



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-622-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 7 de Febrero de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000028-19-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000028-19-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial NARATRIPTAN BETA y nombre/s genérico/s NARATRIPTAN ,la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 09/01/2020 14:54:29 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000028-19-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.02.07 10:22:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.02.07 10:23:03 -03:00

PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

NARATRIPTAN BETA NARATRIPTAN Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Naratriptan

2,5 mg

(Como Naratriptan clorhidrato)

Croscarmelosa sódica, lactosa, celulosa microcristalina,
estearato de magnesio, dióxido de titanio,
hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol y
polisorbato 80

c.s

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido

1. Qué es NARATRIPTAN BETA y para qué se utiliza
2. Antes de tomar NARATRIPTAN BETA
3. Cómo debe tomar NARATRIPTAN BETA
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

1. Qué es NARATRIPTAN BETA y para qué se utiliza

Los comprimidos recubiertos de NARATRIPTAN BETA contienen naratriptán (clorhidrato), que pertenece al grupo de medicamentos denominados triptanos (*también conocidos como agonistas del receptor 5-HT₁*).

Los comprimidos de NARATRIPTAN BETA se utilizan para el tratamiento del dolor de cabeza que aparece en la migraña.

Los síntomas de la migraña pueden deberse a la dilatación temporal de los vasos sanguíneos de la cabeza. Se cree que NARATRIPTAN BETA reduce la dilatación de esos vasos sanguíneos, lo que ayuda a eliminar el dolor de cabeza y a aliviar otros síntomas de la migraña, como las náuseas y vómitos y la sensibilidad a la luz y al ruido.

2. Antes de tomar NARATRIPTAN BETA

No tome NARATRIPTAN BETA sin consultar antes a su médico

- **Si es alérgico** (hipersensible) a naratriptán o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver FORMULA).
- **Si padece algún problema del corazón**, como estrechamiento de las arterias (*cardiopatía isquémica*) o dolor en el pecho (*angina*), o ha tenido previamente un ataque al corazón.
- **Si tiene problemas circulatorios en las piernas** que causan dolores tipo calambres al caminar (*enfermedad vascular periférica*).
- **Si ha tenido un accidente cerebro-vascular** o un mini-ictus (también conocido como *accidente isquémico transitorio o AIT*).
- **Si tiene la presión arterial elevada**. Podría tomar NARATRIPTAN BETA si tiene hipertensión arterial leve y está siendo tratado.
- **Si padece algún problema grave del riñón o hígado**.
- **Si está tomando otros medicamentos para la migraña**, incluyendo aquellos que contienen ergotamina, o medicamentos similares tales como metisergida, o con triptanos o agonistas del receptor 5-HT₁.

Si está en alguna de estas situaciones:

Comuníquese a su médico y no tome NARATRIPTAN BETA.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar NARATRIPTAN BETA.

Si tiene algún factor de riesgo:

- Si es **fumador** o está usando **terapia sustitutiva de nicotina**, y especialmente
- En el caso de **hombres mayores de 40 años**, o
- En el caso de **mujeres postmenopáusicas**.

En muy raras ocasiones, ha habido personas que han sufrido alteraciones cardíacas graves después de tomar naratriptán, aunque no tenían antecedentes de enfermedad cardíaca.

Si está en alguna de las situaciones anteriores, podría tener un mayor riesgo de enfermedad cardíaca. Por ello:

→ **Comuníquese a su médico para que su función cardíaca sea revisada** antes de comenzar el tratamiento con NARATRIPTAN BETA.

Si es alérgico a los antibióticos denominados sulfonamidas

Si así fuera, podría ser también alérgico a naratriptán. Si es alérgico a un antibiótico pero no está seguro si es una sulfonamida:

→ **Comuníquese a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar NARATRIPTAN BETA.**

Si toma NARATRIPTAN BETA con frecuencia

Tomar NARATRIPTAN BETA con demasiada frecuencia puede agravarle los dolores de cabeza.

→ **Comuníquese a su médico si está en esta situación.** Podría recomendarle que deje de tomar **NARATRIPTAN BETA**.

Si siente dolor o tensión en el pecho después de tomar NARATRIPTAN BETA

Estos efectos pueden ser intensos pero son generalmente transitorios. Si no desaparecen rápidamente o pasan a ser más graves:

→ **Vaya al médico inmediatamente.** La sección 4 de este prospecto tiene más información sobre este efecto adverso.

Si está tomando antidepresivos denominados ISRS (*Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina*) o IRSN (*Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina*)

→ **Comuníquese a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar NARATRIPTAN BETA.**

Uso de NARATRIPTAN BETA con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso plantas medicinales o medicamentos adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos no deben tomarse con **NARATRIPTAN BETA** y otros pueden causar efectos adversos si se toman conjuntamente con **NARATRIPTAN BETA**. **Comuníquese a su médico si está tomando:**

- Cualquier triptán o agonista del receptor 5-HT₁ usados para el tratamiento de la **migraña**. No tome **NARATRIPTAN BETA** conjuntamente con estos medicamentos. No los tome de nuevo durante al menos 24 horas después de haber tomado **NARATRIPTAN BETA**.
- **Ergotamina**, también utilizado para tratar la **migraña** o medicamentos similares, tales como metisergida. No tome **NARATRIPTAN BETA** conjuntamente con estos medicamentos. Deje de tomar estos medicamentos al menos 24 horas antes de tomar **NARATRIPTAN BETA** y no los tome de nuevo durante al menos 24 horas después de tomar **NARATRIPTAN BETA**.
- **ISRS** (*inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina*) o **IRSN** (*inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina*) usados para el tratamiento de la **depresión**. El uso de **NARATRIPTAN BETA** con estos medicamentos puede causar confusión, debilidad y/o falta de coordinación. Comuníquese a su médico inmediatamente si está en esta situación.
- **La Hierba de San Juan** (*Hypericum perforatum*). El uso de plantas medicinales que contengan la Hierba de San Juan mientras esté tomando **NARATRIPTAN BETA** puede hacerlo más propenso a sufrir efectos adversos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

- **Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada,** consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Sólo existe información limitada sobre la seguridad de naratriptán en el embarazo, aunque por el momento no hay evidencia de un incremento en el riesgo de malformaciones en el nacimiento. Su médico podría recomendarle que no tome **NARATRIPTAN BETA** mientras esté embarazada.

- **No amamante a su hijo durante 24 horas después de tomar NARATRIPTAN BETA.** Deseche cualquier leche materna producida en ese tiempo.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

Tanto los síntomas de la migraña como el medicamento pueden hacerle sentir somnoliento. **Si se ve afectado, no conduzca ni utilice máquinas.**

NARATRIPTAN BETA contiene lactosa

Los comprimidos de NARATRIPTAN BETA contienen una pequeña cantidad de un azúcar llamado lactosa. **Si tiene alguna intolerancia a la lactosa o a otros azúcares:**

→**Pregunte a su médico sobre su tratamiento con NARATRIPTAN BETA.**

3. Cómo debe tomar NARATRIPTAN BETA

Tome NARATRIPTAN BETA sólo después de que su migraña haya comenzado

No tome NARATRIPTAN BETA para prevenir un ataque

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cuál es la dosis que debe tomar

La dosis normal para adultos entre 18 y 65 años es un comprimido de 2,5 mg de NARATRIPTAN BETA, ingerido entero con un poco de agua.

NARATRIPTAN BETA no está recomendado en niños menores de 18 años ni en adultos mayores de 65 años.

Cuándo debe tomar su dosis

Es mejor tomar NARATRIPTAN BETA tan pronto como aparezca el dolor de cabeza de la migraña. No obstante, pueden tomarse en cualquier momento durante un ataque.

Si los síntomas comienzan a aparecer de nuevo

- Puede tomar un segundo comprimido de NARATRIPTAN BETA después de 4 horas, a menos que tenga algún daño en el riñón o en el hígado.
- **Si tiene alguna alteración en el riñón o en el hígado,** no tome más de un comprimido en 24 horas.
- **No tomar más de dos comprimidos en 24 horas.**

Si con la primera dosis no se ha obtenido alivio

No tome otro comprimido para ese mismo ataque.

Si NARATRIPTAN BETA no le proporciona alivio alguno:

→**Pregunte a su médico o farmacéutico.**

Si toma más NARATRIPTAN BETA del que debe:

No tome más de 2 comprimidos de NARATRIPTAN BETA en 24 horas.

En caso de sobredosis (dosis mayores a las recomendadas) o ingestión accidental en un niño, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel: (0221) 451-5555.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **NARATRIPTAN BETA** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacción alérgica: acuda al médico inmediatamente (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Los signos de una reacción alérgica incluyen: erupción cutánea, sibilancias, inflamación de los párpados, la cara o los labios, colapso completo.

Si experimenta alguno de estos síntomas poco después de tomar **NARATRIPTAN BETA**.

→**No tome más comprimidos y contacte con un médico inmediatamente.**

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Ganas de vomitar (náuseas) o vómitos, aunque se pueden deber a la propia migraña.
- Cansancio, adormecimiento o malestar general.
- Mareo, sensación de hormigueo o sofocos.

Si experimenta alguno de estos efectos adversos:

→**Informe a su médico o farmacéutico.**

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Pesadez, presión, tirantez o dolor en el pecho, garganta u otras partes del cuerpo. Estos efectos pueden ser intensos, pero generalmente son transitorios.

Si estos efectos adversos continúan o se intensifican, especialmente el dolor en el pecho:

→**Busque atención médica urgentemente.** En un pequeño número de personas estos síntomas pueden estar causados por un ataque al corazón.

Otros efectos adversos poco frecuentes incluyen:

- Alteraciones visuales (aunque pueden ser debidas a la propia migraña).
- Los latidos del corazón pueden ser más rápidos, más lentos o cambiar de ritmo.

- Ligero aumento en la presión arterial que puede durar hasta 12 horas después de tomar **NARATRIPTAN BETA**.

Si experimenta estos efectos adversos:
→**Informe a su médico o farmacéutico.**

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Sueño (somnolencia).
- Dolor en la parte inferior izquierda del estómago y diarrea sanguinolenta (*colitis isquémica*).

Si experimenta estos efectos adversos:
→**Informe a su médico o farmacéutico.**

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Problemas cardíacos, incluyendo dolor en el pecho (*angina*) y ataque al corazón.
- Mala circulación en brazos y piernas, causando dolor y malestar.

Si experimenta estos efectos adversos:
→**Informe a su médico o farmacéutico.**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Información adicional

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original y temperatura ambiente hasta 30 ° c.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases con 2, 3, 4, 6, 7, 12 y 18 comprimidos recubiertos.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en:
<http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA

Director Técnico: Daniel H. Ventura – Farmacéutico

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

NARATRIPTAN BETA NARATRIPTAN Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Naratriptan

2,5 mg

(Como Naratriptan clorhidrato)

Croscarmelosa sódica, lactosa, celulosa microcristalina,
estearato de magnesio, dióxido de titanio,
hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol y
polisorbato 80

c.s

ACCION TERAPEUTICA

Agonista selectivo del receptor 5-HT₁. Código ATC: N02CC02.

INDICACIONES

Tratamiento agudo de la fase de cefalea de ataques de migraña con o sin aura.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción

Naratriptán ha mostrado ser un agonista selectivo de los receptores de tipo 1 de la 5-hidroxitriptamina (5-HT₁) que intervienen en la contracción vascular. Naratriptán tiene una elevada afinidad por los receptores clonados humanos 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}; se considera que el receptor 5-HT_{1B} corresponde al receptor vascular 5-HT₁ que interviene en la contracción de los vasos sanguíneos intracraneales. Naratriptán tiene poco o ningún efecto sobre otros subtipos de receptor 5-HT (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ y 5-HT₇).

Farmacodinamia

En animales, naratriptán constriñe selectivamente la circulación de la arteria carótida. Además, los estudios de experimentación realizados con animales señalan que naratriptán inhibe la actividad del nervio trigémino. Ambas acciones pueden contribuir a la acción antimigrañosa de naratriptán en humanos.

Eficacia clínica y seguridad

En estudios clínicos, el comienzo de la acción eficaz tiene lugar a partir de una hora y la eficacia máxima se alcanza en 4 horas. La eficacia inicial con 2,5 mg de naratriptán fue ligeramente menor que con 100 mg de sumatriptán. No obstante, la eficacia en 24 horas fue similar con ambos fármacos y la incidencia de acontecimientos adversos en los estudios clínicos fue ligeramente menor después de administrar 2,5 mg de naratriptán que después de administrar 100 mg de sumatriptán. No se han realizado estudios de comparación entre 2,5 mg de naratriptán y 50 mg de sumatriptán.

Farmacocinética

Absorción

Tras administrarse por vía oral naratriptán es absorbido, observándose concentraciones plasmáticas máximas a las 2-3 horas. Después de administrar un comprimido de 2,5 mg, el valor de $C_{máx}$ es de aproximadamente 8,3 ng/ml (95% de IC: 6,5 a 10,5 ng/ml) en mujeres y de 5,4 ng/ml (95% de IC: 4,7 a 6,1 ng/ml) en hombres.

La biodisponibilidad por vía oral es de 74% en mujeres y 63% en hombres, no habiendo diferencias en eficacia y tolerancia en el uso clínico. Por consiguiente, no se requiere ajustar la dosis en razón del sexo.

Distribución

Naratriptán se distribuye en un volumen de 170 litros. La unión a proteínas es baja (29%).

Metabolismo o biotransformación

In vitro, naratriptán es metabolizado por una amplia variedad de isoenzimas del citocromo P450. Consecuentemente, no se anticipa la existencia de interacciones metabólicas significativas de naratriptán con otros fármacos.

Naratriptán no inhibe las enzimas del citocromo P450. Se desconoce si naratriptán tiene un potencial inductor de isoenzimas humanas, no obstante, no mostró que produjera cambios significativos en la expresión de isoformas hepáticas del citocromo P450 en ratas.

Excreción

El aclaramiento medio tras administración por vía intravenosa fue de 470 ml/min en hombres y 380 ml/min en mujeres. El aclaramiento renal es similar en hombres y mujeres con 220 ml/min y es más elevado que la filtración glomerular, indicando que naratriptán se excreta activamente en los túbulos renales. Naratriptán se excreta predominantemente en orina, recuperándose un 50% de la dosis en forma de naratriptán inalterado y 30% como metabolitos inactivos. El valor promedio de la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de 6 horas.

Poblaciones especiales de pacientes

Ancianos

En ancianos sanos (n=12), el aclaramiento disminuyó en un 26% y el valor del área bajo la curva aumentó en un 30%, cuando se compararon los valores con los de jóvenes sanos (n=12) en el mismo estudio.

Sexo

Los valores de área bajo la curva y $C_{máx}$ fueron aproximadamente un 35% más bajos en hombres, en comparación con mujeres, posiblemente debido al uso concomitante de anticonceptivos orales; no obstante, no hubo diferencias en eficacia y tolerancia en el uso clínico. Por consiguiente, no se requiere ajustar la dosis en razón del sexo.

Insuficiencia renal

La excreción renal es la principal vía de eliminación de naratriptán. Por lo tanto, la exposición a naratriptán puede verse aumentada en pacientes con alteración renal. En un estudio realizado con pacientes, hombres y mujeres, con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina 18 a 115 ml/min; n=15) equiparados en cuanto a sexo, edad y peso con personas sanas (n=8), en los pacientes con insuficiencia renal hubo un aumento de aproximadamente 80% en el valor de $t_{1/2}$ y una disminución de aproximadamente 50% del aclaramiento.

Insuficiencia hepática

El hígado juega un papel menor en el aclaramiento de naratriptán administrado por vía oral. En un estudio realizado con pacientes, hombres y mujeres, con insuficiencia hepática (grado A o B de la clasificación de Child-Pugh; n=8) equiparados en cuanto a sexo, edad y peso con personas sanas que recibieron naratriptán por vía oral, los pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento de aproximadamente 40% en el valor de $t_{1/2}$ y una disminución de aproximadamente 30% en el aclaramiento.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

NARATRIPTAN BETA deberá tomarse tan pronto como sea posible tras el inicio de una cefalea migrañosa; no obstante, es eficaz administrado en una fase posterior.

No utilizar **NARATRIPTAN BETA** profilácticamente.

Posología

Adultos (18 a 65 años)

La dosis recomendada de **NARATRIPTAN BETA** es un comprimido de 2,5 mg.

En caso de reaparición de los síntomas, tras una respuesta inicial, puede administrarse una segunda dosis siempre que haya un intervalo mínimo de cuatro horas entre las dos dosis. La dosis total no deberá exceder dos comprimidos de 2,5 mg en un periodo de 24 horas.

Si un paciente no responde a la primera dosis de **NARATRIPTAN BETA** no deberá tomarse una segunda dosis para el mismo ataque ya que no se obtiene beneficio. **NARATRIPTAN BETA** puede utilizarse para subsiguientes ataques de migraña.

Adolescentes (12 a 17 años)

En un ensayo clínico realizado con adolescentes, se observó una respuesta muy elevada a la administración de placebo. No se ha demostrado la eficacia de naratriptán en esta población y su uso no puede recomendarse.

Niños (menores de 12 años)

NARATRIPTAN BETA no está recomendado para uso en niños menores de 12 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos (más de 65 años)

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de naratriptán en personas mayores de 65 años y, por consiguiente, no puede recomendarse su uso en este grupo de edad.

Insuficiencia renal

La dosis diaria total máxima en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada es de un comprimido de 2,5 mg. El uso de naratriptán está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

La dosis diaria total máxima en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada es de un solo comprimido de 2,5 mg. El uso de naratriptán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Forma de administración

Los comprimidos de **NARATRIPTAN BETA** deben tragarse enteros con un poco de agua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Previo infarto de miocardio, isquemia cardíaca, angina de Prinzmetal/vasoespasmo coronario, vasculopatía periférica, pacientes con síntomas o signos concordantes con los de una isquemia cardíaca.

Antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) o ataque isquémico transitorio (AIT).

Hipertensión moderada o severa, hipertensión leve no controlada.

Alteración grave de la función renal (aclaramiento de creatinina < 15 ml/min) o hepática (grado C de la clasificación Child-Pugh).

Administración concomitante de ergotamina, derivados de ergotamina (incluyendo metisergida) y cualquier triptán/agonista del receptor de tipo 1 de 5-hidroxitriptamina (5-HT₁) con naratriptán.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Naratriptán sólo debe utilizarse cuando se disponga de un diagnóstico claro de migraña.

El uso de naratriptán no está indicado para el tratamiento de la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.

Como con otras terapias antimigrañosas, antes de tratar cefaleas en pacientes no diagnosticados previamente de migrañosos, así como en pacientes migrañosos con síntomas atípicos, se guardará la debida precaución con el fin de excluir la presencia de otras enfermedades neurológicas potencialmente graves. Debe advertirse que en pacientes migrañosos hay riesgo de existencia de determinadas alteraciones cerebrovasculares (p.ej. ACV o AIT).

Todavía ha de determinarse la seguridad y eficacia de naratriptán administrado durante la fase de aura antes de comenzar la cefalea migrañosa.

Como con otros agonistas de los receptores 5-HT₁, naratriptán no deberá administrarse a pacientes con factores de riesgo de una isquemia cardíaca, incluyendo aquellos pacientes fumadores empedernidos o que utilizan tratamiento sustitutivo de la nicotina sin realizar previamente una evaluación cardiovascular. Se tendrá una consideración especial en el caso de mujeres postmenopáusicas y hombres de más de 40 años de edad con estos factores de riesgo. Sin embargo, estas evaluaciones pueden no identificar a todos los pacientes que tienen una enfermedad cardíaca y, en muy raros casos, han ocurrido acontecimientos cardíacos graves en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente cuando se han administrado agonistas 5-HT₁.

La administración de naratriptán puede asociarse con síntomas transitorios incluyendo dolor y opresión torácicos que pueden ser intensos y extenderse a la garganta. Si se considera que tales síntomas indican una enfermedad isquémica cardíaca, no deberán administrarse más dosis de naratriptán y se realizarán los exámenes pertinentes.

Naratriptán contiene un grupo sulfonamida, por consiguiente existe un riesgo teórico de aparición de una reacción de hipersensibilidad en pacientes con hipersensibilidad a las sulfonamidas.

No deberá excederse la dosis recomendada de naratriptán.

Se han comunicado casos de síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el tratamiento concomitante de triptanos con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRNS). Si está clínicamente justificado el tratamiento concomitante con naratriptán y un ISRS/IRNS, se aconseja mantener al paciente bajo observación, especialmente al inicio del tratamiento, durante los incrementos de dosis, o al añadir otro medicamento serotoninérgico.

Los efectos indeseables pueden ser más frecuentes durante la utilización concomitante de triptanos y preparados de hierbas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para la cefalea puede empeorarla. Si se experimenta o sospecha esta situación, debe consultarse al médico y se debe suspender el tratamiento. El diagnóstico de cefalea por uso excesivo de medicamentos se debe sospechar en pacientes con cefaleas frecuentes o diarias, asociadas con el uso regular de medicamentos para la cefalea.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios clínicos no han revelado la existencia de interacción alguna con alcohol o alimentos. Naratriptán no inhibió las enzimas monoaminoxidasa *in vitro*. Por consiguiente, no se realizaron estudios de interacción *in vivo* con inhibidores de la monoaminoxidasa.

De los estudios *in vitro* se ha concluido que en el limitado metabolismo de naratriptán intervienen una gran variedad de isoenzimas del citocromo P450. Por consiguiente, es improbable que haya interacciones metabólicas significativas con fármacos en las que participen enzimas específicas del citocromo P450.

En estudios clínicos, no hubo evidencia de interacción con fármacos beta-bloqueantes, antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Los anticonceptivos orales disminuyen en un 30% el aclaramiento de naratriptán y el tabaquismo aumenta el aclaramiento total en un 30%. No se requiere, sin embargo, realizar ningún ajuste de dosis.

Ya que un 60% de naratriptán se excreta por vía renal, representando la secreción renal activa aproximadamente un 30% del aclaramiento total, podría ser posible que hubiera interacciones con otros fármacos que también se secreten por vía renal. Sin embargo, debido al perfil de seguridad de naratriptán, es probable que la inhibición de la secreción de naratriptán tenga una importancia menor, mientras que deberá considerarse la posibilidad de que naratriptán inhiba otros fármacos secretados activamente.

Hay datos limitados acerca de interacciones con ergotamina, preparados conteniendo ergotamina, dihidroergotamina (DHE) o sumatriptán. El incrementado riesgo de vasoespasma coronario es una posibilidad teórica de la coadministración de aquellos y agonistas del receptor 5-HT₁.

Deberán transcurrir al menos 24 horas tras la administración de naratriptán antes de administrar un preparado conteniendo ergotamina o cualquier triptan/agonista del receptor 5-HT₁. A la inversa, deberán transcurrir al menos 24 horas tras la administración de un preparado conteniendo ergotamina antes de administrar naratriptán.

Ha habido notificaciones de pacientes con síntomas compatibles con los del síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRNS) y triptanos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La evaluación de los estudios de experimentación con animales no indica la existencia de efectos teratogénicos directos. No obstante, se han observado en conejos retrasos en la osificación de los fetos y posibles efectos sobre la viabilidad de los embriones.

Se han documentado los resultados de los datos post-comercialización de varios registros prospectivos de embarazo en menos de 60 mujeres expuestas a naratriptán. Debido al pequeño tamaño de la muestra, no se pueden extraer conclusiones definitivas sobre el riesgo de padecer defectos congénitos tras el tratamiento con naratriptán.

La administración de naratriptán solamente deberá considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia

Naratriptán y/o los metabolitos relacionados con el fármaco se excretan en la leche de ratas en el periodo de lactancia. Se observaron efectos transitorios en el desarrollo pre y postnatal de neonatos de rata, solamente cuando la exposición materna excedió suficientemente la exposición máxima en humanos. No se han realizado estudios para determinar el nivel de transferencia de naratriptán a la leche en mujeres en periodo de lactancia. Se recomienda que la exposición en el niño sea reducida al mínimo evitando la lactancia durante las 24 horas siguientes al tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Como resultado de la migraña o por el tratamiento con naratriptán, puede aparecer somnolencia.

Se recomienda precaución cuando se realicen tareas que requieran habilidad, p.ej. conducción o manejo de máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Algunos de los síntomas notificados como efectos adversos pueden formar parte del ataque de migraña.

Las reacciones adversas se clasifican en función de su frecuencia utilizando los siguientes términos: frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Anafilaxia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Sensaciones de hormigueo, mareo, adormecimiento
Raras	Somnolencia
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	Alteración visual
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Bradicardia, taquicardia, palpitaciones
Muy raras	Vasoespasma arterial coronario, angina de pecho, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	
Muy raras	Isquemia vascular periférica