

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 2,5 mg Naratriptan (als Naratriptanhydrochlorid)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 147,41 mg Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Grüne, bikonvexe, runde Filmtablette mit einseitiger Prägung „NT 2,5“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute Behandlung der Kopfschmerzphasen von Migräneanfällen mit und ohne Aura.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Naratriptan sollte so früh wie möglich nach Auftreten des Migränekopfschmerzes eingenommen werden, es ist aber auch bei Einnahme zu einem späteren Zeitpunkt wirksam.

Naratriptan sollte nicht prophylaktisch eingenommen werden.

Dosierung

Erwachsene (18-65 Jahre)

Die empfohlene Dosis beträgt 1 Filmtablette mit 2,5 mg Naratriptan.

Treten nach anfänglicher Besserung der Migräne die Migränesymptome wieder auf, kann eine zweite Dosis eingenommen werden, vorausgesetzt, es sind mindestens 4 Stunden zwischen der Einnahme der beiden Dosen vergangen. Die Gesamtdosis sollte zwei 2,5 mg Filmtabletten innerhalb von 24 Stunden nicht übersteigen.

Spricht ein Patient auf die erste Dosis Naratriptan nicht an, sollte für denselben Anfall keine zweite Dosis eingenommen werden, da sich keine Besserung gezeigt hat. Bei nachfolgenden Migräne-Anfällen kann Naratriptan wieder eingenommen werden.

Jugendliche (12-17 Jahre)

In einer klinischen Studie an Jugendlichen wurde eine sehr hohe Placeborate beobachtet. Die Wirksamkeit von Naratriptan bei dieser Patientengruppe wurde nicht bewiesen, daher wird eine Anwendung nicht empfohlen.

Kinder (unter 12 Jahren)

Naratriptan wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Naratriptan bei Patienten über 65 Jahren wurden bisher nicht beurteilt. Daher kann die Anwendung in dieser Altersgruppe nicht empfohlen werden.

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

Nierenfunktionsstörungen

Die maximale Tagesdosis für Patienten mit leichten oder mäßigen Nierenfunktionsstörungen beträgt 1 Filmtablette mit 2,5 mg. Die Anwendung von Naratriptan bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen ist kontraindiziert. (siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

Leberfunktionsstörungen

Die maximale Tagesdosis bei Patienten mit einer leicht oder mäßig eingeschränkten Leberfunktion beträgt 1 Filmtablette mit 2,5 mg. Die Anwendung von Naratriptan bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sollten als Ganzes mit Wasser geschluckt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Herzinfarkt in der Vorgeschichte, ischämische Herzkrankheit, Prinzmetal-Angina/koronare Vasospasmen, periphere vaskuläre Erkrankungen, Patienten mit Symptomen oder Anzeichen einer ischämischen Herzkrankheit.

Schlaganfall (CVA) oder transitorische ischämische Attacken (TIA) in der Krankheitsgeschichte.

Mäßiger oder schwerer Bluthochdruck, leichter unkontrollierter Bluthochdruck.

Schwere Funktionsstörungen der Nieren (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min) oder der Leber (Child-Pugh-C-Klassifizierung).

Gleichzeitige Anwendung von Ergotamin, Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid) und anderen Triptan/5-Hydroxytryptamin₁(5-HT₁)-Rezeptoragonisten mit Naratriptan.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Naratriptan sollte nur bei eindeutiger Diagnose einer Migräne angewendet werden.

Naratriptan ist nicht zur Anwendung bei hemiplegischer, Basilar- oder ophthalmoplegischer Migräne angezeigt.

Wie bei anderen akuten Migränetherapien sollte vor der Behandlung von Patienten, bei denen bisher keine Migräne diagnostiziert wurde, und bei Migränepatienten mit atypischen Symptomen sorgfältig darauf geachtet werden, dass andere potentiell ernsthafte neurologische Erkrankungen ausgeschlossen sind. Es ist zu beachten, dass Migränepatienten ein erhöhtes Risiko für bestimmte zerebrovaskuläre Erkrankungen (z. B. Schlaganfall (CVA), transitorische ischämische Attacken (TIA)) haben.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Naratriptan bei Anwendung während der Auraphase vor Eintritt der Kopfschmerzphase müssen noch nachgewiesen werden.

Wie andere 5-HT₁-Rezeptoragonisten sollte Naratriptan bei Patienten, bei denen Risikofaktoren für eine ischämische Herzerkrankung vorliegen, einschließlich solcher Patienten, die starke Raucher sind oder die sich einer Nikotinsubstitutionstherapie unterziehen, nicht ohne vorherige kardiovaskuläre Untersuchungen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Besonders beachtet werden sollten dabei Frauen in der Postmenopause und Männer über 40 Jahre mit diesen Risikofaktoren. Möglicherweise wird jedoch trotz eingehender Untersuchung nicht jeder Patient erkannt, bei dem eine Herzerkrankung vorliegt. In sehr seltenen Fällen sind schwerwiegende Wirkungen am Herzen aufgetreten, ohne dass eine kardiovaskuläre Erkrankung vorlag, wenn 5-HT₁-Rezeptoragonisten verabreicht wurden.

Nach Behandlung mit Naratriptan kann es zu vorübergehenden - manchmal intensiven - Schmerzen und Engegefühl im Brustkorb kommen, die in den Halsbereich ausstrahlen können (siehe Abschnitt 4.8). Wenn es sich bei diesen Symptomen um mögliche Anzeichen einer ischämischen Herzerkrankung handelt, sollten keine weiteren Dosen Naratriptan angewendet und eine angemessene Untersuchung durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Naratriptan enthält eine Sulfonamid-Komponente. Daher besteht das theoretische Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion bei Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf Sulfonamide.

Die empfohlene Naratriptan-Dosis sollte nicht überschritten werden.

Über das Auftreten eines Serotonin-Syndroms (einschließlich Bewusstseinsveränderung, autonome Instabilität und neuromuskuläre Störungen) wurde nach der gemeinsamen Einnahme von Triptanen und selektiven Serotoninwiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) berichtet. Wenn die gleichzeitige Behandlung mit Naratriptan und SSRIs oder SNRIs aus medizinischen Gründen

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

erforderlich ist, sollte der Patient angemessen medizinisch überwacht werden, insbesondere zu Behandlungsbeginn, bei Dosissteigerung oder wenn eine weitere serotonerge Medikation angewendet wird (siehe Abschnitt 4.5).

Bei gemeinsamer Anwendung von Triptanen und pflanzlichen Zubereitungen, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können möglicherweise häufiger Nebenwirkungen auftreten.

Eine längere Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Kopfschmerzen kann diese verstärken. Tritt diese Situation auf oder wird sie vermutet, sollte ein Arzt zu Rate gezogen und die Behandlung abgesetzt werden.

Die Diagnose arzneimittelinduzierter Kopfschmerz muss bei Patienten in Erwägung gezogen werden, bei denen die Kopfschmerzen häufig oder täglich auftreten, trotz (oder wegen) regelmäßiger Einnahme von Kopfschmerzmitteln.

Sonstige Bestandteile

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinische Studien ließen keine Wechselwirkungen mit Alkohol oder der Nahrung erkennen.

In vitro inhibierte Naratriptan keine Monoaminoxidase-Enzyme, daher wurden keine *In-vivo*-Studien zu Wechselwirkungen mit Monoaminoxidasehemmern durchgeführt.

Aufgrund von *In-vitro*-Untersuchungen wurde angenommen, dass ein weites Spektrum von Cytochrom-P450-Isoenzymen an der begrenzten Metabolisierung von Naratriptan beteiligt ist. Daher sind signifikante metabolische Wechselwirkungen, an denen spezifische Cytochrom-P450-Enzyme beteiligt sind, unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.2).

Klinische Studien erbrachten keinen Hinweis auf Wechselwirkungen mit β -Blockern, trizyklischen Antidepressiva oder selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern.

Orale Kontrazeptiva vermindern die Gesamtclearance von Naratriptan um 30 % und Rauchen erhöht die Gesamtclearance um 30 %. Eine Dosisanpassung ist jedoch nicht erforderlich.

Da 60 % des Naratriptans durch aktive renale Sekretion über die Niere ausgeschieden werden, entsprechend ca. 30 % der Gesamtclearance, können Wechselwirkungen mit anderen renal sezernierten Arzneimitteln möglich sein. Aufgrund des Sicherheitsprofils von Naratriptan ist die Hemmung der Naratriptan-Ausscheidung jedoch von untergeordneter Bedeutung, während die Möglichkeit, dass Naratriptan die Ausscheidung anderer aktiv sezernerter Arzneimittel hemmt, beachtet werden sollte.

Die Datenlage zu Wechselwirkungen mit Ergotamin, ergotaminhaltigen Zubereitungen, Dihydroergotamin (DHE) oder Sumatriptan ist begrenzt. Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass das Risiko koronarer Vasospasmen bei gleichzeitiger Einnahme von Ergotamin und anderer 5-HT₁-Rezeptoragonisten steigt (siehe Abschnitt 4.3).

Nach der Einnahme von Naratriptan sollten mindestens 24 Stunden vergangen sein, bevor ein ergotaminhaltiges Präparat oder ein anderer 5-HT₁-Rezeptoragonist angewendet wird. Umgekehrt sollten mindestens 24 Stunden zwischen der Anwendung eines ergotaminhaltigen Präparates und der Einnahme von Naratriptan liegen.

Nach der gemeinsamen Einnahme von Triptanen und selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) liegen Berichte von Patienten über das Auftreten von Symptomen vor, die mit dem Serotonin-Syndrom vergleichbar sind (einschließlich Bewusstseinsveränderung, autonome Instabilität und neuromuskuläre Störungen) (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft schließen. Bei Kaninchen wurden jedoch Verzögerungen bei der fötalen Knochenbildung und mögliche Wirkungen auf die embryonale Lebensfähigkeit beobachtet.

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

Daten nach der Markteinführung aus prospektiven Schwangerschaftsregistern haben bei weniger als 60 Frauen, die Naratriptan angewendet haben, Schwangerschaftsausgänge dokumentiert. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs können keine endgültigen Schlussfolgerungen hinsichtlich des Risikos für Geburtsdefekte nach Anwendung von Naratriptan gezogen werden.

Die Anwendung von Naratriptan sollte bei Schwangeren nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für das Kind.

Stillzeit

Naratriptan und/oder seine Metaboliten gehen in die Muttermilch laktierender Ratten über. Vorübergehende Wirkungen auf die peri- und postnatale Entwicklung neonataler Ratten wurden nur dann beobachtet, wenn die Exposition der Muttertiere die maximale Exposition für den Menschen ausreichend überstieg. Es wurden keine Untersuchungen an stillenden Frauen durchgeführt, um den Übergang von Naratriptan in die Muttermilch zu bestimmen. Es wird empfohlen, bis 24 Stunden nach der Einnahme nicht zu stillen, um eine Wirkstoffaufnahme durch den Säugling zu minimieren.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Durch den Migräneanfall oder durch dessen Behandlung mit Naratriptan kann Benommenheit auftreten. Dies kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Einige Symptome, die als Nebenwirkungen gemeldet wurden, können Teil eines Migräneanfalls sein.

Bei Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Anaphylaxie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Gefühl von Kribbeln, Schwindel und Schläfrigkeit

Selten: Somnolenz

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie, Tachykardie, Herzklopfen

Sehr selten: Spasmen der Koronararterien, Angina pectoris, Myokardinfarkt

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Periphere vaskuläre Ischämie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen

Selten: Ischämische Kolitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Gesichtssedeme

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Hitzegefühl, Unwohlsein/Müdigkeit

Gelegentlich: Schmerzen, Schwere-, Druck- oder Engegefühl. Diese Symptome sind üblicherweise vorübergehend, manchmal intensiv und können in jedem Teil des Körpers einschließlich Brust und Hals auftreten.

Untersuchungen

Gelegentlich: Blutdruckanstieg um ca. 5 mmHg (systolisch) und 3 mmHg (diastolisch) während der ersten 12 Stunden nach Anwendung.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Anwendung einer hohen Dosis von 25 mg Naratriptan bei einem gesunden männlichen Patienten erhöhte dessen Blutdruck um bis zu 71 mmHg und führte zu Nebenwirkungen einschließlich leichter Benommenheit, Spannung im Nacken, Müdigkeit und Koordinationsverlust. Der Blutdruck ging 8 Stunden nach der Einnahme ohne andere pharmakologische Interventionen wieder auf seinen Ausgangswert zurück.

Es ist nicht bekannt, ob Hämo- oder Peritonealdialyse einen Einfluss auf den Plasmaspiegel von Naratriptan haben.

Behandlung

Nach Überdosierung mit Naratriptan sollte der Patient für mindestens 24 Stunden überwacht werden und, wenn erforderlich, Standardmaßnahmen einer Supportivtherapie angewendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-5HT₁ Agonisten

ATC-Code: N02CC02

Wirkmechanismus

Naratriptan ist ein selektiver Agonist der 5-Hydroxytryptamin₁(5-HT₁-)-Rezeptoren, die eine vaskuläre Kontraktion bewirken. Naratriptan besitzt eine hohe Affinität zu klonierten humanen 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptoren. Vom 5-HT_{1B}-Rezeptor nimmt man an, dass er mit dem vaskulären 5-HT₁-Rezeptor, der die Kontraktion intrakranieller Gefäße auslöst, identisch ist. Naratriptan zeigt wenig oder keine Wirkung auf andere 5-HT-Rezeptor-Subtypen (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ und 5-HT₇).

Bei Tieren führt Naratriptan zu einer Verminderung der arteriellen Durchblutung in den Karotis-Gefäßen.

Zusätzlich weisen experimentelle Untersuchungen an Tieren darauf hin, dass Naratriptan die Aktivität des Trigeminus-Nervs inhibiert. Diese beiden Mechanismen tragen wahrscheinlich zur Wirkung von Naratriptan beim Menschen bei.

Klinische Wirksamkeit

In klinischen Studien erfolgt der Wirkungseintritt nach 1 Stunde und die maximale Wirkung tritt nach 4 Stunden ein. Die initiale Wirksamkeit von 2,5 mg Naratriptan war etwas niedriger als die von 100 mg Sumatriptan. Die Wirksamkeit über 24 Stunden war jedoch bei beiden Arzneistoffen ähnlich, während die Nebenwirkungsrate nach Einnahme von 2,5 mg Naratriptan in klinischen Studien etwas niedriger war als nach 100 mg Sumatriptan. Es wurden keine Vergleichsstudien zwischen 2,5 mg Naratriptan und 50 mg Sumatriptan durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Naratriptan schnell resorbiert, maximale Plasmakonzentrationen treten nach 2 bis 3 Stunden ein. Nach Einnahme einer Filmtablette mit 2,5 mg Naratriptan beträgt die C_{max} ca. 8,3 ng/ml (95 % CI: 6,5 bis 10,5 ng/ml) bei Frauen und 5,4 ng/ml (95 % CI: 4,7 bis 6,1 ng/ml) bei Männern.

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Anwendung beträgt bei Frauen 74 % und bei Männern 63 %. Dies führt nicht zu Unterschieden in der Wirksamkeit und Verträglichkeit im klinischen Gebrauch. Daher ist eine geschlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich.

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Naratriptan beträgt 170 Liter.

Die Plasmaproteinbindung ist gering (29 %).

Biotransformation

Die mittlere Clearance nach intravenöser Anwendung betrug 470 ml/min bei Männern und 380 ml/min bei Frauen. Die renale Clearance ist bei Männern und Frauen ähnlich und beträgt 220 ml/min. Damit ist sie höher als die glomeruläre Filtrationsrate. Dieser Befund führt zu der Annahme, dass Naratriptan in den Nierentubuli aktiv sezerniert wird.

Naratriptan wird hauptsächlich in den Urin ausgeschieden, wo 50 % der Dosis in unveränderter Form und 30 % der Dosis in inaktiver, metabolisierter Form vorliegen. *In-vitro* wurde Naratriptan durch ein weites Spektrum von Cytochrom-P450-Isoenzymen metabolisiert.

Daher werden keine signifikanten metabolischen Arzneimittelwechselwirkungen mit Naratriptan erwartet (siehe Abschnitt 4.5).

Naratriptan inhibiert keine Cytochrom-P450-Enzyme. Ob Naratriptan ein induzierendes Potenzial in Hinsicht auf menschliche Isoenzyme besitzt, ist unbekannt, jedoch wurden keine signifikanten Änderungen in der Expression von hepatischen Cytochrom-P450-Isoformen bei Ratten beobachtet.

Elimination

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) liegt bei 6 Stunden.

Besondere Patientengruppen:

Ältere Patienten

Bei gesunden älteren Probanden (n = 12) war die Clearance im Vergleich zu gesunden jungen Probanden (n = 12) der gleichen Studie um bis zu 26 % erniedrigt und die AUC um bis zu 30 % erhöht (siehe Abschnitt 4.2).

Geschlecht

AUC und C_{max} von Naratriptan waren bei Männern im Vergleich zu Frauen um ca. 35 % niedriger, möglicherweise durch die gleichzeitige Einnahme von oralen Kontrazeptiva, jedoch ohne Unterschied hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit in der klinischen Anwendung. Daher ist eine geschlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Nierenfunktionsstörungen

Naratriptan wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

Daher kann die Naratriptan-Exposition bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen erhöht sein.

In einer Studie mit männlichen und weiblichen Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance 18 bis 115 ml/min; n = 15), die in Bezug auf Geschlecht, Alter und Gewicht mit gesunden Probanden vergleichbar waren, waren bei den Patienten mit Nierenfunktionsstörungen $t_{1/2}$ um ca. 80 % erhöht und die Clearance um ca. 50 % reduziert (siehe Abschnitt 4.2).

Leberfunktionsstörungen

Die Leber spielt bei der Clearance von oral angewendetem Naratriptan eine untergeordnete Rolle. In einer Studie mit männlichen und weiblichen Patienten mit Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-A- und -B-Klassifizierung, n = 8), die in Bezug auf Geschlecht, Alter und Gewicht mit gesunden Probanden, die Naratriptan oral erhielten, verglichen wurden, waren bei den Patienten mit Leberfunktionsstörungen $t_{1/2}$ um ca. 40 % erhöht und die Clearance um ca. 30 % reduziert (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden in Studien zur akuten und chronischen Toxizität nur bei Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen Exposition beim Menschen lagen.

In einer Reihe von Standardtests zur Genotoxizität wurden keine Hinweise auf ein genotoxisches Potenzial von Naratriptan gefunden.

In Karzinogenitätsstudien an Ratten und Mäusen wurden keine Tumoren gefunden, die für die klinische Anwendung relevant sind.

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern:

Lactose
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat (Ph.Eur) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose (E 464)
Titandioxid (E 171)
Lactose-Monohydrat
Macrogol 3350
Triacetin
Chinolingelb (E 104)
Indigocarmin (E 132)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPA/Aluminium/PVC-Aluminium Blisterpackungen.

Packungsgrößen:

2, 4, 6, 12 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

70915.00.00

Naratriptan-ratiopharm[®] 2,5 mg Filmtabletten

ratiopharm

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. April 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Mai 2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig