



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

17 mai 2017

naratriptan

NARAMIG 2,5 mg comprimé pelliculé

B/6 (CIP : 34009 343 942 3 2)

B/12 (CIP : 34009 346 422 0 3)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

| | |
|----------------------|---|
| Code ATC | N02CC02 (agonistes sélectifs des récepteurs 5-HT1) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indication concernée | « Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine, avec ou sans aura. » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| AMM | Date initiale (procédure nationale) : 3 septembre 1997 Rectificatifs le 5 décembre 2013 et 17 mai 2016 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I |
| Classification ATC | 2015 N Système nerveux central N02 Analgésiques N02C Antigraineux N02CC Agonistes sélectifs des récepteurs 5-HT1 N02CC02 natriptan |

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 16/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 14 mars 2012, la Commission a considéré que le SMR de NARAMIG était important dans l'indication de son AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine, avec ou sans aura. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des résultats de 2 méta-analyses qui avaient pour objectif d'évaluer l'efficacité des triptans¹ ou du naratriptan² dans la prise en charge de la crise de migraine chez l'adulte. Les résultats ont confirmé l'efficacité du naratriptan versus placebo en termes de réduction de la douleur liée à la crise migraineuse.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission

¹ Thorlund K et al. Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: a multiple treatment comparison meta-analysis. *Cephalgia*. 2014;34(4):258-67.

² Tfelt-Hansen PC. Published and not published double blind, randomised, controlled trials with oral naratriptan in the treatment of migraine: a review based on the GSK Trial Register. *J Headache Pain*. 2011;12(4):399-403.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR et PBRER couvrant la période du 1^{er} mars 2011 au 28 février 2015).
- ▶ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » (Cf. annexe). Il est notamment ajouter un risque peu fréquent d'augmentation de la pression artérielle et d'un risque de somnolence.
- ▶ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2016), NARAMIG a fait l'objet d'environ 82 000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la migraine et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte³.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 14 mars 2012, la place de NARAMIG dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 14 mars 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ La migraine est une affection douloureuse qui se traduit par un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- ▶ Cette spécialité est un médicament première intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NARAMIG reste important dans l'indication de son AMM.

³ Lanteri-Minet M, Valade D, Geraud G et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Rev Neurol. 2013.169:14-29

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▶ **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

| | |
|--|---|
| <p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura.</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Le comprimé de naratriptan doit être pris aussi précocement que possible après le début d'une crise de céphalée migraineuse mais il est efficace lorsqu'il est pris à un stade ultérieur.</p> <p>Le comprimé de naratriptan ne doit pas être utilisé en prophylaxie.</p> <p>Le comprimé de naratriptan doit être avalé entier avec de l'eau.</p> <p><u>Adulte (de 18 à 65 ans)</u></p> <p>La dose recommandée de naratriptan est de un comprimé à 2,5 mg.</p> <p>Si les symptômes de la migraine réapparaissent après une amélioration initiale, un deuxième comprimé peut être pris, à condition de respecter un intervalle d'au-moins 4 heures entre les deux doses.</p> <p>La dose totale ne doit pas dépasser 2 comprimés à 2,5 mg par 24 heures.</p> <p>Si un patient n'est pas soulagé après la première dose de naratriptan, une seconde dose ne doit pas être prise lors de la même crise car aucun avantage n'a été démontré. Le naratriptan pourra être utilisé pour les crises de migraine suivantes.</p> <p><u>Adolescent (de 12 à 17 ans)</u></p> <p>Dans un essai clinique réalisé chez l'adolescent, une réponse très importante au placebo a été observée.</p> <p>L'efficacité du naratriptan dans cette population n'a pas été démontrée et son utilisation ne peut pas être recommandée.</p> <p><u>Enfant (de moins de 12 ans)</u></p> <p>L'utilisation de NARAMIG chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée en l'absence de données sur l'efficacité et la sécurité d'emploi.</p> <p><u>Patient âgé (de plus de 65 ans)</u></p> <p>La sécurité et l'efficacité du naratriptan chez les personnes de plus de 65 ans n'ont pas été évaluées. Par conséquent, son utilisation chez cette catégorie de patients ne peut pas être recommandée.</p> <p><u>Insuffisant rénal:</u></p> <p>La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance rénale légère ou modérée est de un comprimé à 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (<u>voir rubrique 5.2</u>).</p> | <p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura.</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Les comprimés de naratriptan doivent être pris aussi précocement que possible après le début d'une crise de céphalée migraineuse mais ils sont efficaces lorsqu'ils sont pris à un stade ultérieur.</p> <p>Les comprimés de naratriptan ne doivent pas être utilisés en prophylaxie.</p> <p><u>Posologie</u></p> <p><u>Adulte (de 18 à 65 ans)</u></p> <p>La dose recommandée de naratriptan est de un comprimé à 2,5 mg.</p> <p>Si les symptômes de la migraine réapparaissent après une amélioration initiale, un deuxième comprimé peut être pris, à condition de respecter un intervalle d'au-moins 4 heures entre les deux doses.</p> <p>La dose totale ne doit pas dépasser 2 comprimés à 2,5 mg par 24 heures.</p> <p>Si un patient n'est pas soulagé après la première dose de naratriptan, une seconde dose ne doit pas être prise lors de la même crise car aucun avantage n'a été démontré. Le naratriptan pourra être utilisé pour les crises de migraine suivantes.</p> <p><u>Adolescent (de 12 à 17 ans)</u></p> <p>Dans un essai clinique réalisé chez l'adolescent, une réponse très importante au placebo a été observée.</p> <p>L'efficacité du naratriptan dans cette population n'a pas été démontrée et son utilisation ne peut pas être recommandée.</p> <p><u>Enfant (de moins de 12 ans)</u></p> <p>L'utilisation de NARAMIG chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée en l'absence de données sur l'efficacité et la sécurité d'emploi.</p> <p><u>Patient âgé (de plus de 65 ans)</u></p> <p>La sécurité et l'efficacité du naratriptan chez les personnes de plus de 65 ans n'ont pas été évaluées. Par conséquent, son utilisation chez cette catégorie de patients ne peut pas être recommandée.</p> <p><u>Insuffisant rénal:</u></p> <p>La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance rénale légère ou modérée est de un comprimé à 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (<u>voir rubrique 5.2</u>).</p> |
|--|---|

| | |
|--|--|
| <p><u>Insuffisant hépatique:</u></p> <p>La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée est de un comprimé à 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (<u>voir rubrique 5.2</u>).</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ce médicament ne DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les cas suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité au naratriptan ou à l'un des excipients • Antécédents d'infarctus du myocarde, pathologie cardiaque ischémique, vasospasme coronarien, Angor de Prinzmetal, pathologie vasculaire périphérique, patients présentant des symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou des signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique. • Antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT). • Hypertension artérielle modérée ou sévère, hypertension bénigne non contrôlée. • Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 15 ml/min) ou insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh grade C). • Administration concomitante au naratriptan, d'ergotamine, de dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide), de tout autre triptan/agoniste des récepteurs à la 5-hydroxytryptamine (5HT₁). <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Le naratriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.</p> <p>Le naratriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplégiques, basilaires ou ophthalmoplégiques.</p> <p>Comme avec les autres traitements de la crise de migraine, avant de traiter les céphalées des patients sans diagnostic antérieur de migraine ou des patients migraineux présentant des symptômes atypiques, il est nécessaire d'exclure d'autres</p> | <p><u>Insuffisant hépatique:</u></p> <p>La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée est de un comprimé à 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (<u>voir rubrique 5.2</u>).</p> <p><u>Mode d'administration</u></p> <p>Les comprimés de NARAMIG doivent être avalés entier avec de l'eau.</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés en rubrique 6.1. • Antécédents d'infarctus du myocarde, pathologie cardiaque ischémique, vasospasme coronarien, Angor de Prinzmetal, pathologie vasculaire périphérique, patients présentant des symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou des signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique. • Antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT). • Hypertension artérielle modérée ou sévère, hypertension légère non contrôlée. • Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 15 ml/min) ou insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh grade C). • Administration concomitante au naratriptan, d'ergotamine, de dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide), de tout autre triptan/agoniste des récepteurs à la 5-hydroxytryptamine (5HT₁). <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Le naratriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.</p> <p>Le naratriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplégiques, basilaires ou ophthalmoplégiques.</p> <p>Comme avec les autres traitements de la crise de migraine, avant de traiter les céphalées des patients sans diagnostic antérieur de migraine et des patients migraineux présentant des symptômes atypiques, il est nécessaire d'exclure d'autres pathologies</p> |
|--|--|

ANNEXE

| | |
|--|--|
| <p>pathologies neurologiques potentiellement graves. Il faut noter que les migraineux peuvent présenter un risque accru de survenue de certains événements vasculaires cérébraux (par exemple: AVC ou AIT).</p> <p>La sécurité et l'efficacité du naratriptan administré au cours de la phase d'aura, avant le début de la céphalée migraineuse, reste encore à établir.</p> <p>Comme avec les autres agonistes des récepteurs 5HT₁, le naratriptan ne doit pas être administré aux patients ayant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique, y compris les gros fumeurs ou les patients utilisant des thérapies de substitution à base de nicotine, sans un bilan cardiovasculaire préalable (voir rubrique 4.3). Une attention particulière doit être portée aux femmes ménopausées et aux hommes de plus de 40 ans présentant ces facteurs de risque. Cependant, ce bilan peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardiovasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients sans maladie cardiovasculaire sous -jacente lors de la prise d'agonistes 5HT₁.</p> <p>Après administration, la prise de naratriptan peut être associée à des symptômes transitoires comprenant des douleurs thoraciques ou une sensation d'oppression pouvant être intense et pouvant s'étendre au niveau de la gorge (voir rubrique 4.8). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires de naratriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.</p> <p>Le naratriptan contient un composant sulfamide, aussi il existe un risque théorique de réaction d'hypersensibilité chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides.</p> <p>La dose recommandée de naratriptan ne doit pas être dépassée.</p> <p>Des syndromes sérotoninergiques (incluant troubles de la conscience, dysautonomie et troubles neuromusculaires) ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'un traitement par triptans et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRSs) ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNs). Si un traitement associant le naratriptan et les ISRS/IRSN s'avère nécessaire, une surveillance étroite du patient est conseillée, particulièrement lors de l'instauration du traitement, lors de l'augmentation de doses ou lors de l'ajout d'un autre médicament sérotoninergique (voir rubrique 4.5).</p> <p>La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association de triptans à des préparations contenant du millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>).</p> <p>L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique</p> | <p>neurologiques potentiellement graves. Il faut noter que les migraineux peuvent présenter un risque accru de survenue de certains événements vasculaires cérébraux (par exemple: AVC ou AIT).</p> <p>La sécurité et l'efficacité du naratriptan administré au cours de la phase d'aura, avant le début de la céphalée migraineuse, reste encore à établir.</p> <p>Comme avec les autres agonistes des récepteurs 5HT₁, le naratriptan ne doit pas être administré aux patients ayant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique, y compris les gros fumeurs ou les patients utilisant des thérapies de substitution à base de nicotine, sans un bilan cardiovasculaire préalable (voir rubrique 4.3). Une attention particulière doit être portée aux femmes ménopausées et aux hommes de plus de 40 ans présentant ces facteurs de risque. Cependant, ce bilan peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardiovasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients sans maladie cardiovasculaire sous -jacente lors de la prise d'agonistes 5HT₁.</p> <p>Après administration, la prise de naratriptan peut être associée à des symptômes transitoires comprenant des douleurs thoraciques ou une sensation d'oppression pouvant être intense et pouvant s'étendre au niveau de la gorge (voir rubrique 4.8). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires de naratriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.</p> <p>Le naratriptan contient un composant sulfamide, aussi il existe un risque théorique de réaction d'hypersensibilité chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides.</p> <p>La dose recommandée de naratriptan ne doit pas être dépassée.</p> <p>Des syndromes sérotoninergiques (incluant troubles de la conscience, dysautonomie et troubles neuromusculaires) ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'un traitement par triptans et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRSs) ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNs). Si un traitement associant le naratriptan et les ISRS/IRSN s'avère cliniquement nécessaire, une surveillance étroite du patient est conseillée, particulièrement lors de l'instauration du traitement, lors de l'augmentation de doses ou lors de l'ajout d'un autre médicament sérotoninergique (voir rubrique 4.5).</p> <p>La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association de triptans à des préparations contenant du millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>).</p> |
|--|--|

pour traiter les céphalées peut entraîner une aggravation de celles-ci. Dans ce cas, qu'il soit avéré ou suspecté, un avis médical est nécessaire et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux (CAM) doit être suspecté chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'un traitement antimigraineux.

