

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

2,5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 2,5 mg Naratriptan (als Naratriptanhydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil: 147,41 mg Lactose/Filmtablette

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Grüne, bikonvexe runde Filmtablette mit einseitiger Prägung „NT 2,5“ und glatter anderer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute Behandlung der Kopfschmerzphasen von Migräneanfällen mit und ohne Aura.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene (18 bis 65 Jahre)

Die empfohlene Dosierung beträgt 1 Filmtablette *Naratriptan-ratiopharm[®]*, entsprechend 2,5 mg Naratriptan.

Naratriptan-ratiopharm[®] soll so früh wie möglich nach Auftreten des Migränekopfschmerzes angewendet werden. Die Filmtabletten sind aber auch bei Anwendung zu einem späteren Zeitpunkt während des Migräneanfalls wirksam.

Naratriptan darf nicht prophylaktisch eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Naratriptan zur Behandlung der möglicherweise vor dem Eintritt des Kopfschmerzes auftretenden Aurasymptomatik wurde bisher nicht nachgewiesen.

Wenn nach der Einnahme der ersten Filmtablette eine Besserung der Beschwerden eingetreten ist, die Migräneschmerzen aber wiederkommen, kann eine zweite Filmtablette eingenommen werden, vorausgesetzt es sind mindestens 4 Stunden nach der Einnahme der ersten Tablette vergangen.

Insgesamt sollten nicht mehr als 2 Filmtabletten innerhalb von 24 Stunden oder für denselben Anfall eingenommen werden.

Patienten, die auf die erste *Naratriptan-ratiopharm[®]* Filmtablette nicht ansprechen, sollten für dieselbe Attacke keine zweite Dosis einnehmen (siehe Abschnitt 4.4), da dadurch keine Besserung der Beschwerden eintritt. Bei nachfolgenden Attacken können *Naratriptan-ratiopharm[®]* Filmtabletten wieder angewendet werden.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren):

Nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren anwenden.

Ältere Personen (über 65 Jahren)

Nicht bei über 65-Jährigen anwenden.

Art der Anwendung

Die Tablette soll unzerkaut mit Wasser eingenommen werden.

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

ratiopharm

4.3 Gegenanzeigen

Naratriptan-ratiopharm[®] darf nicht angewendet werden

- um einem Migräneanfall vorzubeugen
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Naratriptan oder einen der sonstigen Bestandteile
- bei Herzinfarkt in der Vorgeschichte, ischämischer Herzkrankheit, Prinzmetal-Angina/koronaren Vasospasmen, peripheren vaskulären Erkrankungen oder Hinweisen auf eine ischämische Herzkrankheit
- bei Schlaganfall oder ischämischer Attacke (vorübergehende Minderdurchblutung von Hirngefäßen) in der Vorgeschichte
- bei bekannter Hypertonie
- bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Naratriptan-ratiopharm[®] darf nicht gleichzeitig mit folgenden Arzneimitteln angewendet werden:

- Ergotamin oder Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid) (siehe Abschnitt 4.5)
- 5-HT₁-Rezeptoragonisten
- *Naratriptan-ratiopharm[®]* darf nicht zur Behandlung der folgenden seltenen Migräneformen angewendet werden:
 - Hemiplegische Migräne – Migräne mit Aura und motorischer Schwäche auf einer Körperseite
 - Basilarismigräne – Migräne mit Aurasymptomen, die ihren Ursprung im Hirnstamm und/ oder beiden Hemisphären haben, z. B. Doppeltsehen, Artikulationsschwierigkeiten, unbeholfene und unkoordinierte Bewegungen, Tinnitus, Bewusstseinsstörungen
 - Ophthalmoplegische Migräne – Migränekopfschmerzen mit Beteiligung eines oder mehrerer okulärer Hirnnerven mit der Folge einer Augenmuskelschwäche

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Naratriptan-ratiopharm[®] sollte nur bei Patienten mit eindeutiger Diagnose einer Migräne angewendet werden.

Naratriptan ist nicht zur Anwendung bei hemiplegischer, Basilar- oder ophthalmoplegischer Migräne angezeigt (siehe Abschnitt 4.3).

