

FORMIGRAN® 2,5 mg Filmtabletten Naratriptan

1. Bezeichnung des Arzneimittels

FORMIGRAN® 2,5 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 94,07 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette.

Halbmondförmige, bikonvexe Tabletten, auf einer Seite „GX CE5“ eingestanz; hellgrüner Filmüberzug.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Akute Behandlung der Kopfschmerzphasen von Migräneanfällen mit und ohne Aura. FORMIGRAN darf nur dann angewendet werden, wenn eine Migräne eindeutig diagnostiziert wurde.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es wird empfohlen, dass FORMIGRAN so früh wie möglich nach Auftreten des Migränekopfschmerzes eingenommen wird. Es ist aber auch bei Anwendung zu einem späteren Zeitpunkt während des Migräneanfalls wirksam.

Dosierung

Erwachsene (18 bis 65 Jahre)

Die empfohlene Dosierung beträgt 1 Filmtablette FORMIGRAN (entsprechend 2,5 mg Naratriptan).

Wenn der Patient auf die erste Filmtablette angesprochen hat, die Symptome aber wieder auftreten, kann eine zweite Filmtablette eingenommen werden, vorausgesetzt es sind mindestens 4 Stunden seit der Einnahme der ersten Filmtablette vergangen. Insgesamt dürfen nicht mehr als 2 Filmtabletten (entsprechend einer Gesamtdosis von 5 mg Naratriptan) innerhalb von 24 Stunden oder für die Behandlung desselben Anfalls eingenommen werden.

Patienten, die auf die erste Filmtablette nicht ansprechen, dürfen für denselben Anfall keine zweite Filmtablette einnehmen, da dadurch keine Besserung der Beschwerden eintritt.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

Nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren anwenden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von FORMIGRAN bei Jugendlichen (12–17 Jahre) wurde nicht untersucht. Es sind keine Daten für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren vorhanden.

Ältere Patienten (über 65 Jahren)

Nicht bei Patienten über 65 Jahren anwenden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von FORMIGRAN bei Erwachsenen über 65 Jahren wurde nicht untersucht.

Niereninsuffizienz

Nicht bei Patienten mit Niereninsuffizienz anwenden (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“ und Abschnitt 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“).

Leberinsuffizienz

Nicht bei Patienten mit Leberinsuffizienz anwenden (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“ und Abschnitt 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“).

Art der Anwendung

Die Filmtablette soll im Ganzen und unzerkaut mit Wasser eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- FORMIGRAN darf nicht prophylaktisch angewendet werden.
- Herzinfarkt in der Vorgeschichte, ischämische Herzkrankheit, koronare Vasospasmen (Prinzmetal-Angina), periphere vasculäre Erkrankungen oder Symptome oder Anzeichen, die auf eine ischämische Herzkrankheit hindeuten.
- Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke (Mini-Schlaganfall) in der Vorgeschichte.
- Bekannte Hypertonie.
- Leber- oder Niereninsuffizienz.

Die gleichzeitige Behandlung mit folgenden Arzneimitteln ist kontraindiziert:

- Ergotamin oder Ergotamin-Derivate (einschließlich Methysergid).
- 5-HT₁-Rezeptoragonisten (Triptane).

FORMIGRAN darf nicht zur Behandlung der folgenden seltenen Formen von Migräne angewendet werden:

- Hemiplegische Migräne – Migräne mit Aura und motorischer Schwäche auf einer Körperseite.
- Basilarismigräne – Migräne mit Aura-symptomen, die ihren Ursprung im Hirnstamm und/oder beiden Hemisphären haben, z. B. Doppeltsehen, Artikulations-schwierigkeiten, unbeholfene und unkoordinierte Bewegungen, Tinnitus, Bewusstseinsstörungen.
- Ophthalmoplegische Migräne – Migräne-kopfschmerzen mit Beteiligung eines oder mehrerer okulärer Hirnnerven, was zu einer Schwäche der Muskeln führt, welche die Augenbewegungen kontrolliert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

FORMIGRAN darf nur dann angewendet werden, wenn eine Migräne eindeutig von einem Arzt diagnostiziert wurde.

Wenn der Migräne-Patient nicht auf die erste Tablette FORMIGRAN anspricht, kann der Anfall mit einfachen Analgetika behandelt werden. Zudem sollte die Diagnose „Migräne“ ärztlich überprüft werden.

Die empfohlene Dosierung von FORMIGRAN sollte nicht überschritten werden.

Migräne-Patienten, bei denen die typischen Kopfschmerzen über 24 Stunden anhalten, sollten ihren Arzt konsultieren.

