

Distúrbios gerais

Os seguintes sintomas são normalmente de curta duração, podem ser graves e podem afetar qualquer parte do corpo incluindo o tórax e a garganta.

Comuns: dor e sensação de calor

Incomuns: sensação de peso ou aperto

Dados de farmacovigilância pós-comercialização

Distúrbios do sistema imune

Muito rara: reações de hipersensibilidade, variando de hipersensibilidade cutânea a anafilaxia.

Distúrbios cardíacos

Muito raras: vasoespasm arterial coronariano, alterações eletrocardiográficas isquêmicas transitórias, angina e infarto do miocárdio.

Distúrbios vasculares

Muito rara: isquemia periférica

Distúrbios gastrointestinais

Muito rara: colite isquêmica

POSOLOGIA

cloridrato de naratriptana deve ser administrado preferencialmente tão logo se inicie uma crise de enxaqueca, mas também é eficaz quando tomado algum tempo após a instalação da crise. O cloridrato de naratriptana não deve ser usado profilaticamente. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e com água.

Adultos: A dose recomendada para adultos (18-65 anos) é de um comprimido revestido de 2,5mg. Se os sintomas da enxaqueca recidivarem, uma segunda dose pode ser tomada, contanto que o intervalo entre as doses seja de no mínimo 4 horas. A dose total não deve ultrapassar dois comprimidos de 2,5mg em um período de 24 horas. Se um paciente não responder à primeira dose é pouco provável que uma segunda dose apresente benefício substancial, na mesma crise. O cloridrato de naratriptana pode ser administrado em crises de enxaqueca subsequentes.

Uso em adolescentes (12 a 17 anos): a eficácia da naratriptana nesta faixa de idade ainda não foi demonstrada e, portanto, o seu uso não é recomendado. Em um estudo clínico em adolescentes foi observada uma resposta muito alta ao placebo.

Crianças (com menos de 12 anos): ainda não há dados disponíveis a respeito do uso de naratriptana em crianças com menos de 12 anos e, portanto, o seu uso neste grupo de pacientes não é recomendado.

Idosos (com mais de 65 anos): a segurança e a eficácia da naratriptana em indivíduos com mais de 65 anos ainda não foram avaliadas e, portanto, o seu uso não é recomendado. Há um decréscimo no clearance com a idade (Ver *Propriedades Farmacocinéticas*).

Insuficiência renal: a dose diária máxima total em pacientes com insuficiência renal é de um único comprimido de 2,5mg. O uso de naratriptana é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina) < 15 mL/min) (Ver *Contraindicações e Propriedades farmacocinéticas*)

Insuficiência hepática: a dose total máxima diária, em pacientes com insuficiência hepática é de um único comprimido de 2,5mg. O uso da naratriptana é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática grave (Child Pugh grau C) (Ver *Contraindicações e Propriedades farmacocinéticas*)

SUPERDOSAGEM

A administração de uma dose elevada (25mg) de naratriptana em um paciente saudável do sexo masculino elevou a pressão sanguínea em 71 mmHg, resultando em sensação de cabeça vazia, tensão no pescoço, cansaço e perda da coordenação. A pressão sanguínea retornou para a linha basal 8 horas após a dosagem sem outra intervenção farmacológica.

Tratamento: Se ocorrer superdosagem com naratriptana, o paciente deve ser monitorado por pelo menos 24 horas e devem ser aplicadas as medidas de suporte habituais. Ainda não se conhece o efeito da hemodilúse ou da diálise peritoneal sobre a concentração plasmática da naratriptana.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S. nº 1.0235.1010
Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio
CRF-SP nº. 19.710

EMS S/A.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

 SAC 0800-191914
www.ems.com.br

068931

cloridrato de naratriptana



FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

cloridrato de naratriptana 2,5mg. Contém 4 comprimidos revestidos.

USO ADULTO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de naratriptana*2,8 mg

excipiente** q.s.p.1 comprimido revestido

* equivalente a 2,5 mg de naratriptana.

** lactose monohidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio, corante alumínio laca azul 2, óxido de ferro amarelo, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

O cloridrato de naratriptana é indicado para o tratamento agudo de crises de enxaqueca, com ou sem aura.

Cuidados de conservação

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Gravidez e lactação

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se você estiver amamentando.

Cuidados de administração

O cloridrato de naratriptana deve ser utilizado somente quando houver um diagnóstico claro de enxaqueca. Não está indicado para a profilaxia, nem para o tratamento da dor de cabeça comum. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento nem troque a medicação sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis como, dor, sensação de formigamento e calor, sensação de peso, pressão ou tensão no peito, náuseas e vômitos após o uso da medicação.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Ingestão concomitante de outras substâncias

Informe seu médico sobre qualquer outro medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. A administração concomitante de ergotamina, derivados da ergotamina (inclusive metisergrida) ou sumatriptana não é recomendada, como ocorre com todos os medicamentos da família dos triptanos.

Contraindicações e precauções

O uso de cloridrato de naratriptana é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componentes da fórmula.

Modo de uso

O cloridrato de naratriptana deve ser administrado preferencialmente tão logo se inicie uma crise de enxaqueca, mas também é eficaz quando tomado algum tempo após a instalação da crise. O cloridrato de naratriptana não deve ser usado profilaticamente. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e com água.

Capacidade de dirigir ou operar máquinas

Existem dados disponíveis sugerindo que cloridrato de naratriptana pode influenciar a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas por ocasionar sonolência como consequência da enxaqueca em si. Portanto, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com cloridrato de naratriptana.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Foi demonstrado que a naratriptana é um agonista seletivo dos receptores da 5-hidroxitriptamina (5-HT₁), que mediam a contração vascular. Estes receptores são encontrados principalmente em vasos sanguíneos intracranianos (cerebrais e durais). A naratriptana possui uma alta afinidade pelos receptores

BU-2011 / LAETUS 121



5-HT_{1B} e 5HT_{1D} clonados de humanos. Supõe-se que o receptor 5-HT_{1B} corresponde ao receptor 5-HT₁ vascular, que media a contração dos vasos sanguíneos intracranianos. A naratriptana tem pouco efeito sobre outros subtipos de receptores 5-HT (5-HT_{1A}, 5-HT₂, 5HT₄ e 5-HT₇).

Em animais, a naratriptana contrai seletivamente a circulação arterial da carótida. Esta circulação fornece sangue aos tecidos extracranianos e intracranianos, como as meninges, antagonizando a dilatação e/ou formação de edema nestes vasos, que é lida como o mecanismo subjacente da enxaqueca no ser humano. Além disto, as evidências experimentais sugerem que a naratriptana inibe a atividade nervosa do trigêmeo, contribuindo para o bloqueio central da percepção dolorosa. Ambas ações contribuem para a ação anti-enxaqueca da naratriptana.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação: após a administração oral, a naratriptana é absorvida rapidamente, com concentrações plasmáticas máximas observadas após 2-3 horas. Após a administração de um comprimido de 2,5mg de naratriptana, a C_{max} é de aproximadamente 8,3 ng/ml (95% CI: 6,5 a 10,5 ng/ml) em mulheres, e de 5,4 ng/ml (95% CI: 4,7 a 6,1 ng/ml) em homens. A biodisponibilidade oral é de 74% em mulheres e 63% em homens, sem diferenças na eficácia e na tolerabilidade quando em uso clínico. Portanto, não é necessário o ajuste da dose de acordo com o sexo. O volume de distribuição da naratriptana é 170 L. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (29%). A meia-vida de eliminação média (t_{1/2}) é de 6 horas. O clearance médio, após administração intravenosa, foi de 470 mL/min em homens, e 380 mL/min em mulheres. O clearance renal de 220 mL/min é similar em homens e mulheres, e é mais alto do que a taxa de filtração glomerular, sugerindo que a naratriptana sofre secreção ativa nos túbulos renais. A excreção predominante de naratriptana ocorre através da urina, com 50% da dose recuperada como droga inalterada e 30% como metabólitos inativos. In vitro, a naratriptana foi metabolizada por uma ampla série de isoenzimas do citocromo P₄₅₀. Consequentemente, não são previstas interações metabólicas significativas com outras drogas (Ver interações medicamentosas).

Insuficiência renal: a excreção renal é a principal via de eliminação da naratriptana. Por isto, a exposição a naratriptana pode estar aumentada em pacientes com doença renal. Pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina 18 a 115 mL/min; n=15), semelhantes quanto ao sexo, à idade e ao peso foram comparados com indivíduos saudáveis (n=8) em um estudo. Os pacientes com insuficiência renal apresentaram um aumento de aproximadamente 80% no t_{1/2}, e uma redução de aproximadamente 50% no clearance (Ver Posologia).

Insuficiência hepática: O fígado desempenha um papel menor na clearance da naratriptana administrada por via oral. Em um estudo com homens e mulheres com insuficiência hepática (grau Child-Pugh A ou B; n=8), semelhantes quanto ao sexo, à idade e ao peso comparados com indivíduos saudáveis que receberam naratriptana por via oral, os pacientes com insuficiência hepática apresentaram um aumento de aproximadamente 40% no t_{1/2}, e uma redução de aproximadamente 30% no clearance (Ver Posologia).

Variações de acordo com o sexo: tanto a área sob a curva (ASC) como a C_{max} foram, aproximadamente, 35% menores em homens quando comparado às mulheres; entretanto, não houve diferenças na eficácia e tolerabilidade durante o uso clínico. Desta forma, não é necessário um ajuste de dose relacionado ao sexo (Ver Posologia).

Pacientes idosos: em um mesmo estudo, pacientes idosos saudáveis (n=12) mostraram um decréscimo de 26% no clearance em relação a pacientes jovens saudáveis (n=12) (Ver Posologia).

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

O cloridrato de naratriptana é indicado para o tratamento de crises de enxaqueca, com ou sem aura.

CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de naratriptana é contraindicado em indivíduos com conhecida hipersensibilidade a naratriptana ou a qualquer componente da fórmula.

O cloridrato de naratriptana não deve ser usado por pacientes com antecedentes de infarto agudo do miocárdio ou cardiopatia isquêmica, angina de Prinzmetal / Vasoespasmo coronariano, doença vascular periférica ou por pacientes com sintomas ou sinais compatíveis com cardiopatia isquêmica. O cloridrato de naratriptana não deve ser administrado em pacientes com histórico de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório.

O cloridrato de naratriptana é contraindicado em pacientes com hipertensão grave não controlada e em pacientes com grave insuficiência hepática ou renal.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O cloridrato de naratriptana deve ser usado somente quando há um diagnóstico claro de enxaqueca. O produto não é indicado para o controle da enxaqueca hemipléjica, basilar ou oftalmopléjica. Assim como com outras terapias agudas para enxaqueca, antes de tratar pacientes sem diagnóstico prévio de enxaqueca com sintomas atípicos, deve-se excluir outras condições neurológicas potencialmente graves. Estes pacientes podem estar em risco de eventos cerebrovasculares (por exemplo, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório). Assim como se aplica a outros agonistas dos receptores da 5-hidroxitriptamina (5-HT₁), a naratriptana não deve ser administrada em pacientes pertencentes ao grupo de risco de doenças cardíacas, sem a avaliação prévia de doença cardiovascular subjacente. Estes pacientes incluem mulheres após a menopausa, homens acima de 40 anos e pacientes com fatores de risco para doenças coronarianas.

Se ocorrerem sintomas sugestivos de cardiopatia isquêmica, deve ser feita uma avaliação adequada (Veja Reações Adversas).

Síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) tem sido relatada devido ao uso concomitante de triptanos com inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS) inibidores seletivos de recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRN). Se o tratamento com naratriptana e um ISRS/ISRN é necessário, é recomendada uma observação apropriada do paciente (veja Interações Medicamentosas)

A administração concomitante de ergotamina, derivados da ergotamina (inclusive metisergida) ou qualquer triptano/agonista 5-HT₁ com cloridrato de naratriptana não é recomendada. Entretanto, a coadministração de naratriptana com ergotamina, di-hidroergotamina ou sumatriptana não resultou em efeitos clinicamente significativos na pressão arterial, na frequência cardíaca ou no ECG e não afetou a farmacocinética da naratriptana.

A naratriptana possui um grupamento sulfonamídico na molécula, portanto teoricamente existe risco em pacientes com conhecida hipersensibilidade às sulfonamidas.

Deve-se evitar exceder a dose máxima recomendada de naratriptana.

O uso excessivo de tratamentos para enxaqueca aguda foi associado a uma exacerbação da dor de cabeça em pacientes suscetíveis. A interrupção do tratamento pode ser necessária.

Gravidez: a segurança do uso de naratriptana em mulheres grávidas não foi estabelecida. A avaliação de estudos em animais não indicou nenhum efeito teratogênico direto ou quaisquer efeitos nocivos sobre o desenvolvimento peri ou pós-natal. Como os estudos em animais nem sempre refletem a resposta em humanos, a administração de naratriptana somente deve ser considerada se o benefício para a mãe for maior do que qualquer possível risco para o feto.

Lactação: a naratriptana e/ou seus metabólitos são secretados no leite de ratas lactantes. Portanto, deve haver cautela ao decidir administrar cloridrato de naratriptana em mulheres que estejam amamentando.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: o paciente deve ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas, pois pode ocorrer sonolência como consequência da enxaqueca.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO

Síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) tem sido relatada devido ao tratamento concomitante de triptanos com ISRS/ISRN (Veja Precauções e Advertências).

Não há evidências de interação farmacocinética entre a naratriptana e betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, álcool ou alimentos. A naratriptana não inibe a enzima monoaminoxidase, portanto não são previstas interações com inibidores desta enzima. Além disto, o metabolismo limitado da naratriptana e a ampla gama de isoenzimas do citocromo P₄₅₀ envolvidas, sugerem que são pouco prováveis interações medicamentosas significativas.

REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas são listadas abaixo por classe do sistema orgânico e frequência. As frequências são definidas como: muito comum (≥1/10), comum (≥1/100 e <1/10), incomum (≥1/1000 e <1/100), rara (≥1/10000 a <1/1000) e muito rara (<1/10000). As frequências dos eventos muito comuns, comuns e incomuns foram determinados a partir de estudos clínicos. A identificação de reações adversas muito raras derivam de dados do sistema de farmacovigilância pós-comercialização.

Estudos clínicos

Em doses terapêuticas de cloridrato de naratriptana a incidência de efeitos colaterais reportada em estudos clínicos foi similar ao placebo.

Distúrbios do sistema nervoso

Comum: parestesia (dormência).

Este sintoma é normalmente de curta duração, pode ser grave e pode afetar qualquer parte do corpo incluindo o tórax e a garganta.

Distúrbios gastrointestinais

Comuns: náusea e vômito

Ocorreu em alguns pacientes, porém a relação com naratriptana não está estabelecida.

Distúrbios músculo-esquelético e do tecido conjuntivo

Incomum: sensação de peso

Este sintoma é normalmente de curta duração, pode ser grave e pode afetar qualquer parte do corpo incluindo o tórax e a garganta.

