



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **14185**

BUENOS AIRES, **28 DIC 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014495-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NARAMIG / NARATRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NARATRIPTAN 2,5 mg, aprobada por Certificado N° 46.985.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP

7



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° -14185

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha
tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el
Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de
2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el
paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada NARAMIG
/ NARATRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, NARATRIPTAN 2,5 mg, aprobada por Certificado N°
46.985 y Disposición N° 2079/98, propiedad de la firma
GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 9 a
14, 22 a 27 y 35 a 40, para los prospectos y de fojas 15 a 21, 28 a 34 y
41 a 47, para la información para el paciente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° -14185

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2079/98 los prospectos autorizados por las fojas 9 a 14 y la información para el paciente autorizada por las fojas 15 a 21 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.985 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014495-16-1

DISPOSICIÓN N° =14185

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **14185** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.985 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NARAMIG / NARATRIPTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NARATRIPTAN 2,5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2079/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009206-97-7.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 5386/15.	Prospectos de fs. 9 a 14, 22 a 27 y 35 a 40, corresponde desglosar de fs. 9 a 14. Información para el paciente de fs. 15 a 21, 28 a 34 y 41 a 47, corresponde desglosar de fs. 15 a 21.-

4



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio, anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46.985 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....
28 DIC 2016

Expediente N° 1-0047-0000-014495-16-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

14185

Dr. ROBERTO LINDO
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

14185

28 DIC 2016

NARAMIG®
NARATRIPTAN 2,5 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de Naratriptan (equivalente a 2,5 mg de naratriptan) 2,78 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 188,15 mg, Lactosa anhidra 94,07 mg, Croscarmellose sódico 12,00 mg, Estearato de magnesio 3,00 mg, Opadry verde OY-S-21027 9,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antimigrañoso. Código ATC N02CC02.

INDICACIONES:

Naramig® está indicado en el tratamiento agudo de los ataques de migraña con o sin aura.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

Naratriptan ha demostrado ser un agonista selectivo de los receptores de 5 hidroxitriptamina₁ (5-HT₁) mediadores de la vasoconstricción. Estos receptores se encuentran predominantemente en los vasos sanguíneos intracraneales (cerebral y dural). Naratriptan tiene alta afinidad por los receptores humanos clonados 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}, se cree que el receptor humano 5-HT_{1B} corresponde al receptor vascular 5-HT₁ mediador de la vasoconstricción de los vasos sanguíneos intracraneales.

Naratriptan tiene poco o ningún efecto sobre otros subtipos de receptores 5-HT (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₇).

Efectos farmacodinámicos:

En animales, naratriptan restringe selectivamente la circulación arterial de la carótida. Esta circulación suministra sangre a los tejidos extracraneales e intracraneales tales como las meninges, y se cree que la dilatación y/o la formación de edema en estos vasos es el mecanismo subyacente de la migraña en el hombre. Además, la evidencia experimental sugiere que naratriptan inhibe la actividad del nervio trigémino. Ambas acciones pueden contribuir a la acción antimigrañosa de naratriptan en humanos.

Eficacia clínica y seguridad:

En humanos, un meta-análisis de la presión arterial (PA) de 15 estudios mostró que el incremento máximo promedio de la población en presión arterial sistólica y diastólica luego de una dosis de 2,5 mg de naratriptan comprimidos sería inferior a 5 mmHg y 3 mmHg, respectivamente. La respuesta de la presión arterial no se vio afectada por la edad, el peso, la insuficiencia hepática o renal.

Farmacocinética:

Absorción

Luego de la administración oral, naratriptan es rápidamente absorbido alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 2-3 horas. Luego de la administración de un comprimido de naratriptan 2,5 mg la C_{max} es aproximadamente 8,3 ng/ml (95% IC: 6,5 a 10,5 ng/ml) en mujeres y 5,4 ng/ml (95% IC: 4,7 a 6,1 ng/ml) en hombres.