Migräne-Patienten, bei denen sich die Ausprägung der Symptome verändert hat oder

die Anfälle häufiger auftreten, länger andauern oder schwerer verlaufen, sowie Migräne-Patienten, 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 gemeinsam mit Kopfschmerzen, müssen ihren Arzt konsultieren.

Es ist zu beachten, dass für Migräne-Patienten möglicherweise ein erhöhtes Risiko für bestimmte Gefäßerkrankungen des Gehirns (z. B. Schlaganfall, transiente ischämische Attacke) besteht.

Wenn die Migränesymptome zum ersten Mal im Alter von über 50 Jahren auftreten, sollten diese Patienten ihren Arzt konsultieren, da möglicherweise eine gravierendere Ursache zugrunde liegen kann.

Migräne-Patienten, bei denen vier oder mehr Anfälle pro Monat auftreten, sollten für eine weitergehende Behandlung an einen Arzt verwiesen werden.

Nach der Einnahme von FORMIGRAN kann es zu vorübergehenden Symptomen einschließlich – manchmal intensiven – Schmerzen und Engegefühl im Brustkorb kommen, die in den Halsbereich ausstrahlen können (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Diese Beschwerden, welche jeden Teil des Körpers betreffen können, können intensiv sein, aber gehen im Allgemeinen rasch vorüber. Wenn vermutet wird, dass diese Symptome auf eine ischämische Herzkrankheit hinweisen, muss sofort eine ärztliche Untersuchung durchgeführt werden und es dürfen keine weiteren Dosen von FORMIGRAN eingenommen werden, bis ein Arzt dies für angemessen hält.

Ohne vorhergehende Beurteilung der Risikofaktoren für eine Herzerkrankung durch einen Arzt sollte FORMIGRAN nicht angewendet werden. Dies ist besonders zu beachten bei postmenopausalen Frauen und bei Männern über 40 Jahren. Risikofaktoren für Herzkrankheiten sind u. a. ein erhöhter Cholesterinspiegel, regelmäßiges Rauchen oder eine Nikotinersatztherapie, deutliches Übergewicht, Diabetes oder ein Verwandter ersten Grades, bei dem vor dem 60. Lebensjahr eine Herzkrankheit aufgetreten ist. Jeder, bei dem drei oder mehr dieser Risikofaktoren bestehen, ist für die Anwendung von freiverkäuflichen Triptanen nicht geeignet. Möglicherweise wird jedoch bei diesen Untersuchungen nicht jeder Patient mit einer Herzkrankheit erkannt. In sehr seltenen Fällen kam es auch bei Personen ohne Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems nach der Einnahme von 5-HT₁ Agonisten zu schwerwiegenden kardialen Zwischenfällen.

Über ein Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonomer Instabilität und neuromuskulären Störungen) wurde nach gleichzeitiger Behandlung mit Triptanen und selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-

FORMIGRAN® 2,5 mg Filmbtabletten Naratriptan

Hemmern (SNRIs) berichtet. Wenn die gleichzeitige Behandlung mit Naratriptan und einem SSRI oder SNRI als notwendig angesehen wird, sollten die Migräne-Patienten entsprechend darauf hingewiesen werden, ihren Arzt aufzusuchen, wenn sie Symptome eines Serotonin-Syndroms entwickeln (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

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 Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide.

Frauen mit Migräne, die gleichzeitig kombinierte orale Kontrazeptiva einnehmen, haben ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall. Sie sollten ihren Arzt um Rat fragen, wenn die Anfälle erst seit kurzem auftreten (innerhalb der letzten 3 Monate), die Symptome sich verschlechtert haben oder sie unter Migräne mit Aura leiden.

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.

FORMIGRAN enthält Lactose.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Über ein Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonomer Instabilität und neuromuskulärer Störungen) wurde nach gleichzeitiger Behandlung mit Triptanen und SSRIs oder SNRIs berichtet (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Es gibt keinen Hinweis auf pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen Naratriptan und Betablockern, trizyklischen Antidepressiva, selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs), Alkohol oder Nahrung.

Naratriptan inhibiert keine Monoaminoxidase-Enzyme, daher werden Wechselwirkungen mit Monoaminoxidasehemmern nicht erwartet. Zusätzlich lässt die begrenzte Metabolisierung von Naratriptan und das weite Spektrum von Cytochrom-P450-Isoenzymen, die daran beteiligt sind, vermuten, dass signifikante Arzneimittelwechselwirkungen mit Naratriptan unwahrscheinlich sind (siehe Abschnitt 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“).

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

Da 60 % des Naratriptans über die Nieren durch aktive renale Sekretion ausgeschieden werden, entsprechend 30 % der Gesamtklearance, 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.