NARAMIG contient du lactose, les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études cliniques n'ont pas montré d'interaction avec l'alcool ou la nourriture.

Le naratriptan n'a pas inhibé les enzymes de la monoamine oxydase *in vitro*. De ce fait, *in vivo*, des études d'interaction avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase n'ont pas été réalisées.

Des études *in vitro* ont permis de conclure qu'une large variété d'isoenzymes du cytochrome P₄₅₀ est impliquée dans le métabolisme limité du naratriptan. C'est pourquoi, des interactions médicamenteuses métaboliques significatives, impliquant les enzymes spécifiques du cytochrome P₄₅₀ sont peu probables (voir rubrique 5.2).

Au cours des études cliniques, il n'a pas été mis en évidence d'interactions avec les bêta-bloquants, les antidépresseurs tricycliques ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

Les contraceptifs oraux diminuent la clairance totale du naratriptan de 30 % et la consommation de tabac augmente la clairance totale de 30%. Un ajustement des doses n'est pas nécessaire.

Comme 60 % du naratriptan est éliminé au niveau du rein par sécrétion rénale active représentant environ 30 % de la clairance totale, des interactions peuvent être possibles avec d'autres médicaments qui sont aussi sécrétés par le rein. Toutefois, compte tenu du profil de tolérance du naratriptan, l'inhibition de la sécrétion du naratriptan est probablement de faible importance, inversement la possibilité pour le naratriptan d'inhiber la sécrétion rénale active d'autres médicaments doit être prise en compte.

Il y a des données limitées sur les interactions avec l'ergotamine, les préparations contenant de l'ergotamine, la dihydroergotamine (DHE) ou le sumatriptan. Le risque accru de vasospasme coronarien est une possibilité théorique lors de la co-

L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut entraîner une aggravation de celles-ci. Dans ce cas, qu'il soit avéré ou suspecté, un avis médical est nécessaire et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux (CAM) doit être suspecté chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'un traitement antimigraineux.

Ce médicament contient du lactose anhydre. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études cliniques n'ont pas montré d'interaction avec l'alcool ou la nourriture.

Le naratriptan n'a pas inhibé les enzymes de la monoamine oxydase *in vitro*. De ce fait, *in vivo*, des études d'interaction avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase n'ont pas été réalisées.

Des études *in vitro* ont permis de conclure qu'une large variété d'isoenzymes du cytochrome P₄₅₀ est impliquée dans le métabolisme limité du naratriptan. C'est pourquoi, des interactions médicamenteuses métaboliques significatives, impliquant les enzymes spécifiques du cytochrome P₄₅₀ sont peu probables (voir rubrique 5.2).

Au cours des études cliniques, il n'a pas été mis en évidence d'interactions avec les bêta-bloquants, les antidépresseurs tricycliques ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

Les contraceptifs oraux diminuent la clairance totale du naratriptan de 30 % et la consommation de tabac augmente la clairance totale de 30%. Un ajustement des doses n'est pas nécessaire.

Comme 60 % du naratriptan est éliminé au niveau du rein par sécrétion rénale active représentant environ 30 % de la clairance totale, des interactions peuvent être possibles avec d'autres médicaments qui sont aussi sécrétés par le rein. Toutefois, compte tenu du profil de tolérance du naratriptan, l'inhibition de la sécrétion du naratriptan est probablement de faible importance, inversement la possibilité pour le naratriptan d'inhiber la sécrétion rénale active d'autres médicaments doit être prise en compte.

Il y a des données limitées sur les interactions avec l'ergotamine, les préparations contenant de l'ergotamine, la dihydroergotamine (DHE) ou le sumatriptan. Le risque accru de vasospasme coronarien est une possibilité théorique lors de la co-administration de ces produits et des agonistes des

