми се появят отново след първоначално отзвучаване, може да се приеме втора доза, но не по-рано от 4 часа след първата доза.

Ако пациентът не се повлияе от първата доза Naramig, е малко вероятно втората доза да има ефект при същия пристъп.

Naramig може да се използва при последователни мигренозни пристъпи.

#### Подрастващи (12-17 г.):

В едно клинично изпитване при подрастващи е наблюдавана висока степен на повлияване от плацебо, така че ефикасността на naratriptan в тази възрастова популация не е установена и употребата му не се препоръчва.

#### Деца (под 12 години):

Няма данни за употреба на naratriptan от деца под 12 години и затова използването му в тази възрастова група не се препоръчва.

#### Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

Безопасността и ефикасността на naratriptan при пациенти на възраст над 65 години не е изследвана. С възрастта се получава умерено понижаване на клирънса (вж. 5.2.

Фармакокинетични свойства).

#### Бъбречно увреждане:

Максималната обща дневна доза за пациенти с бъбречно увреждане е една таблетка 2,5 mg. Употребата на naratriptan е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане, креатининов клирънс <15 ml/min (вж. 7.3. Противопоказания и фармакокинетични свойства).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-9265/01.07.04

656/01.05.04 *Мендел.*



### **Чернодробно увреждане:**

Максималната обща дневна доза за пациенти с чернодробно увреждане е 1 таблетка 2,5 mg. Употребата на naratriptan при тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh степен C) е противопоказана. (вж. 7.3. Противопоказания и 5.2. Фармакокинетични свойства).

### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към съставките на продукта.

Naratriptan не трябва да се използва при пациенти с прекаран инфаркт на миокарда, с исхемична болест на сърцето (ИБС) или с ангина на Prinzmetal (коронарен вазоспазъм), периферно съдово заболяване или при пациенти със симптоми, свързани с исхемична болест на сърцето.

Naratriptan не трябва да се прилага при пациенти с анамнеза за мозъчен инсулт или преходни исхемични атаки (ТИА).

Противопоказана е и употребата на naratriptan за пациенти с неконтролирана артериална хипертония.

Naratriptan е противопоказан при пациенти с тежка бъбречна или чернодробна функционална недостатъчност.

### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба**

Naratriptan трябва да се прилага само при изяснена диагноза мигрена.

Naratriptan не е подходящ за лечение на хемиплегична, базиларна или офталмоплегична мигрена.

Преди да започне лечението на главоболието, независимо дали пациентите са диагностицирани мигренозно болни или не, при атипични симптоми трябва да се изключат други възможни тежки неврологични състояния. Трябва да се отбележи, че при пациентите с мигрена съществува риск от някои мозъчносъдови инциденти.

Както и другите 5-хидрокситриптаминови 1 (5HT<sub>1</sub>) рецепторни агонисти naratriptan не трябва да се прилага при пациенти с вероятно, но недоказано сърдечно заболяване, преди оценка на основното сърдечносъдово заболяване.

В тази група се включват жени с менопауза, мъже над 40 години и пациенти с рискови фактори, заболяване на коронарните артерии.

Ако се появят симптоми, характерни за ИБС, трябва да се направят необходимите изследвания.

Не се препоръчва едновременната употреба на ergotamine, ерготаминови съединения (вкл. methysergide) и sumatriptan и naratriptan.

Успоредното приложение на naratriptan и ergotamine, dihydroergotamine или sumatriptan не предизвиква клинично значими ефекти върху кръвното налягане, пулса или ЕКГ и не оказва влияние върху действието на naratriptan.

Naratriptan съдържа сулфонамиден компонент и поради това съществува теоретичен риск от реакция на свръхчувствителност при пациенти с известна свръхчувствителност към сулфонамиди.

Не трябва да се превишава препоръчаната доза Naratriptan.

### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Няма обективни данни за взаимодействия с бета-блокери, трициклични антидепресанти, селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин, алкохол или храна.

Naratriptan не инхибира моноаминоксидазните ензими и затова не се очаква взаимодействие с инхибиторите на моноаминоксидазата. Освен това, ограничения



метаболизъм на paratriptan и широкия обхват на действие на цитохром P<sub>450</sub> изоензимите показват, че значими лекарствени взаимодействия с paratriptan са малко вероятни (вж. 5.2. Фармакокинетични свойства).

#### 4.6. Бременност и кърмене

Не е установено дали съществува риск при употреба на paratriptan от бременни жени.

Опитите с животни не показват директни тератогенни ефекти или вредно действие върху пери- и постнаталното развитие. Тъй като изследванията върху репродукцията на животни не винаги корелират с тези при човека, paratriptan трябва да се прилага само ако очакваната полза за майката е по-голяма от възможния риск за плода.

Naratriptan и/или метаболитите му се секретират в кърмата на плъхове. Употребата на paratriptan от кърмачки трябва да бъде под стриктно лекарско наблюдение.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Препоръчва се пациентите, които шофират или оперират с машини да бъдат предупредени, че мигрената сама по себе си може да предизвика сънливост.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

##### **Данни от клинични изпитвания**

При клиничните изпитвания честотата на нежеланите лекарствени реакции, предизвикани от терапевтични дози на paratriptan, е подобна на тази на плацебо.

##### ***Нарушения от страна на нервната система:***

Усещане за изтръпване (>1% и ≤ 10%).

Обикновено е краткотрайно, може да бъде силно изразено и да засегне всяка част от тялото, включително гърдите и гърлото.

##### ***Стомаино-чревни нарушения:***

Често се наблюдават гадене и повръщане, но връзката им с paratriptan не е ясна, тъй като и при прием на плацебо честотата на появата им е същата, а даже и по-висока.

##### ***Нарушения от страна на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:***

Усещане за тежест (≤ 1%).

Обикновено е краткотрайно, може да бъде силно изразено и да засегне всяка част от тялото, включително гърдите и гърлото.

##### ***Общи нарушения:***

Изброените по-долу симптоми, обикновено са краткотрайни, могат да бъдат тежки и да засегнат всяка част от тялото, включително гърдите и гърлото:

Болка, усещане за изтръпване и горещина са съобщавани често (>1% и ≤ 10%).

Чувство на тежест или стягане са съобщавани рядко (≤ 1%).

##### ***Постмаркетингови данни***

##### ***Нарушения от страна на имунната система:***

Реакции на свръхчувствителност, вариращи от кожни прояви на свръхчувствителност до редки случаи на анафилаксия.



#### **Сърдечни нарушения:**

Рядко са съобщавани спазъм на коронарната артерия и преходни исхемични ЕКГ промени (виж “Противопоказания” и “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

#### **Съдови нарушения:**

Много рядко са докладвани случаи на исхемия на периферните съдове (по-малко от 0,01%)

#### **Стомашино-чревни нарушения:**

Има редки съобщения за исхемичен колит.

### **4.9. Предозиране**

Приемането на дози 25 mg naratriptan от здрав мъж е предизвикало увеличение на кръвното налягане с до 71 mm Hg и усещане за лекота в главата, скованост на врата, умора и загуба на координацията. Кръвното налягане е спаднало до изходното след 8 часа без никаква фармакологична намеса.

Не е известно дали хемодиализата или перитонеалната диализа оказва ефект върху плазмените концентрации на naratriptan.

#### **Лечение:**

При предозиране на naratriptan пациентът трябва да се мониторира поне 24 часа и да се приложи стандартно поддържащо лечение.

### **5. Фармакологични свойства**

АТС код: N02 CC02

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Naratriptan е селективен агонист на 5-хидрокситриптаминовите 1 (5-HT<sub>1</sub>) рецептори, които предизвикват свиване на съдовете. Тези рецептори се срещат главно в интракраниалните кръвоносни съдове (в мозъка и dura mater). Naratriptan притежава силно изразен афинитет към човешки клонирани 5-HT<sub>1B</sub> и 5-HT<sub>1D</sub> рецептори, счита се, че човешкия 5-HT<sub>1B</sub> рецептор отговаря на съдовия 5-HT<sub>1</sub> рецептор, предизвикващ контракция на интракраниалните мозъчни съдове. Naratriptan е с малък ефект или изобщо не оказва действие върху другите субтипове 5-HT<sub>1</sub> рецептори (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub> и 5-HT<sub>7</sub>).

При животни naratriptan селективно свива сънните артерии, които снабдяват с кръв екстракраниалните и интракраниални тъкани, каквато е менингеалната мозъчна обвивка. Разширяването и/или образуването на оток в тези съдове се счита за основна етиология на мигрената при хора. Освен това, опитите показват, че naratriptan инхибира активността на nervus trigeminus. Чрез тези ефекти може да се обясни антимигренозното действие на naratriptan при хора.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**

##### **Резорбция, разпределение, биотрансформация и елиминиране:**

След прием през устата naratriptan се резорбира бързо и максималната серумна концентрация се достига за 2-3 часа. След прием на една таблетка naratriptan от 2,5 mg  $C_{max}$  е приблизително 8,3 ng/ml (95% доверителен интервал: 6,5 до 10,5 ng/ml) при жени и 5,4 ng/ml (95% доверителен интервал: 4,7 до 6,1 ng/ml) при мъже.



Бионаличността след перорален прием е 74% при жените и 63% при мъжете, без разлика в ефикасността и поносимостта при клинична употреба, поради което не се налага адаптиране на дозата в зависимост от пола.

Naratriptan има обем на разпределение 170 литра. Свързването с плазмения протеин не е голямо (29%).

Средното време на полуюелиминиране ( $t_{1/2}$ ) е 6 часа.

Средният клирънс след интравенозно приложение е 470 ml/min при мъже и 380ml/min при жени. Бъбречният клирънс е сходен при мъже и жени – 220 ml/min и е по-висок от скоростта на гломерулната филтрация, което говори за активна секреция на naratriptan в бъбречните тубули. Naratriptan се екскретира главно чрез урината, като 50 % от дозата е под формата на непроменен naratriptan, а 30 % под формата на неактивни метаболити. *In vitro* naratriptan се метаболизира под действието на многобройни цитохром P<sub>450</sub> изоензими.

Вследствие на изложеното по-горе не се очакват значими метаболитни лекарствени взаимодействия с naratriptan (вж. 4.5. Лекарствени и други взаимодействия).

#### **Специални популации на пациенти:**

##### **Напреднала възраст:-**

При здрави доброволци в напреднала възраст (n=12) клирънсът е понижен с 26 % в сравнение с този при здрави млади доброволци (n=12), участващи в същото изпитване (вж. 4.2. Дозировка и начина на приложение).

##### **Пол:**

AUC и C<sub>max</sub> на naratriptan са с около 35 % по-ниски при мъже в сравнение с тези при жени, без да съществуват разлики в ефикасността и поносимостта при клинична употреба, поради което не се налага специална дозировка, свързана с пола (вж. 4.2 Дозировка и начин на приложение).

##### **Бъбречно увреждане:**

Главният начин на елиминиране на naratriptin е бъбречната екскреция, поради което при пациенти с бъбречно увреждане експозицията на naratriptan може да се увеличи.

В едно изпитване при пациенти от мъжки и женски пол с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 18 до 115ml/min; n=15), сравнени със здрави доброволци, съответстващи по пол, възраст и тегло (n=8), е наблюдавано около 80 % увеличение на  $t_{1/2}$  и около 50 % понижаване на клирънса (вж. 4.2 Дозировка и начин на приложение).

##### **Чернодробно увреждане:**

Черният дроб играе по-малка роля по отношение на клирънса при перорално приложение на naratriptan. В едно изпитване при мъже и жени с чернодробна недостатъчност (Child-Pugh степен А или В; n=8), сравнени със съответстващи по пол, възраст и тегло здрави доброволци, приели naratriptan перорално, се установява, че  $t_{1/2}$  се увеличава с около 40 %, а клирънсът намалява с около 30 % (вж. 4.2. Дозировка и начин на приложение).

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

В предклиничните изследвания не са наблюдавани клинично значими находки.



## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества техните количества

| Помощни вещества  | Количество в mg/tab |
|---|---------------------|
| <i>Core (сърцевина):</i>  |                     |
| Microcrystalline cellulose  | 188,15              |
| Anhydrous lactose   | 94,07               |
| Croscarmellose sodium   | 12,00               |
| Magnesium stearate  | 3,00                |
| <i>Film coating (филмово покритие):</i>   |                     |
| Opadry Green OY-S-21027<br>(Titanium dioxide/E 171/, Triacetin,<br>Iron oxide yellow/E 172/, Indigo<br>carmine aluminium lake /E132/) | 9,00                |
| Purified Water  | **                  |

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

36 месеца

### 6.4. Специални условия за съхранение:

Да се съхранява при температура под 30°C.

### 6.5. Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: блистер от двойно фолио.

Количество в една опаковка: 2, 4 или 6 филмирани таблетки.

### 6.6. Препоръки при употреба

Няма.

## 7. Име и адрес на притежателя на разрешителното за употреба

Glaxo Group Ltd.  
Greenford road, Greenford  
Middlesex UB6 0NN, UK

## 8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

980 0172

## 9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

08.06.1998 г.



**10. Дата на (частична) актуализация на текста**

17.11.2000 г.

*Издание No 06*  
*Дата: 07 май 2003 г.*