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 4.3 „Gegenanzeigen“). Nach Einnahme von FORMIGRAN 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 Symptome eines Serotonin-Syndroms (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonome Instabilität und neuromuskuläre Störungen) zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit einer Anwendung von Naratriptan während der Schwangerschaft wurde bisher nicht belegt. Die Auswertung von tierexperimentellen Studien ergab keinen Hinweis auf direkte teratogene Wirkungen. Jedoch wurden Verzögerungen in der fötalen Knochenentwicklung und mögliche Effekte auf die embryonale Lebensfähigkeit im Kaninchen beobachtet. Die Anwendung von Naratriptan sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als jegliches potentielle Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Naratriptan und/oder substanzbezogene Metabolite werden in die Milch laktierender Ratten sezerniert. Transiente Wirkungen auf die prä- und postnatale Entwicklung neonataler Ratten wurden nur bei Expositionen der Muttertiere beobachtet, die ausreichend weit über der maximalen Humanexposition lagen. Studien zum Ausmaß des Transfers von Naratriptan in die Muttermilch stillender Frauen wurden nicht durchgeführt. Um die Exposition des Kindes zu minimieren wird empfohlen, das Stillen für 24 Stunden nach der Behandlung zu vermeiden.

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

Müdigkeit kann durch den Migräneanfall oder seine Behandlung mit Naratriptan hervorgerufen werden. Vorsicht wird empfohlen, wenn Tätigkeiten ausgeübt werden sollen, die besondere Aufmerksamkeit erfordern, wie z.B. das Führen von Kraftfahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen.

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 aufgeführt.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$). Häufige und gelegentliche Nebenwirkungen wurden von Daten aus klinischen Studien abgeleitet. Sehr seltene Nebenwirkungen wurden im Allgemeinen aus Spontanberichten abgeleitet.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen von Hautreaktionen bis hin zu Anaphylaxie.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Gefühl von Kribbeln. Dies ist gewöhnlich von kurzer Dauer, kann schwerwiegend sein und kann jeden Körperteil betreffen einschließlich Brustraum und Hals.
Schwindel, Schläfrigkeit.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen.

Herzkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie, Tachykardie, Herzklopfen.

Sehr selten: Spasmen der Koronararterien, transiente ischämische EKG-Veränderungen, Angina pectoris, Myokardinfarkt.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: periphere vaskuläre Ischämie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit und Erbrechen.

Selten: Ischämische Kolitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Gesichtssedeme.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Schweregefühl. Dies ist gewöhnlich von kurzer Dauer, kann schwerwiegend sein und kann jeden Körperteil betreffen einschließlich Brustraum und Hals.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Unwohlsein und Hitzegefühl.

Gelegentlich: Druck- oder Engegefühl. Diese Nebenwirkungen sind gewöhnlich von kurzer Dauer, können schwerwiegend sein

FORMIGRAN® 2,5 mg Filmtabletten Naratriptan

und können jeden Körperteil betreffen einschließlich Brust- und Hals.

Untersuchungen

Gelegentlich: Blutdruckanstieg um ca. 5 mm Hg (systolisch) und 3 mm Hg (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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung muss sofort medizinische Hilfe in Anspruch genommen werden.

Symptome und Anzeichen

Die Anwendung einer hohen Dosis von 25 mg Naratriptan bei einem gesunden männlichen Probanden erhöhte dessen Blutdruck um bis zu 71 mm Hg und führte zu Nebenwirkungen einschließlich Schwindelgefühlen, Spannungen im Nacken, Müdigkeit und Verlust der Koordination. Der Blutdruck ging nach 8 Stunden ohne weitere pharmakologische Intervention wieder auf seinen Ausgangswert zurück.

Behandlung

Nach einer Überdosierung sollte der Patient für mindestens 24 Stunden überwacht und gegebenenfalls symptomatisch behandelt werden. Es ist nicht bekannt, welche Wirkung Häm- oder Peritonealdialyse auf den Plasmaspiegel von Naratriptan haben.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-5HT₁-Agonisten, Naratriptan
ATC-Code: N02CC02.

Wirkmechanismus

Es wurde gezeigt, dass Naratriptan ein selektiver Agonist für 5-Hydroxytryptamin-(5-HT₁)-Rezeptoren ist, welche die vaskuläre Kontraktion vermitteln. Dieser Rezeptor wurde vorwiegend in intrakraniellen (zerebralen und duralen) Blutgefäßen gefunden. Naratriptan besitzt eine hohe Affinität zu klonierten humanen 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptoren. Vom humanen 5-HT_{1B}-Rezeptor nimmt man an, dass er mit dem vaskulären 5-HT₁-Rezeptor, der die Kontraktion intrakranieller Blutgefäße auslöst, identisch ist. Naratriptan zeigt wenig oder keine Wirkung auf andere 5-HT-Rezeptor-Subtypen (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ und 5-HT₇).

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei Tieren führt Naratriptan selektiv zu einer Verminderung der arteriellen Durchblutung in den Karotis-Gefäßen. Dieser Kreislauf versorgt die extrakraniellen und intrakraniellen Gewebe wie z.B. die Hirnhaut und das Weiten dieser Gefäße und/oder die Bildung von Ödemen in ihnen wird als zugrundeliegender Mechanismus für Migräne beim Menschen vermutet. Zusätzlich weisen experimentelle Studien darauf hin, dass Naratriptan die Aktivität des Trigeminus-Nervs inhibiert. Diese Mechanismen tragen wahrscheinlich zur Wirkung von Naratriptan bei Migräne beim Menschen bei.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Naratriptan rasch resorbiert und maximale Plasmakonzentrationen treten nach 2 bis 3 Stunden auf. Nach Einnahme einer Tablette mit 2,5 mg Naratriptan beträgt 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 orale Bioverfügbarkeit beträgt bei Frauen 74 % und bei Männern 63 % ohne Unterschied hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit in der klinischen Anwendung. Daher ist eine geschlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich.

Verteilung

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

Biotransformation

Naratriptan wird hauptsächlich in den Urin ausgeschieden, wo 50 % der Dosis in unveränderter Form und 30 % der Dosis als inaktive Metabolite 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 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Elimination

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 mit 220 ml/min ähnlich und ist höher als die glomeruläre Filtrationsrate, was vermuten lässt, dass Naratriptan aktiv in die renalen Tubuli sezerniert wird.

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit (t_{1/2}) beträgt 6 Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

In gesunden, älteren Probanden (n = 12) war die Clearance im Vergleich zu gesunden, jungen Probanden (n = 12) in derselben Studie um 26 % vermindert (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“).

Geschlecht

AUC und C_{max} von Naratriptan waren bei Männern etwa 35 % niedriger als bei Frauen, jedoch ohne Unterschiede in der Wirksamkeit oder Verträglichkeit in der klinischen Anwendung. Daher ist eine ge-

schlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“).

Niereninsuffizienz

Die renale Ausscheidung ist der Hauptweg für die Elimination von Naratriptan. Daher kann die Exposition gegenüber Naratriptan bei Patienten mit einer Nierenerkrankung möglicherweise erhöht sein. In einer Studie an männlichen und weiblichen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 18–115 ml/min; n = 15), denen bezüglich Geschlecht, Alter und Gewicht passende gesunde Probanden (n = 8) zugeordnet wurden, zeigten die Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion einen Anstieg von t_{1/2} um ca. 80 % sowie eine Verminderung der Clearance um ca. 50 %. Niereninsuffizienz ist eine Kontraindikation für FORMIGRAN.

Leberinsuffizienz

Die Leber spielt eine geringere Rolle bei der Elimination von oral verabreichtem Naratriptan. In einer Studie an männlichen und weiblichen Probanden mit eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh Klasse A oder B; n = 8), denen bezüglich Geschlecht, Alter und Gewicht passende gesunde Probanden zugeordnet wurden, die oral verabreichtes Naratriptan erhielten, zeigten die Patienten mit Leberinsuffizienz einen Anstieg von t_{1/2} um ca. 40 % sowie eine Verminderung der Clearance um ca. 30 %. Leberinsuffizienz ist eine Kontraindikation für FORMIGRAN.

Klinische Studien

FORMIGRAN lindert Migränekopfschmerz und begleitende Symptome wie Übelkeit und Überempfindlichkeit für Licht und Geräusche. Das klinische Ansprechen auf die Linderung des Migränekopfschmerzes tritt nach 1 Stunde ein und die stärkste Wirksamkeit wird nach 4 Stunden erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die über die in anderen Abschnitten dieser Fachinformation beschriebenen Gefahren hinausgehen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Triacetin, Eisen(III)-hydroxidoxid (E172), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

FORMIGRAN® 2,5 mg Filmtabletten Naratriptan**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Aluminium/Aluminium-Blisterpackung mit 2 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. Inhaber der Zulassung

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare
GmbH & Co. KG
Bußmatten 1
D-77815 Bühl

8. Zulassungsnummer

41308.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

26.08.1997/28.04.2004

10. Stand der Information

Dezember 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt