

**Dados de farmacovigilância pós-comercialização**  
**Distúrbios do sistema imune**

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

**Distúrbios cardíacos**

*Muito raras:* vasoespasmos arteriais coronarianos, alterações eletrocardiográficas isquêmicas transitórias, angina e infarto do miocárdio.

**Distúrbios vasculares**

*Muito rara:* isquemia periférica

**Distúrbios gastrointestinais**

*Muito rara:* colite isquêmica

**POSOLÓGIA**

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 na *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 hemodiálise ou da diálise peritoneal sobre a concentração plasmática da naratriptana.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farm. Resp.: Drª Ana Paula C. Neumann  
CRF-SP nº 33.512  
Reg. MS nº 1:2675.0129

Registrado por: **NOVA QUÍMICA FARMACÉUTICA LTDA.**  
Av. Ceci, 820 - Tamboré - Barueri - SP  
CEP 06460-120 - CNPJ: 72.593.791/0001-11  
INDÚSTRIA BRASILEIRA  
Fabricado por: **EMS S/A.**  
Hortolândia/SP

Serviço de Atendimento ao Consumidor  
**0800-0262274**  
www.novaquimicafarma.com.br



0889391

# cloridrato de naratriptana

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”



**FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES**

cloridrato de naratriptana 2,5mg. Contém 2, 4, 6, 10, 12 ou 20 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 monoidratada, 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.

A naratriptana é absorvida rapidamente, com concentrações plasmáticas máximas observadas.

**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 metisergida) ou sumatriptana não é recomendada, como ocorre com todos os medicamentos da família dos triptanos.

**Contra-indicações 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 ocasional 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 5-HT1B e 5HT1D clonados de humanos. Supõe-se que o receptor 5-HT1B corresponde ao receptor 5-HT1 vascular, que medeia a

BU-2124 / LAETUS T31



contração dos vasos sanguíneos intracranianos. A naratriptana tem pouco efeito sobre outros subtipos de receptores 5-HT (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub> e 5-HT<sub>7</sub>).

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 tida 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<sub>max</sub> 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<sub>1/2</sub>) 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. Conseqüentemente, 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 saudios (n=8) em um estudo. Os pacientes com insuficiência renal apresentam um aumento de aproximadamente 80% no t<sub>1/2</sub>, 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 saudios que receberam naratriptana por via oral, os pacientes com insuficiência hepática apresentaram um aumento de aproximadamente 40% no t<sub>1/2</sub>, 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<sub>max</sub> 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 hemiplérgica, basilar ou oftalmoplérgica.

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-HT<sub>1</sub>), 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-HT<sub>1</sub> 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 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.

#### 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