| | |
|--|---|
| <p>administration de ces produits et des agonistes des récepteurs 5HT₁ (voir rubrique 4.3).</p> <p>Un délai d'au-moins 24 heures doit être respecté après administration de naratriptan, avant de donner un produit à base d'ergotamine ou tout autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT₁. Inversement, un délai d'au-moins 24 heures doit être respecté après administration d'un produit à base d'ergotamine, avant de donner du naratriptan.</p> <p>Des cas des patients présentant des symptômes compatibles avec un syndrome sérotoninergique (incluant troubles de la conscience, dysautonomie et troubles neuromusculaires) consécutifs à l'association d'inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (ISRS) ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNs) et des triptans ont été décrits (voir rubrique 4.4).</p> <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> <p>La sécurité de ce médicament chez la femme enceinte n'a pas été établie.</p> <p>Les études expérimentales animales n'indiquent pas d'effets tératogènes directs. Cependant, des retards d'ossification du fœtus et des effets possibles sur la viabilité de l'embryon ont été observés chez le lapin.</p> <p>L'administration du naratriptan ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur aux risques possibles pour le fœtus.</p> <p>Chez la rate allaitante, le naratriptan et/ou ses métabolites apparentés sont excrétés dans le lait. Des effets transitoires sur le développement pré et post-natal de rats nouveau-nés ont été observés uniquement à des niveaux d'exposition maternelle suffisamment supérieurs à l'exposition maximale chez l'homme. Aucune étude n'a été conduite pour déterminer le taux de passage du naratriptan dans le lait de la femme allaitante. Il est recommandé afin de minimiser l'exposition du nouveau-né d'éviter l'allaitement maternel dans les 24 heures après le traitement.</p> <p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.</p> <p>En raison de la survenue d'une somnolence ou d'autres symptômes au cours d'une crise de migraine, la prudence est recommandée aux patients effectuant des tâches nécessitant une certaine habileté (par exemple, conduite de véhicule ou utilisation de machines).</p> | <p>récepteurs 5HT₁ (voir rubrique 4.3).</p> <p>Un délai d'au-moins 24 heures doit être respecté après administration de naratriptan, avant de donner un produit à base d'ergotamine ou tout autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT₁. Inversement, un délai d'au-moins 24 heures doit être respecté après administration d'un produit à base d'ergotamine, avant de donner du naratriptan.</p> <p>Des cas des patients présentant des symptômes compatibles avec un syndrome sérotoninergique (incluant troubles de la conscience, dysautonomie et troubles neuromusculaires) consécutifs à l'association d'inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (ISRS) ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNs) et des triptans ont été décrits (voir rubrique 4.4).</p> <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse</p> <p>La sécurité de ce médicament chez la femme enceinte n'a pas été établie.</p> <p>Les études expérimentales animales n'indiquent pas d'effets tératogènes directs. Cependant, des retards d'ossification du fœtus et des effets possibles sur la viabilité de l'embryon ont été observés chez le lapin.</p> <p>L'administration du naratriptan ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur aux risques possibles pour le fœtus.</p> <p>Allaitement</p> <p>Chez la rate allaitante, le naratriptan et/ou ses métabolites apparentés sont excrétés dans le lait. Des effets transitoires sur le développement pré et post-natal de rats nouveau-nés ont été observés uniquement à des niveaux d'exposition maternelle suffisamment supérieurs à l'exposition maximale chez l'homme. Aucune étude n'a été conduite pour déterminer le taux de passage du naratriptan dans le lait de la femme allaitante. Il est recommandé afin de minimiser l'exposition du nouveau-né d'éviter l'allaitement maternel dans les 24 heures après le traitement.</p> <p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.</p> <p><u>Un endormissement peut survenir à la suite d'une migraine ou de son traitement par naratriptan.</u></p> <p><u>En raison de la survenue d'une somnolence ou d'autres symptômes au cours d'une crise de migraine, la prudence est recommandée lorsque des patients effectuant</u> tâches nécessitant une certaine habileté <u>doivent être réalisées</u> (par exemple,</p> |
|--|---|

| | |
|--|---|
| <p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Certains symptômes rapportés comme événements indésirables peuvent faire partie de la crise de migraine.</p> <p>Les effets indésirables sont classés par fréquence, en utilisant la classification suivante: fréquents (>1/100 -<1/10), peu fréquents (>1/1000 - <1/100), rares (>1/10000 - <1/1000), très rares (<1/10 000).</p> <p><u>Affections du système immunitaire</u></p> <p>Rares: réactions anaphylactiques.</p> <p><u>Affections du système nerveux</u></p> <p>Fréquents: sensation de fourmillement, vertiges, somnolence.</p> <p><u>Affections oculaires</u></p> <p>Peu fréquents: troubles visuels.</p> <p><u>Affections du système cardiaque</u></p> <p>Peu fréquents: bradycardie, tachycardie, palpitations.</p> <p>Très rares: vasospasme des artères coronaires, angine de poitrine, infarctus du myocarde.</p> <p><u>Affections du système vasculaire</u></p> <p>Très rare: ischémie vasculaire périphérique.</p> <p><u>Affections gastro-intestinales</u></p> <p>Fréquents: nausées, vomissements.</p> <p>Rare: colite ischémique.</p> <p><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></p> <p>Rare: rash, urticaire, prurit, œdème facial.</p> <p><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u></p> <p>Fréquents: sensation de chaleur, de malaise/fatigue.</p> <p>Peu fréquents: douleur, sensations de lourdeur, de pression ou oppression (habituellement transitoires, mais peuvent être intenses et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).</p> <p><u>Investigations</u></p> <p>Peu fréquents: augmentation de la pression artérielle systolique d'environ 5 mmHg et diastolique d'environ 3 mmHg sur une période allant jusqu'à 12 heures après l'administration.</p> | <p>conduite de véhicule ou utilisation de machines).</p> <p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Certains symptômes rapportés comme événements indésirables peuvent faire partie de la crise de migraine.</p> <p>Les effets indésirables sont classés par fréquence, en utilisant la classification suivante: fréquents (>1/100 -<1/10), peu fréquents (>1/1000 - <1/100), rares (>1/10000 - <1/1000), très rares (<1/10 000).</p> <p><u>Affections du système immunitaire</u></p> <p>Rares: réactions anaphylactiques.</p> <p><u>Affections du système nerveux</u></p> <p>Fréquents: sensation de fourmillement, vertiges, somnolence, endormissement.</p> <p>Rare : somnolence</p> <p><u>Affections oculaires</u></p> <p>Peu fréquents: troubles visuels.</p> <p><u>Affections du système cardiaque</u></p> <p>Peu fréquents: bradycardie, tachycardie, palpitations.</p> <p>Très rares: vasospasme des artères coronaires, angine de poitrine, infarctus du myocarde.</p> <p><u>Affections du système vasculaire</u></p> <p>Très rare: ischémie vasculaire périphérique.</p> <p><u>Affections gastro-intestinales</u></p> <p>Fréquents: nausées, vomissements.</p> <p>Rare: colite ischémique.</p> <p><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u></p> <p>Rare: rash, urticaire, prurit, œdème facial.</p> <p><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u></p> <p>Fréquents: sensation de chaleur, de malaise/fatigue.</p> <p>Peu fréquents: douleur, sensations de lourdeur, de pression ou oppression (habituellement transitoires, mais peuvent être intenses et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).</p> <p><u>Investigations</u></p> <p>Peu fréquents: augmentation de la pression artérielle systolique d'environ 5 mmHg et diastolique d'environ 3 mmHg sur une période allant jusqu'à 12 heures après l'administration.</p> <p>Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.</p> |
|--|---|

ANNEXE

| | |
|--|--|
| <p>4.9. Surdosage</p> <p>L'administration d'une forte dose de 25 mg de naratriptan chez un sujet en bonne santé de sexe masculin a augmenté sa pression artérielle de 71 mmHg et a abouti à des effets indésirables incluant sensation de tête vide, tension dans le cou, fatigue et perte de coordination. La pression artérielle est revenue à son niveau initial 8 heures après l'administration sans autre intervention pharmacologique.</p> <p>On ne connaît pas les effets de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale sur les concentrations plasmatiques du naratriptan.</p> <p><u>Traitement</u></p> <p>En cas de surdosage avec le naratriptan, le patient doit être mis sous surveillance pendant au-moins 24 heures et un traitement symptomatique standard doit être administré comme nécessaire.</p> | <p>Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr</p> <p>4.9. Surdosage</p> <p>L'administration d'une forte dose de 25 mg de naratriptan chez un sujet en bonne santé de sexe masculin a augmenté sa pression artérielle de 71 mmHg et a abouti à des effets indésirables incluant des étourdissements, tension dans le cou, fatigue et perte de coordination. La pression artérielle est revenue à son niveau initial 8 heures après l'administration sans autre intervention pharmacologique.</p> <p>On ne connaît pas les effets de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale sur les concentrations plasmatiques du naratriptan.</p> <p><u>Traitement</u></p> <p>En cas de surdosage avec le naratriptan, le patient doit être mis sous surveillance pendant au-moins 24 heures et un traitement symptomatique standard doit être administré comme nécessaire.</p> |
|--|--|