La biodisponibilidad oral es de 74% en la mujer y 63% en el hombre, sin presentar diferencias en la eficacia y tolerabilidad en el uso clínico. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis con relación al sexo.

Distribución

Naratriptan se distribuye en un volumen de 170 litros. La unión con las proteínas plasmáticas es baja (29%).

Biotransformación

El clearance medio luego de la administración intravenosa fue de 470 ml/min en hombres y 380 ml/min en mujeres. El clearance renal es similar en hombres y mujeres a 220 ml/min y es superior que la tasa de filtrado glomerular lo que sugiere que naratriptan es activamente secretado en los túbulos renales. Naratriptan se excreta predominantemente en la orina con un 50% de la dosis recuperada como naratriptan inalterado y 30% recuperado como metabolitos inactivos. *In vitro*, naratriptan es metabolizado por un amplio rango de isoenzimas del citocromo P450. En consecuencia, no se esperan interacciones farmacológicas metabólicas con naratriptan (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** - Interacciones).

GlaxoSmithkline Argentina S.A.
Florencia H. Cominquez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20270

Eliminación

La vida media de eliminación promedio ($t_{1/2}$) es de 6 horas.

Poblaciones especiales de pacientes

Ancianos

En sujetos ancianos sanos ($n=12$), el clearance disminuyó un 26% cuando se lo comparó con sujetos jóvenes sanos ($n=12$) en el mismo estudio (Ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

Género

El ABC (área bajo la curva) y $C_{máx}$ de naratriptan fueron aproximadamente un 35% menor para el hombre en comparación con la mujer, sin embargo no hubo diferencias en la eficacia y tolerabilidad en el uso clínico.

Por lo tanto, no se requiere un ajuste de la dosis relacionado al género (Ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

Insuficiencia renal

La excreción renal es la mayor ruta de eliminación de naratriptan. En consecuencia, la exposición a naratriptan puede incrementarse en pacientes con insuficiencia renal.

En un estudio con pacientes hombres y mujeres con insuficiencia renal (clearance de creatinina 18 a 115 ml/min; $n=15$) emparejados por sexo, edad y peso con sujetos sanos ($n=8$), los pacientes con insuficiencia renal tenían un incremento aproximado de 80% en la $t_{1/2}$ y una reducción aproximada del 50% en el clearance (Ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

Insuficiencia hepática

El hígado cumple un rol menor en el clearance de naratriptan administrado por vía oral. En un estudio con pacientes hombres y mujeres con insuficiencia hepática (Child-Pugh grado A o B $n=8$) emparejados por sexo, edad y peso con sujetos sanos que recibieron naratriptan por vía oral, los pacientes con insuficiencia hepática tenían un incremento aproximado del 40% en la $t_{1/2}$ y una reducción aproximada del 30% en el clearance (Ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Naramig[®] comprimidos debe administrarse tan pronto como sea posible luego del inicio de la cefalea migrañosa pero es efectivo si se administra en un estadio posterior.

Naramig[®] comprimidos está recomendado como monoterapia para el tratamiento agudo de los ataques de migraña.

Naramig[®] comprimidos no debe ser usado profilácticamente.

Naramig[®] comprimidos debe ser ingerido entero con agua.

Adultos (18-65 años):

Se recomienda una dosis única de 2,5 mg (1 comprimido).

La dosis total no debe exceder de 2 comprimidos de 2,5 mg en un periodo de 24 horas.

Si los síntomas de la migraña recurren, luego de una respuesta inicial, puede administrarse una segunda dosis siempre que haya un intervalo de cuatro horas entre las dos dosis.

Si el paciente no responde a la primera dosis de **Naramig**[®] comprimidos no debe administrarse una segunda dosis para el mismo ataque dado que es improbable que sea beneficioso. Sin embargo,

Naramig[®] comprimidos puede administrarse en subsecuentes ataques de migraña.

Adolescentes (12-17 años):

La eficacia de **Naramig**[®] comprimidos a dosis únicas de 0,25; 1,0 y 2,5 mg no ha demostrado ser superior al placebo en estudios controlados con placebo en adolescentes (12 a 17 años). Por lo tanto, no se recomienda la administración de **Naramig**[®] comprimidos en pacientes menores a 18 años de edad.

Niños (menores de 12 años):

No hay datos disponibles sobre la administración de naratriptan a niños menores de 12 años de edad, por lo tanto no se recomienda su administración en este grupo etario.

Ancianos (mayores de 65 años):

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de naratriptan en individuos mayores a 65 años y por lo tanto, no se recomienda su administración en este grupo etario. Existe una moderada disminución del clearance con la edad (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**).

Shinkline Argentina S.A.
 Florencia H. Domínguez
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.P. 20270



Insuficiencia renal:

Naramig® debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. La dosis máxima diaria total es de 2,5 mg (1 comprimido).

Naramig® está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 15 ml/min) (Ver **CONTRAINDICACIONES** y **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**).

Insuficiencia hepática:

Naramig® debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. La dosis máxima diaria total es de 2,5 mg (1 comprimido).

Naramig® está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh grado C) (Ver **CONTRAINDICACIONES** y **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a naratriptan o cualquier componente de la formulación.

Como con otros agonistas de los receptores de 5-hidroxitriptamina₁ (5-HT₁) naratriptan no debe administrarse a pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca isquémica, o angina de Prinzmetal/vasoespasmo coronario, enfermedad vascular periférica o pacientes con signos o síntomas consistentes con enfermedad cardíaca isquémica.

Naratriptan no debe administrarse a pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) o ataque isquémico transitorio (AIT).

La administración de naratriptan está contraindicada en pacientes con hipertensión moderada a severa, e hipertensión leve no controlada.

La administración concomitante de naratriptan con ergotamina, derivados de ergotamina (incluyendo metisergida) y/o con otros triptanos/agonistas 5HT₁, está contraindicada (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Naratriptan está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 15 ml/min) o insuficiencia hepática severa (Child-Pugh grado C).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Naratriptan solamente debe ser usado si existe un diagnóstico preciso de migraña.

Naratriptan no está indicado en el manejo de la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.

Como con otros tratamientos para la migraña aguda, antes de tratar cefaleas en pacientes sin diagnóstico previo de migraña, y en migrañosos que presentan síntomas atípicos, se deberá tener precaución y excluir otras condiciones neurológicas potencialmente serias. Debe tenerse en cuenta que los migrañosos pueden estar en riesgo de ciertos eventos cerebrovasculares (por ejemplo: ACV o AIT).

No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de naratriptan cuando se administra durante la fase de aura, antes del inicio de la cefalea migrañosa.

Como otros agonistas del receptor 5-HT₁, naratriptan no debe administrarse a pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardíaca isquémica, incluyendo aquellos pacientes que son fumadores empedernidos o usan una terapia de sustitución de nicotina sin una evaluación cardíaca previa (Ver **CONTRAINDICACIONES**). Se debe considerar especialmente a las mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 40 años con estos factores de riesgo. Sin embargo, estas evaluaciones pueden no identificar a cada paciente que tiene una enfermedad cardíaca y, en casos muy raros, han ocurrido eventos cardíacos serios en pacientes sin una enfermedad cardiovascular subyacente cuando se administraron agonistas 5-HT₁.

Luego de la administración, naratriptan puede asociarse con síntomas transitorios incluyendo dolor en el tórax y opresión que pueden ser intensos e involucrar la garganta (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). Cuando se sospeche que dichos síntomas son indicativos de enfermedad cardíaca isquémica, no deben administrarse dosis adicionales de naratriptan y debe llevarse a cabo una apropiada evaluación (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Se ha reportado síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) luego del tratamiento concomitante con triptanos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina noradrenalina (IRSNs). Si el tratamiento concomitante con naratriptan y un ISRS/IRSN está

CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
M P 20270

2022



clínicamente justificado, se aconseja una apropiada observación de los pacientes, particularmente durante el inicio del tratamiento, con el incremento de las dosis o con la adición de otro medicamento serotoninérgico (Ver **Interacciones**).

Naratriptan contiene sulfonamida, por consiguiente existe un riesgo teórico de reacción de hipersensibilidad en pacientes hipersensibles a esta droga.

No exceder las dosis recomendadas.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para cefaleas puede empeorarlas. Si se experimenta o se sospecha de esta situación, debe buscarse el consejo médico y el tratamiento debe discontinuarse. El diagnóstico de cefalea por abuso de medicación (CAM) debe sospecharse en pacientes que tienen cefaleas frecuentes o diarias a pesar, o como consecuencia de, el uso regular de medicamentos para cefaleas.

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante la administración concomitante de triptanos y preparaciones a base de hierbas que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Esta especialidad medicinal contiene lactosa anhidra, los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia Lapp-lactasa o malabsorción glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones:

Se ha reportado síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anormalidades neuromusculares) luego del tratamiento concomitante con triptanos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs)/inhibidores de la recaptación de serotonina noradrenalina (IRSNs) (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

No existe evidencia de interacciones farmacocinéticas con β -bloqueantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, alcohol o alimentos.

La coadministración de naratriptan con ergotamina, dihidroergotamina, o sumatriptan no resultó en efectos clínicos significativos en la presión arterial, ritmo cardíaco o ECG o afectó la exposición a naratriptan. Sin embargo, existe una posibilidad teórica de un riesgo incrementado de vasoespasmo coronario y la administración concomitante con preparados que contengan ergotamina u otro agonista del receptor triptan/5-HT₁ está contraindicado (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Deben pasar al menos 24 horas luego de la administración de naratriptan antes de la administración de un preparado que contenga ergotamina o cualquier agonista del receptor triptan/5-HT₁. Del mismo modo, deben pasar al menos 24 horas luego de la administración de un preparado con ergotamina antes de la administración de naratriptan.

Naratriptan no inhibe la enzima monoaminoxidasa, por lo tanto, no se esperan interacciones con inhibidores de la monoaminoxidasa. Además, el metabolismo limitado de naratriptan y el amplio rango de las isoenzimas citocromo P450 involucradas, sugieren que es improbable una significativa interacción de droga con naratriptan (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**).

Los anticonceptivos orales disminuyen el clearance total de naratriptan en un 30%, y fumar incrementa el clearance total en un 30%. Sin embargo, no se requiere un ajuste de la dosis.

Dado que el 60% de naratriptan se elimina por vía renal con una secreción renal activa representando aproximadamente el 30% del clearance total, es posible una interacción con otras drogas que también se eliminan por vía renal. Sin embargo, debido al perfil de seguridad de naratriptan, la inhibición de la secreción de naratriptan es probablemente de menor importancia, mientras que debe considerarse la posibilidad que naratriptan inhiba otras drogas activamente secretadas.

Embarazo:

GlaxoSmithKline Argentina S. A.
Florencia R. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MF 20270

La evaluación de estudios experimentales en animales no indica ningún efecto teratogénico o dañino en el desarrollo peri y post natal. Sin embargo, se ha observado en el conejo demoras en la osificación fetal y posibles efectos en la viabilidad embrionaria.

Los datos poscomercialización de registros de embarazos prospectivos, han documentado el resultado de embarazos en menos de 60 mujeres expuestas a naratriptan. Debido al pequeño tamaño de la muestra, no puede establecerse una conclusión definitiva sobre el riesgo de defectos de nacimiento luego de la exposición a naratriptan.

Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana la administración de naratriptan sólo debe ser considerada si el beneficio esperado para la madre es mayor a cualquier riesgo posible para el feto.

Lactancia:

Naratriptan y/o sus metabolitos son excretados en la leche de ratas en período de lactancia.

Se observaron efectos transitorios en el desarrollo pre y post natal de ratas recién nacidas sólo con exposiciones maternas suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos. No se han realizado estudios para determinar el nivel de transferencia de naratriptan a la leche materna de las mujeres que amamantan. Se recomienda minimizar la exposición infantil evitando la lactancia durante 24 horas posteriores al tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La somnolencia puede ocurrir como resultado de la migraña o del tratamiento con naratriptan. Se recomienda tener precaución cuando se realizan tareas que requieran habilidad (por ejemplo, conducir vehículos u operar maquinarias).

REACCIONES ADVERSAS:

A dosis terapéuticas la incidencia de naratriptan en las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos fue similar al placebo. Algunos de los síntomas pueden ser parte del ataque de migraña.

Las reacciones adversas han sido clasificadas por sistema orgánico y frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos del sistema inmune:

Raras: Reacciones de hipersensibilidad desde hipersensibilidad cutánea hasta raros casos de anafilaxia.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Sensación de hormigueo. Usualmente es de corta duración, puede ser severa y afectar cualquier parte del cuerpo incluyendo tórax y garganta. Mareos y somnolencia.

Trastornos visuales

Poco frecuentes: Alteración de la visión.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Bradicardia, taquicardia, palpitaciones.

Muy raras: Vasoespasmo coronario, cambios isquémicos transitorios en el ECG, angina e infarto de miocardio (Ver **CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Trastornos vasculares:

Muy raras: Isquemia vascular periférica.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas y vómitos.

Raras: Colitis isquémica.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Raras: Rash, urticaria, prurito, edema facial.

Trastornos generales y relacionados con el sitio de administración:

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florescia R. Corbinquez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M P 20270

74185



Los siguientes síntomas son usualmente de corta duración, pueden ser severos y afectar cualquier parte del cuerpo incluyendo tórax y garganta.

Frecuentes: Sensación de calor, malestar/fatiga.

Poco frecuentes: Dolor, sensaciones de pesadez, tensión y opresión.

Investigaciones

Poco frecuentes: incremento de la presión arterial de aproximadamente 5 mmHg (sistólica) y 3 mmHg (diastólica) en un periodo de hasta 12 horas luego de la administración.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Esta permite el seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas.

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

SOBREDOSIFICACIÓN:

La administración de una alta dosis de 25 mg de naratriptan en un hombre sano, incrementó la presión arterial por hasta 71 mmHg y resultó en un evento adverso que incluyó mareo, tensión en el cuello, cansancio y pérdida de coordinación. La presión sanguínea retornó al valor basal a las 8 horas luego de la administración sin otras medidas farmacológicas.

Se desconoce el efecto de la hemodiálisis o diálisis peritoneal sobre las concentraciones plasmáticas de naratriptan.

Tratamiento:

Si se produce una sobredosis con naratriptan, el paciente debe ser monitoreado por al menos 24 horas y, cuando sea necesario, aplicar un tratamiento de soporte estándar.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

CONSERVACIÓN:

A una temperatura inferior a los 30°C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo: 2, 4, 6, 7, 8, 12 y 24 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.985.

Director Técnico: Eduardo D. Camino – Farmacéutico.

Establecimiento elaborador: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Polonia.

Establecimiento acondicionador primario y secundario: GlaxoSmithKline Brasil Ltda., Brasil.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD), Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** – (011) 4725-8900.

UK PI 18July2016

Fecha de última revisión: Disp. N°

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florescia R. Corbínquez
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
M P 202/0

14185



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NARAMIG®
NARATRIPTAN 2,5 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún evento adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso posible no listado en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Naramig®** y para qué se usa?
2. Qué necesita saber antes de tomar **Naramig®**
3. Cómo tomar **Naramig®**
4. Posibles reacciones adversas
5. Cómo conservar **Naramig®**
6. Contenido del envase y otra información

1. ¿Qué es **Naramig® y para qué se usa?**

Naramig comprimidos recubiertos contiene naratriptan (clorhidrato), que pertenece a un grupo de medicamentos denominados triptanos (*también conocidos como agonistas de los receptores 5-HT₁*).

Naramig comprimidos recubiertos se usa para tratar la migraña.

Los síntomas de la migraña pueden ser causados por un ensanchamiento temporario de los vasos sanguíneos en la cabeza. Se cree que **Naramig** comprimidos recubiertos reduce el ensanchamiento de estos vasos sanguíneos. Esto ayuda a que se vaya el dolor de cabeza y alivia otros síntomas del ataque de migraña, tales como, náuseas o vómitos y sensibilidad a la luz y el sonido.

2. Qué necesita saber antes de tomar **Naramig®**

No tome **Naramig:**

- **Si usted es alérgico a naratriptan**, o a cualquier otro ingrediente de este medicamento (listados en la sección 6)
- **Si usted tiene un problema cardíaco** como falla cardíaca o dolores en el pecho (*angina*), o ya ha sufrido un ataque cardíaco.

GlaxoSmithKline Argentina S. A.
Florencia M. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20270



- **Si usted tiene problemas circulatorios en sus piernas** que producen dolores similares a calambres cuando camina (*Enfermedad Vascular Periférica*).
- **Si usted ha sufrido un accidente cerebrovascular (ACV)** o un mini derrame cerebral (*también llamado Ataque Isquémico Transitorio o AIT*).
- **Si usted tiene presión sanguínea elevada.** Usted puede tomar **Naramig** si su presión sanguínea elevada es leve y se encuentra bajo tratamiento.
- **Si usted tiene enfermedades hepáticas o renales.**
- **Con otros medicamentos para la migraña**, incluyendo aquellos que contienen ergotamina, o medicamentos similares como metisergida; o cualquier otro triptano o agonista 5-HT₁, como sumatriptan.

Si alguna de las situaciones mencionadas le aplica a usted:

Dígale a su médico, y no tome **Naramig**.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar **Naramig**.

- **Si usted posee algún factor de riesgo adicional**
 - **Si usted es fumador crónico**, o utiliza **terapia de reemplazo de nicotina**, y especialmente
 - **Si usted es un hombre mayor de 40 años**, o
 - **Si usted es una mujer que ha pasado por la menopausia.**

En casos muy raros, las personas han desarrollado trastornos cardíacos serios luego de tomar **Naramig**, aún no habiendo presentado signos de enfermedad cardíaca antes.

Si cualquiera de estos puntos le aplica a usted, puede significar que posee un alto riesgo de desarrollar un trastorno cardíaco. Entonces:

- **Hable con su médico para que evalúe su función cardíaca** antes de prescribirle **Naramig**.

- **Si usted es alérgico a los antibióticos llamados sulfonamidas**

En ese caso, usted puede ser también alérgico a **Naramig**. Si usted sabe que es alérgico a un antibiótico pero no está seguro de si es una sulfonamida:

- **Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Naramig.**

- **Si usted toma Naramig con frecuencia**

Tomar **Naramig** frecuentemente puede empeorar los dolores de cabeza.

- **Hable con su médico si esto le aplica a usted** quien le puede recomendar que deje de tomar **Naramig**.

Maximiliana Argentina S.A.
 Estefanía M. Domínguez
 DIRECCIÓN TÉCNICA
 M.P. 20270

14185



- **Si usted siente dolor u opresión en el pecho luego de tomar Naramig.**

Estos efectos pueden ser intensos pero usualmente pasan rápido. Si no pasan rápidamente o se tornan severos

- **Consiga ayuda médica inmediatamente.** Para mayor información sobre reacciones adversas, vea el punto 4 en este folleto.

No recomendado para personas mayores o niños menores de 18

Naramig no está recomendado para personas mayores de 65 años o niños menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y Naramig

Dígale a su médico si usted está usando, ha usado recientemente o debe usar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos no deben ser usados junto con **Naramig** y otros pueden causar reacciones adversas si se usan junto con **Naramig**. **Usted debe hablar con su médico si está usando:**

- Cualquier medicamento para su **migraña** que contenga algún **agonista triptano/5-HT₁** (tal como sumatriptan o zolmitriptan). No tome **Naramig** al mismo tiempo que estos medicamentos. Deje de tomar estos medicamentos al menos 24 horas antes de tomar **Naramig**.
- **Ergotamina**, también utilizada para tratar la **migraña**, o medicamentos similares como la metisergida. No tome **Naramig** al mismo tiempo que estos medicamentos. Deje de tomar estos medicamentos por lo menos 24 horas antes de comenzar a tomar **Naramig**.
- Cualquier **antidepresivo** clasificado como inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRSs), tal como citalopram, fluoxetina y paroxetina, o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNs) tal como venlafaxina. Si usted no está seguro, hable con su médico o farmacéutico.
- **Hierba de San Juan** (*Hypericum perforatum*). Usar medicamentos que contengan Hierba de San Juan junto con **Naramig**, puede aumentar la probabilidad de presentar reacciones adversas.

Embarazo y Lactancia

- **Si usted está embarazada, piensa que puede estarlo o está planeando quedar embarazada**, consulte con su médico antes de usar este medicamento. Existe información limitada sobre la seguridad de **Naramig** en mujeres embarazadas, aunque hasta ahora no hay evidencia de ningún incremento en el riesgo de defectos de nacimiento. Su médico podría recomendarle que no tome **Naramig** mientras está embarazada.
- **No amamante a su bebé por 24 horas luego de tomar Naramig.** Si usted extrajo leche materna durante ese período de tiempo, deseche la leche y no se la dé a su bebé.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas o que estén en período de lactancia durante el tratamiento con **Naramig** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

Efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florencia B. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20270

14185



Tanto los síntomas de la migraña como sus medicamentos pueden causarle somnolencia. **Si usted se encuentra afectado, no conduzca ni use máquinas.**

Naramig contiene lactosa

Naramig comprimidos recubiertos tiene una pequeña cantidad de un azúcar llamado lactosa. Si usted tiene intolerancia a la lactosa o a cualquier otro azúcar:

- Consulte con su médico sobre tomar **Naramig**.

3. Cómo tomar Naramig

Siempre tome Naramig luego del inicio de su ataque de migraña.

No tome Naramig para tratar de prevenir un ataque.

Siempre tome este medicamento exactamente como se lo indicó su médico. Si no está seguro consulte a su médico o farmacéutico.

Cuanto tomar

La dosis usual para adultos entre 18 y 65 años es un comprimido de **Naramig 2,5 mg** ingerido entero con agua.

Naramig no está recomendado para niños menores de 18 años de edad y adultos mayores de 65 años de edad.

Cuando tomar Naramig

Lo mejor es tomar Naramig tan pronto como sienta que la migraña está comenzando, aunque puede tomarlo en cualquier momento durante el ataque.

Si sus síntomas comienzan a volver

- Usted puede tomar un segundo comprimido de **Naramig** luego de 4 horas salvo que usted sufra de daño renal o hepático.
- **Si usted sufre de daño renal o hepático** no tome más de 1 comprimido en 24 horas.
- **Nadie deber tomar más de 2 comprimidos en 24 horas.**

Si el primer comprimido no hizo efecto

- **No tome un segundo comprimido** para el mismo ataque.

Si **Naramig** no le da ningún alivio **consulte con su médico o farmacéutico.**

Si usted toma más Naramig del que debiera

- **No tome más de 2 comprimidos de Naramig** en 24 horas. Tomar demasiado **Naramig** puede hacer que se sienta enfermo. Si usted tomó más de 2 comprimidos en 24 horas **contacte a su médico.**

BlaxoSmithkline Argentina S.A.
Florencia H. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20270



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

4. Posibles reacciones adversas

Como todos los medicamentos, este medicamento puede ocasionar reacciones adversas, pero no todas las personas las presentan.

Dígale a su médico inmediatamente si nota alguna de las siguientes reacciones adversas serias– usted puede necesitar tratamiento médico urgente:

- **Latidos del corazón que pueden acelerarse**, disminuir o cambiar el ritmo (afecta hasta **1 en 100** personas).
- **Dolor en la parte inferior izquierda del estómago** y diarrea sanguinolenta (*colitis isquémica* – afecta hasta **1 en 1000** personas).
- **Reacción alérgica** (afecta hasta **1 en 1000** personas). Los **signos de alergia incluyen: erupción cutánea, urticaria, picazón, sibilancias; inflamación de párpados, cara o labios; colapso completo.**

Si usted tiene alguno de estos síntomas inmediatamente después de tomar Naramig:

-No tome más Naramig. Contacte a su médico inmediatamente.

- **Pesadez, presión u opresión en el pecho, garganta u otras partes del cuerpo** (afecta hasta **1 en 100** personas). Estos efectos pueden ser intensos pero generalmente pasan rápido.

Si estos eventos continúan o empeoran (especialmente el dolor en el pecho):

- **Consiga atención médica urgente.** En un número muy pequeño de personas estos síntomas pueden ser causados por un ataque cardíaco.

Frecuentes:

pueden afectar hasta 1 en 10 personas

- **Náuseas** o vómitos, aunque esto puede ser debido a la migraña en sí misma.
- **Cansancio**, somnolencia o malestar general.
- **Mareos**, sensación de hormigueos o sofocos.

Si usted tiene alguna de estas reacciones:

- **Dígale a su médico o farmacéutico**

Poco frecuentes:

pueden afectar hasta 1 en 100 personas

- **Alteraciones visuales** (aunque esto puede ser debido al ataque de migraña en sí mismo).
- **Incremento leve de la presión arterial** que puede ocurrir hasta 12 horas después de haber tomado Naramig.

Si usted tiene alguna de estas reacciones:

GlaxoSmithKline Argentina S. A.
 Florencia H. Coninquez
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.F. 20270

14185



- Dígale a su médico o farmacéutico

Muy raras:

pueden afectar hasta 1 en 10.000 personas

- **Problemas cardíacos**, incluyendo dolor en el pecho (*angina*) y ataque cardíaco.
- **Mala circulación sanguínea a los brazos y piernas**, causando dolor e incomodidad.

Si usted tiene alguna de estas reacciones:

- Dígale a su médico o farmacéutico

Si usted presenta cualquiera de estas reacciones adversas

Si usted nota cualquier reacción no deseada, aún aquellas no descritas en este prospecto, o si alguna de estas reacciones adversas se torna problemática:

- Dígale a su médico o farmacéutico

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

Al informar los eventos adversos puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar Naramig

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Pregunte a su farmacéutico cómo tirar los medicamentos que ya no utilice. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

Que contiene Naramig

La sustancia activa naratriptan 2,5 mg (Clorhidrato de Naratriptan 2,78 mg).

Los otros ingredientes de los comprimidos son celulosa microcristalina, lactosa anhidra, croscarmellose sódico, estearato de magnesio y Opadry verde.

Cada estuche de **Naramig** contiene 2, 4, 6, 7, 8, 12 y 24 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.985.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Elorence + Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 202/0

14185



Establecimiento elaborador: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Polonia.

Establecimiento acondicionador primario y secundario: GlaxoSmithKline Brasil Ltda., Brasil.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.**, Carlos Casares 3690, (B1644BCD), Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** (011) 4725-8900.

UK PIL April 2014

Fecha de la última revisión: Disp. N°

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florencia R. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20270