

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нарворан Мигрена 2,5 mg, филмирани таблетки
Narvoran Migraine 2.5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 2,5 mg натриптан (paratriptan) под формата на натриптан хидрохлорид (paratriptan hydrochloride).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка съдържа приблизително 81 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Зелена филмирана таблетка с продълговата форма и приблизителни размери 12 mm x 5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на острата фаза на главоболие при мигренозни пристъпи с или без аура. Натриптан е показан при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Нарворан Мигрена трябва да се приема по възможност веднага след началото на мигренозния пристъп, като също е ефективен и ако се приеме в по-късен стадий.

Нарворан Мигрена не трябва да се използва профилактично.

Възрастни (от 18 до 65 години)

Препоръчителната доза натриптан е 2,5 mg.

Общата дневна доза не трябва да надвишава 2 таблетки от 2,5 mg на 24 часа.

При рекурентен пристъп на мигрена след първоначално облекчение, може да се приложи втора доза, като интервалът между двата приема трябва да е най-малко 4 часа.

При липса на отговор от страна на пациента към първата доза натриптан, по време на същия пристъп не трябва да се приема втора доза поради липса на доказана полза.

Въпреки това Нарворан Мигрена може да се използва отново при следващи мигренозни пристъпи.

Юноши (12-17 години)

В плацебо-контролирано проучване при юноши (12-17 години) ефикасността

ПОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250362
Разрешение №	71118
BG/MA/MP -	11-02-2025
Одобрение №	/



наратриптан в дози от 0,25 mg, 1,0 mg и 2,5 mg не е доказана при сравнение с плацебо. Поради това не се препоръчва употребата му в тази възрастова група.

Деца (под 12 години)

Липсват данни за приложение на наратриптан при деца под 12 години, поради което не се препоръчва употребата му при тази възрастова група.

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Безопасността и ефикасността на наратриптан при пациенти над 65 години не са оценявани, поради това не се препоръчва употребата му в тази възрастова група.

Нарушена бъбречна функция

Нарворан Мигрена трябва да се използва внимателно при пациенти с нарушена бъбречна функция. Максималната доза за 24 часа е една таблетка от 2,5 mg. Нарворан Мигрена е противопоказан при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 15 ml/min) (вж. точка 4.3 и точка 5.2).

Нарушена чернодробна функция

Нарворан Мигрена трябва да се използва внимателно при пациенти с нарушена чернодробна функция. Максималната доза за 24 часа е една таблетка от 2,5 mg. Нарворан Мигрена е противопоказан при пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция (вж. точка 4.3 и точка 5.2).

Начин на приложение

Перорално приложение

Таблетките се поглъщат цели с голяма чаша вода.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти с анамнеза за инфаркт на миокарда, исхемична болест на сърцето, коронарен вазоспазъм (например, ангина на Prinzmetal), периферна съдова болест, пациенти със симптоми или признаци, присъщи на исхемична болест на сърцето.

Умерено тежка или тежка хипертония, неконтролирана лека хипертония.

Предшестващ мозъчно-съдов инцидент (CVA) или транзиторна исхемична атака (TIA).

Едновременно приложение на наратриптан с ерготамин или ерготаминови производни (включително метисергид) или други 5-хидрокситриптамин (5-HT₁) рецепторни агонисти (вж. точка 4.5).

Наратриптан е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (недостатъчност (креатининов клирънс < 15 ml/min) и тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Наратриптан се използва само при категорично диагностицирана мигрена.

Наратриптан не е показан за лечение на хемиплегична, базилярна или остеохондрална мигрена.



При пациенти, на които до момента не е била поставена диагноза мигрена, или при пациенти с атипични симптоми на мигрена, подобно на други видове лечение на мигренозни пристъпи, преди лечението на главоболието трябва да се изключат други, потенциално сериозни неврологични състояния. Трябва да се отбележи, че пациентите с мигрена показват по-висок риск за определени мозъчно-съдови събития (например, мозъчно-съдови инциденти или транзиторни исхемични атаки).

Все още не е установена безопасността и ефикасността на наратриптан, приложен във фазата на аурата, преди болковата фаза на мигрената.

Подобно на другите 5-HT₁ рецепторни агонисти, наратриптан не трябва да се прилага при пациенти с риск от коронарна артериална болест (КАБ), включително при заклетни пушачи или пациенти на никотино-заместителна терапия, без предварителна оценка на сърдечно-съдовия статус (вж. точка 4.3). Необходимо е особено внимание при жени в менопауза и при мъже над 40 години с тези рискови фактори. Въпреки това не винаги при оценка на сърдечния статус може да се диагностицира сърдечното заболяване. В много редки случаи при прием на 5-HT₁ рецепторни агонисти от пациенти, които не страдат от сърдечно-съдово заболяване, са наблюдавани тежки сърдечни събития.

Приложението на наратриптан може да доведе до преходни симптоми като гръдна болка или стягане, което може да е интензивно и да обхваща и гърлото (вж. точка 4.8). При съмнение, че това са симптоми на исхемична болест на сърцето, приложението на наратриптан се преустановява и се предприемат допълнителни изследвания.

Серотонинов синдром (включително промени в психичния статус, нестабилност на вегетативната нервна система и невромускулни нарушения) е съобщаван след едновременно приложение с триптани и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs)/ селективни инхибитори на обратното захващане на норадреналин (SNRIs). Ако едновременното лечение с наратриптан и SSRI/SNRI е клинично оправдано, се препоръчва наблюдение на пациентите, особено при започване на лечението, с увеличаване на дозата или след включване на друго серотонинергично лекарство (вж. точка 4.5).

Наратриптан съдържа сулфонамидна група, поради което съществува теоретичен риск от реакция на свръхчувствителност при пациенти с известна свръхчувствителност към сулфонамиди.

Да не се превишава препоръчителната доза наратриптан.

Продължителната употреба на болкоуспокояващи лекарства за главоболие може да го влоши. Ако такава ситуация настъпи или се подозира трябва да се потърси лекарска помощ и лечението трябва да бъде преустановено. При пациенти, които страдат от често или ежедневно главоболие въпреки (или поради) редовната употреба на лекарства против главоболие, трябва да се прецени възможността за главоболие, причинено от прекомерна употреба на лекарства.

Едновременното приложение на триптани и лекарства, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да доведе до по-чести нежелани лекарствени реакции.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, практически не съдържа натрий.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Серотонинов синдром (включително промени в психичния статус, нестабилност на вегетативната нервна система и невромускулни нарушения) е съобщаван след едновременно приложение с триптани на селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин/ селективни инхибитори на обратното захващане на норадреналин SSRIs/SNRIs (вж. точка 4.4).

Няма данни за фармакокинетични взаимодействия с β -блокери, трициклични антидепресанти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, алкохол или храна.

Ерготамин и производни на ерготамин (включително метисергид) и други 5-HT1 агонисти

Едновременното приложение на наратриптан с ерготамин, дихидроерготамин или суматриптан не показва клинично значим ефект върху кръвното налягане, сърдечния ритъм или електрокардиограмата (ЕКГ) или повлияване на експозицията на наратриптан. Въпреки това налице е теоретична вероятност за повишен риск от коронарен вазоспазъм и едновременното приложение с лекарства, съдържащи ерготамин и производни и други 5-HT1 рецепторни агонисти е противопоказано (вж. точка 4.3).

След приложение на наратриптан се препоръчва да се изчака поне 24 часа преди приложението на ерготамин-съдържащо лекарство. И обратно, препоръчително е след приложение на лекарство от групата на ерготамините да се изчака поне 24 часа преди приложението на наратриптан. (вж. точка 4.4).

Инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори)

Наратриптан не инхибира моноаминооксидазите, поради което не се предвиждат взаимодействия с MAO-инхибитори. В допълнение, ограниченият метаболизъм на наратриптан и широкият диапазон на участващите цитохром P450 изоензими предполагат, че значими лекарствени взаимодействия с наратриптан са малко вероятни (вж. точка 5.2).

Перорални контрацептиви

Пероралните контрацептиви понижават общия клирънс на наратриптан с около 30%, а тютюнопушенето повишава общия клирънс с около 30%. Не е необходима корекция на дозата.

Тъй като 60% от наратриптан се екскретира през бъбреците с активна бъбречна секреция, представляваща приблизително 30 % от стойността на общия клирънс, са възможни взаимодействия с други лекарства, които също се екскретират през бъбреците. Въпреки това поради профила на безопасност на наратриптан, потискането на неговата секреция вероятно е от второстепенно значение, докато възможността наратриптан да инхибира други лекарства с активна секреция трябва да се има предвид.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни не показват преки тератогенни или вредни ефекти в отношение на пери- и постнаталното развитие. Въпреки това са наблюдавани забавяне в осификацията на фетуса и повлияване на ембриофеталната жизнеспособност при зайци.



Има ограничени постмаркетингови данни за изхода на по-малко от 60 случая на бременност от употребата на натриптан при бременни жени. Ограничените данни не позволяват да се направи окончателно заключение относно риска за вродени малформации след експозиция на натриптан.

Тъй като проучванията за репродуктивна токсичност при животни не винаги са показателни за риска при човека, употребата на натриптан по време на бременност може да се обмисли само когато очакваните ползи за майката превишават потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Натриптан и/или метаболитите му се екскретират в млякото на кърмещи плъхове. Наблюдавани са преходни ефекти в пре- и постнаталното развитие на новородени плъхове само когато експозицията на майката надвишава значително максималната експозиция при хора. Не са провеждани проучвания за определяне на концентрацията на натриптан в кърмата. Препоръчва се експозицията на детето да се сведе до минимум като се избегне кърмене в интервал от 24 часа след лечението с натриптан.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Мигрената, както и лечението с натриптан, може да предизвикат сънливост. Препоръчва се повишено внимание при извършване на сложни операции, например при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При приложение на терапевтични дози натриптан честотата на нежеланите реакции при клинични проучвания е подобна на тази при плацебо. Някои от симптомите, съобщавани като нежелани ефекти, могат да бъдат свързани със симптомите на мигрена.

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системи и са изброени по честота като е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$	Редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$	Много редки $< 1/10\ 000$
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност, анафилаксия	
Нарушения на нервната система	Замаяност, парестезия, сомнолентност		Сънливост	
Нарушения на зрението		Зрителни нарушения		
Сърдечни нарушения		Брадикардия, тахикардия, палпитации		Спазъм на коронарната артерия, транзиторни



				ангина пекторис и инфаркт на миокарда
Съдови нарушения				Периферна съдова исхемия
Гастро- интестинални нарушения	Гадене, повръщане		Исхемичен колит	
Кожни нарушения и нарушения на подкожната тъкан			Кожен обрив, уртикария, пруритус, фациален оток	
Общи нарушения и състояния на мястото на приема	Чувство за топлина, неразположени е/умора	Болка, усещане за тежест, притискане или стягане		
Изследвания		Повишение на кръвното налягане приблизител но с 5 mmHg (систолично) и 3 mmHg (диастолично) до 12 часа след приема.		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция до:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Прилагането на висока доза от 25 mg натриптан при здрав мъж повишава кръвното налягане с до 71 mmHg и в резултат се проявяват нежелани реакции включително замаяност, напрежение/скованост на врата, умора и загуба на координация. Кръвното налягане се връща към базовите стойности в рамките на 8 часа след дозирането без други фармакологични интервенции.

Не е известен ефектът от хемодиализата или перитонеалната диализа върху концентрации на натриптан.



Лечение

В случай на предозиране с наратриптан, пациентът трябва да е под пряк медицински контрол поне 24 часа, като се прилага необходимата поддържаща терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни 5-HT₁ рецепторни агонисти, АТС код: N02CC02

Механизъм на действие

Наратриптан е селективен агонист на 5-хидрокситриптамиn1 (5-HT₁) рецепторите, медиращи съдовата констрикция. Тези рецептори се намират предимно в интракраниалните кръвоносни съдове. Наратриптан показва висок афинитет към 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} свързващите места на рецепторите, за 5-HT_{1B} рецептора се счита, че съответства на съдовия 5-HT₁ рецептор, медиращ констрикцията на интракраниалните кръвоносни съдове. Наратриптан показва липса на сигнификантен афинитет към другите 5-HT рецептори (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ и 5-HT₇).

Фармакодинамични ефекти

При животни наратриптан действа селективно върху циркулацията на каротидните артерии като предизвиква констрикция. Тази циркулация кръвоснабдява екстракраниалните и интракраниалните тъкани, включително меките мозъчни обвивки, като се смята, че дилатацията и/или образуването на оток в тези съдове е в основата на мигренозния пристъп при хората. Освен това, експериментални данни показват, че наратриптан инхибира активността на *nervus trigeminus*. Тези две дейности допринасят за антимигренозния ефект на наратриптан при хората.

Клинична ефикасност и безопасност

При хора, мета-анализът на записите на кръвното налягане в 15 изпитвания е показал, че средно за популацията максималното повишение в систоличното и диастоличното налягане след доза от 2,5 mg наратриптан би било по-малко от 5mmHg и 3mmHg съответно. Ефектът върху кръвното налягане не се повлиява от възраст, тегло, наличие на чернодробно или бъбречно увреждане.

В клинични изпитвания първият отговор настъпва след един час и максималната ефикасност се достига за 4 часа. Първоначалната ефикасност на 2,5 mg наратриптан е малко по-ниска в сравнение със 100 mg суматриптан. Въпреки това 24-часовата ефикасност е подобна при двете лекарства и честотата на нежеланите реакции в клинични изпитвания при 2,5 mg наратриптан е малко по-ниска в сравнение със 100 mg суматриптан. Липсват изпитвания, сравняващи 2,5 mg наратриптан с 50 mg суматриптан.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение наратриптан се абсорбира бързо и достига максимална плазмена концентрация след 2-3 часа. След приложение на еднократна перорална доза от 2,5 mg средната максимална плазмена концентрация на наратриптан (C_{max}) е приблизително 8,3ng/ml (95% CI: 6.5 до 10,5ng/ml) при жени и 5,4ng/ml (95% CI: 4,1 до 6,1ng/ml) при мъже.



Бионаличността след перорално приложение е 74% при жени и 63% при мъже, без разлика в ефикасността и поносимостта при клиничната употреба. Не се налага прецизиране на дозата във връзка с пола на пациента.

Разпределение

Обемът на разпределение на натриптан е 170 l. Свързването с плазмените протеини е слабо (около 29%).

Биотрансформация

Средният системен клирънс след интравенозно приложение е 470 ml/min при мъже и 380 ml/min при жени. Бъбречният клирънс е 220 ml/min, подобен е при мъже и жени и е по-висок от скоростта на гломерулна филтрация, предполагаща че натриптан се секретира активно през бъбречните тубули. Натриптан се екскретира предимно с урината като 50% от дозата се открива като непроменен натриптан и 30% като неактивни метаболити. *In vitro*, натриптан се метаболизира с участието на цитохром P450 изоензими. Следователно, не се очакват значими лекарствени взаимодействия с натриптан на метаболитно ниво (вж. точка 4.5).

Натриптан не инхибира цитохром P450 ензимите. Не е известно дали натриптан има потенциал за индуциране на изоензимите при хора, въпреки че не е показано да предизвиква значими промени в експресията на изоформи на цитохром P450 в черния дроб при плъхове.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) е 6 часа.

Специални популации пациенти

Старческа възраст

При здрави индивиди в старческа възраст (n=12) клирънсът се понижава с 26% в сравнение с по-млади индивиди (n=12) в същото проучване (вж. точка 4.2).

Пол

Стойностите на AUC и C_{max} за натриптан са с около 35% по-ниски при мъже, в сравнение с жени, вероятно поради едновременното приложение на перорални контрацептиви, без разлика в ефикасността или безопасността при клинична употреба. Поради това не се налага прецизиране на дозата по отношение на пола (вж. точка 4.2).

Нарушена бъбречна функция

Основният път за елиминиране на натриптан е екскреция през бъбреците. Съответно, експозицията на натриптан може да се повиши при пациенти с бъбречно заболяване. Системната експозиция на натриптан и неговият $t_{1/2}$ не се различават значително при мъже и жени с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 16 - 73 ml/min), в сравнение с тези при здрави индивиди.

В проучване с мъже и жени с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 18 до 115 ml/min; n=15) съответстващи по пол, възраст и тегло на здрави индивиди (n=8), пациентите с бъбречно увреждане са имали приблизително 80% повишен $t_{1/2}$ и около 50% понижен клирънс (вж. точка 4.2).

Нарушена чернодробна функция

Черният дроб има по-малка роля по отношение на клирънса след перорално приложение на натриптан. В проучване при мъже и жени с нарушена чернодробна функция (A или B степен по Child-Pugh n=8) съответстващи по пол, възраст и тегло на здрави индивиди след перорално приложение на натриптан пациентите с чернодробно увреждане са имали приблизително 40% повишен $t_{1/2}$ и около 30% понижен клирънс (вж. точка 4.2).



понижен клирънс (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучванията за токсичност след еднократно или многократно приложение, предклинични ефекти се наблюдават само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора.

Стандартните проучвания за генотоксичност не показват клинично значим генотоксичен потенциал за наратриптан.

При стандартни проучвания за канцерогенност с плъхове и мишки не са установени тумори, които да са от значение за клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза

Лактоза, безводна

Кроскармелоза натрий

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Поливинилов алкохол

Макрогол (E1521)

Титанов диоксид (E171)

Талк

Жълт железен оксид

FD&C Blue #2 / Индигокармин Aluminum Lake

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Нарворан Мигрена 2,5 mg филмирани таблетки е опакован в блистери от PVC/PE/PSTE бял непрозрачен кополимер и алуминиево фолио или в блистери от oPA/Alu/PVC и алуминиево фолио. Нарворан Мигрена се предлага в картонена кутия, съдържаща един блистер с 2 таблетки.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Хеген Фарма България ЕООД
ж.к. София Парк, бл. 118, ап. 1, 1766 гр. София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20250362

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 декември 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2026