Wie bei anderen Migränetherapeutika sollten andere ernsthafte neurologische Erkrankungen vor der Behandlung von Patienten, bei denen bisher keine Migräne diagnostiziert wurde, und von Migränepatienten mit atypischen Symptomen ausgeschlossen werden.

Wenn nach Einnahme der ersten Tablette *Naratriptan-ratiopharm[®]* keine Besserung eintritt, kann die Attacke mit einfachen Analgetika behandelt werden. Zudem sollte die Diagnose Migräne ärztlich überprüft werden.

Die empfohlene Dosierung soll nicht überschritten werden.

Erwachsene, bei denen die typischen Kopfschmerzen mehr als 24 Stunden andauern, sollten ihren Arzt konsultieren.

Erwachsene, bei denen sich die Ausprägung der Symptome verändert hat oder die Attacken häufiger auftreten, länger andauern oder schwerer verlaufen, sowie Erwachsene, bei denen die Symptome zwischen den Attacken nicht vollständig verschwinden, sollten ihren Arzt konsultieren.

Personen mit atypischen Symptomen wie z. B. motorische Schwäche auf einer Körperseite, Doppeltsehen, unbeholfene und unkoordinierte Bewegungen, Tinnitus, Bewusstseinsstörungen, anfallsartige Bewegungen oder plötzliches Auftreten von Hautausschlägen zusammen mit den Kopfschmerzen, müssen ihren Arzt konsultieren. Es ist zu beachten, dass Personen mit Migräne ein erhöhtes Risiko für bestimmte Gefäßerkrankungen des Gehirns (z. B. Schlaganfall, vorübergehende Minderdurchblutung des Gehirns) aufweisen.

Erwachsene, bei denen Migränesymptome zum ersten Mal nach Vollendung des 50. Lebensjahres auftreten, sollten ihren Arzt konsultieren, da den Beschwerden eine gravierendere Ursache zugrunde liegen kann.

Erwachsene mit vier oder mehr Attacken monatlich sollten ärztlich untersucht und behandelt werden.

Nach Behandlung mit *Naratriptan-ratiopharm[®]* kann es vorübergehend zu – manchmal intensiven – Schmerzen und Engegefühl im Brustkorb kommen, die in den Halsbereich ausstrahlen können (siehe Abschnitt 4.8). Falls es sich bei diesen Symptomen um Zeichen einer ischämischen Herzkrankheit handeln kann, muss sofort eine ärztliche Untersuchung durchgeführt werden. Weitere *Naratriptan-ratiopharm[®]* Filmtabletten dürfen nur mit ärztlicher Erlaubnis eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ohne vorhergehende Beurteilung der Risikofaktoren für eine Herzerkrankung durch einen Arzt oder Apotheker, sollte *Naratriptan-ratiopharm[®]* nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

ratiopharm

Dies ist besonders zu beachten bei Frauen in der Postmenopause und bei Männern über 40 Jahren. Risikofaktoren für Herzkrankheiten sind: erhöhter Cholesterinspiegel, regelmäßiges Rauchen oder eine Nikotinersatztherapie, deutliches Übergewicht, Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit). Auch Personen mit einem Verwandten ersten Grades, bei dem vor dem 60. Lebensjahr eine Herzkrankheit aufgetreten ist, weisen ein erhöhtes Risiko auf. Erwachsene, bei denen drei oder mehr dieser Symptome vorliegen, sollten *Naratriptan-ratiopharm[®]* nicht anwenden.

Möglicherweise wird jedoch bei den Untersuchungen nicht jeder Patient mit Herzkrankheit erkannt. In sehr seltenen Fällen kam es auch bei Personen ohne Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems nach der Einnahme von 5-HT₁-Agonisten zu schwerwiegenden Wirkungen am Herzen.

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

Naratriptan enthält eine Sulfonamid-Komponente. Daher besteht das theoretische Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion bei Erwachsenen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide.

Es wurde über Patienten berichtet, bei denen ein Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonome Instabilität und neuromuskuläre Störungen) nach gleichzeitiger Behandlung mit Triptanen und selektiven Serotonin-Reuptake-Hemmern (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmern (SNRIs) auftrat. Wenn die gleichzeitige Behandlung mit Naratriptan und einem SSRI oder SNRI aus medizinischen Gründen notwendig ist, sollte der Patient entsprechend überwacht werden, insbesondere zu Beginn der Behandlung, bei Dosissteigerungen, oder wenn eine weitere serotonerge Medikation hinzugefügt wird (siehe Abschnitt 4.5).

Die dauerhafte Anwendung jedes Kopfschmerzmittels kann die Kopfschmerzen verstärken. Wenn dieser Fall eintritt oder ein diesbezüglicher Verdacht besteht, sollte medizinischer Rat eingeholt und die Behandlung beendet werden. Die Diagnose von arzneimittelinduziertem Kopfschmerz sollte bei Patienten in Betracht gezogen werden, die häufig oder täglich Kopfschmerzen haben, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Kopfschmerzmittel anwenden.

Bei Frauen, die gleichzeitig orale Kontrazeptiva einnehmen, erhöht sich das Risiko eines Schlaganfalls. Treten die Migräneanfälle erst seit kurzem auf (in den letzten 3 Monaten) oder haben sich die Symptome verschlechtert oder bei Migräne mit Aura sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Sonstige Bestandteile

Lactose

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

Natrium

Naratriptan-ratiopharm[®] enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinische Studien ließen keine Wechselwirkungen mit Alkohol oder 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 -Rezeptorenblockern, 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 nicht erforderlich.

Da 60 % des Naratriptans über die Nieren durch aktive renale Sekretion ausgeschieden werden, entsprechend 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 sezernierter Arzneimittel hemmt, beachtet werden sollte.

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

ratiopharm

Die Literatur über Wechselwirkungen mit Ergotamin oder Ergotamin-Derivaten, Ergotaminhaltigen Präparaten, Dihydroergotamin (DHE) oder Sumatriptan ist begrenzt. Theoretisch ist ein Anstieg des Risikos für Koronarspasmen bei gleichzeitiger Verabreichung von Ergotamin und anderen 5-HT₁-Rezeptoragonisten möglich (siehe Abschnitt 4.3).

Nach Einnahme von Naratriptan-ratiopharm[®] sollten mindestens 24 Stunden vergangen sein, bevor ein Ergotaminhaltiges Präparat oder ein anderer 5-HT₁-Rezeptoragonist verabreicht wird. Umgekehrt sollten mindestens 24 Stunden zwischen der Anwendung eines Ergotaminhaltigen Präparates und der Einnahme von Naratriptan liegen.

Es wurde über Patienten berichtet, die nach der Anwendung eines selektiven Serotonin-Reuptake-Hemmers (SSRIs) oder eines Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmers (SNRIs) und eines Triptans (5-HT₁-Agonisten) Symptome eines Serotonin-Syndroms (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonome Instabilität, neuromuskuläre Störungen, Schwäche, Hyperreflexie, Koordinationsstörungen) zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Naratriptan-ratiopharm[®] darf während der Schwangerschaft und der Stillzeit nur auf ausdrückliche ärztliche Anweisung eingenommen 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.

Die Sicherheit dieses Arzneimittels bei der Anwendung während der Schwangerschaft wurde bisher nicht belegt.

Studien an Tieren ergaben keinen Hinweis auf direkte teratogene Wirkungen. Bei Kaninchen wurden jedoch Verzögerungen bei der fötalen Knochenentwicklung und mögliche Wirkungen auf die embryonale Lebensfähigkeit beobachtet.

Naratriptan und/oder substanzbezogene Metabolite gehen in die Milch laktierender Ratten über.

Vorübergehende Wirkungen auf die prä- 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 beim 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, Maschinen zu bedienen, durchgeführt.

Durch den Migräneanfall oder die Anwendung des Arzneimittels können Müdigkeit und andere Symptome hervorgerufen werden. Diese können die Verkehrsfähigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Einige der Symptome, die als Nebenwirkungen aufgetreten sind, können auch durch die Migräneattacke selbst bedingt sein.

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeit eingeteilt.

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: Überempfindlichkeitsreaktionen, von Hautreaktion bis hin zur Anaphylaxie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Gefühl von Kribbeln (gewöhnlich vorübergehend, kann intensiv sein und jegliche Körperteile, inklusive Brust- und Halsbereich, betreffen), Schwindel und Schläfrigkeit

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Herzkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie, Tachykardie, Herzklopfen

Sehr selten: Spasmen der Koronararterien, vorübergehende ischämisch bedingte EKG-Veränderungen, Angina pectoris, Myokardinfarkt

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

ratiopharm

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, Gesichtsschwellung

Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Die folgenden Symptome sind gewöhnlich vorübergehend, manchmal intensiv und können in verschiedenen Körperteilen, inkl. Brust- und Halsbereich, auftreten:

Gelegentlich: Schweregefühl

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Hitzegefühl, Unwohlsein

Gelegentlich: Schmerzen, Druck- oder Engegefühl

Diese Nebenwirkungen sind gewöhnlich vorübergehend, können intensiv sein und jegliche Körperteile betreffen, inklusive Brust- und Halsbereich.

Untersuchungen

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

Im Falle einer Überdosierung muss sofort ein Arzt konsultiert werden.

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 Schwindelgefühle, Spannungen im Nacken, Müdigkeit und Verlust der Koordination. Der Blutdruck ging nach 8 Stunden ohne pharmakologische Intervention wieder auf seinen Ausgangswert zurück.

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

Behandlung

Nach Überdosierung sollte der Patient für mindestens 24 Stunden überwacht und gegebenenfalls symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-5HT₁ Agonisten

ATC-Code: N02CC02

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 intrakranialer Gefäße auslöst, identisch ist. Naratriptan zeigt wenig oder keine Wirkung auf andere 5-HT-Rezeptoren (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.

In klinischen Studien erfolgt der Wirkungseintritt von Naratriptan nach 1 Stunde und die maximale Wirkung tritt nach 4 Stunden ein.

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

ratiopharm

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufnahme, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung:

Nach oraler Verabreichung von Naratriptan treten maximale Plasmakonzentrationen nach 2 bis 3 Stunden ein. Nach Einnahme einer Naratriptan Filmtablette, entsprechend 2,5 mg Naratriptan, beträgt die maximale Konzentration C_{\max} ca. 8,3 ng/ml (95 %-CI: 6,5–10,5 ng/ml) bei Frauen und 5,4 ng/ml (95 %-CI: 4,7–6,1 ng/ml) bei Männern.

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Applikation beträgt bei Frauen 74 % und bei Männern 63 %.

AUC und C_{\max} von Naratriptan waren bei Männern um ca. 35 % niedriger als bei Frauen, möglicherweise infolge der gleichzeitigen Einnahme von oralen Kontrazeptiva, jedoch ohne Unterschied hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit in der klinischen Anwendung. Daher ist eine geschlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich.

Die Plasmaproteinbindung von Naratriptan ist gering (29 %) das Verteilungsvolumen beträgt 170 Liter.

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

Die mittlere Clearance nach intravenöser Verabreichung 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 P₄₅₀-Enzyme. Ob Naratriptan ein induzierendes Potential in Hinsicht auf menschliche Isoenzyme besitzt, ist unbekannt, jedoch wurden keine signifikanten Änderungen in der Expression von hepatischen Cytochrom-P₄₅₀-Isoformen bei Ratten beobachtet.

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 Tumore gefunden, die für die klinische Anwendung relevant sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose

Mikrokristalline Cellulose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Croscarmellose-Natrium

Magnesiumstearat (Ph. Eur) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose (E 464)

Titandioxid (E 171)

Lactose-Monohydrat

Macrogol 3350

Triacetin

Chinolingelb, Aluminiumsalz (E 104)

Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

Naratriptan-ratiopharm[®] bei Migräne

ratiopharm

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 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

86132.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Februar 2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Juli 2016

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2020

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig