ANSM - Mis à jour le : 02/10/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NARATRIPTAN SANDOZ 2,5 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg de naratriptan (sous forme de chlorhydrate de naratriptan).

Excipient à effet notoire : chaque comprimé contient 61 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé vert, rond, biseauté.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

NARATRIPTAN SANDOZ 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.

NARATRIPTAN SANDOZ ne doit pas être utilisé en prophylaxie.

Posologie

Adulte (de 18 à 65 ans)

La dose recommandée de NARATRIPTAN SANDOZ est de un comprimé pelliculé de 2,5 mg.

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.

La dose totale ne doit pas dépasser 2 comprimés pelliculés à 2,5 mg par 24 heures.

Si un patient n'est pas soulagé après la première dose de NARATRIPTAN SANDOZ, une seconde dose ne doit pas être prise lors de la même crise car aucun avantage n'a été démontré. NARATRIPTAN SANDOZ pourra être utilisé pour les crises de migraine suivantes.

Population pédiatrique

Adolescent (de 12 à 17 ans) :

Dans un essai clinique réalisé chez l'adolescent, une réponse très importante au placebo a été observée. L'efficacité du naratriptan dans cette population n'a pas été démontrée et son utilisation ne peut pas être recommandée.

Enfant (de moins de 12 ans) :

L'utilisation du naratriptan chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée en absence des données sur l'efficacité et la sécurité d'emploi.

Patient âgé (de plus de 65 ans)

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.

Insuffisant rénal

La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance rénale légère ou modérée est de un comprimé pelliculé de 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2).

Insuffisant hépatique

La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée est de un comprimé pelliculé de 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 5.2).

Mode d’administration

Voie orale.

Les comprimés de NARATRIPTAN SANDOZ doivent être avalés entiers avec de l’eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au naratriptan ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- pathologie vasculaire périphérique,
- antécédents d'infarctus du myocarde, pathologie cardiaque ischémique, angor de Prinzmetal/vasospasme coronarien, 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 ($5HT_1$).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le naratriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.

Le naratriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplégiques, basilaires ou ophtalmo-plégiques.

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 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).

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.

Comme avec les autres agonistes des récepteurs $5HT_1$, 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 $5HT_1$.

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.

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.

La dose recommandée de naratriptan ne doit pas être dépassée.

Un syndrome sérotoninergique (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 sérotonine 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).

La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association de triptans à des préparations contenant du millepertuis (*Hypercium perforatum*).

L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut entraîner une aggravation de celles-ci. Dans ces cas ou en cas de suspicion, 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.

NARATRIPTAN SANDOZ contient du lactose et du sodium

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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 (ISRS).

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 substances actives 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 substances actives 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 récepteurs $5HT_1$ (voir rubrique 4.3).

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 $5\text{-}HT_1$. 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.

Des cas de 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 sérotonine noradrénaline (IRSNs) et des triptans ont été décrits (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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.

Les données post-commercialisation provenant de registres de grossesses prospectifs ont présenté les issues de grossesses chez moins de 60 femmes exposées au naratriptan. Au vu de la taille réduite de l'échantillon, il n'est pas possible de tirer de conclusion définitive quant au risque d'anomalies congénitales après une exposition au naratriptan.

L'administration du naratriptan ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur aux risques possibles pour le fœtus.

Allaitement

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.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

En raison de la possible survenue d'une somnolence ou d'autres symptômes à la suite d'une migraine ou de son traitement par naratriptan, la prudence est recommandée aux patients effectuant des tâches nécessitant une certaine habileté (par exemple, conduite de véhicule ou utilisation de machines).

4.8. Effets indésirables

Certains symptômes rapportés comme événements indésirables peuvent faire partie de la crise de migraine.

Les effets indésirables sont classés par fréquence, en utilisant la classification suivante : très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100 à 1/10), peu fréquents (? 1/1000 à 1/100), rares (? 1/10 000 à 1/1000), très rares (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Rare : réactions anaphylactiques.

Affections du système nerveux

Fréquents : sensation de fourmillement, étourdissements, endormissement.

Rare : somnolence.

Affections oculaires

Peu fréquents : troubles visuels.

Affections du système cardiaque

Peu fréquents : bradycardie, tachycardie, palpitations.

Très rares : vasospasme des artères coronaires, angine de poitrine, infarctus du myocarde.

Affections du système vasculaire

Très rare : ischémie vasculaire périphérique.

Affections gastro-intestinales

Fréquents : nausées, vomissements.

Rare : colite ischémique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : rash, urticaire, prurit, œdème facial.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquents : sensation de chaleur, de malaise/fatigue.

Peu fréquents : douleur, sensation de lourdeur, de pression ou d'oppression. Ces symptômes sont habituellement transitoires, mais peuvent être intenses et affecter n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge.

Investigations

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.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. 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 - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

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.

On ne connaît pas les effets de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale sur les concentrations plasmatiques du naratriptan.

Traitement

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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANALGESIQUES, AGONISTES SELECTIFS DES RECEPTEURS $5HT_1$, code ATC : N02CC02.

Mécanisme d'action

Le naratriptan est un agoniste sélectif des récepteurs de la 5-hydroxytryptamine-1 ($5HT_1$) qui sont impliqués dans la vasoconstriction. Le naratriptan a une grande affinité pour les récepteurs humains clonés $5HT_{1B}$ et $5HT_{1D}$, on pense que le récepteur $5HT_{1B}$ chez l'homme correspond au récepteur vasculaire $5HT_1$ impliqué dans la contraction des vaisseaux sanguins intracrâniens. Le naratriptan a peu ou pas d'effet sur les autres sous-types de récepteurs 5HT ($5HT_2$, $5HT_3$, $5HT_4$, et $5HT_7$).

Chez l'animal, le naratriptan est responsable d'une vasoconstriction de la circulation artérielle carotidienne. De plus, des études expérimentales chez l'animal suggèrent que le naratriptan inhibe l'activité du nerf trijumeau. Ces deux actions pourraient contribuer à l'action anti-migraineuse du naratriptan chez l'homme.

Efficacité et sécurité clinique

Dans les études cliniques, l'efficacité débute 1 heure après l'administration et l'efficacité maximale est atteinte en 4 heures. L'efficacité initiale du naratriptan 2,5 mg a été légèrement inférieure à celle du sumatriptan 100 mg. Cependant, l'efficacité sur 24 heures a été similaire pour les 2 produits et la fréquence des événements indésirables dans les études cliniques a été légèrement inférieure avec le naratriptan 2,5 mg par rapport au sumatriptan 100 mg. Aucune étude comparant le naratriptan 2,5 mg au sumatriptan 50 mg n'a été réalisée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le naratriptan est absorbé avec des concentrations plasmatiques maximales observées à 2-3 heures. Après administration d'un comprimé à 2,5 mg de naratriptan, la C_{max} est approximativement de 8,3 ng/ml (IC à 95 %: 6,5 à 10,5 ng/ml) chez la femme et de 5,4 ng/ml (IC à 95 %: 4,7 à 6,1 ng/ml) chez l'homme.

La biodisponibilité orale est de 74 % chez la femme et de 63 % chez l'homme sans différences d'efficacité ni de tolérance lors de l'utilisation clinique. Par conséquent, un ajustement de la dose selon le sexe n'est pas nécessaire.

Distribution

Le volume de distribution du naratriptan est de 170 l. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (29 %).

Biotransformation

La clairance moyenne après administration intraveineuse est de 470 ml/min chez l'homme et de 380 ml/min chez la femme. La clairance rénale est identique chez l'homme et la femme (220 ml/min) et est supérieure au taux de filtration glomérulaire suggérant que le naratriptan est sécrété de façon active au niveau des tubules rénaux. Le naratriptan est principalement excrété dans l'urine avec 50 % de la dose retrouvée sous forme inchangée et 30 % retrouvée sous forme de métabolites inactifs. In vitro, le naratriptan est métabolisé par une large variété d'isoenzymes du cytochrome P450. Par conséquent, des interactions médicamenteuses métaboliques significatives avec le naratriptan ne sont pas attendues (voir rubrique 4.5).

Le naratriptan n'inhibe pas les enzymes du cytochrome P450. L'existence ou non d'un effet inducteur potentiel sur les isoenzymes humains du naratriptan n'est pas connue, toutefois il n'a pas été montré qu'il produisait des modifications significatives de l'expression des isoformes hépatiques du cytochrome P450 chez le rat.

Élimination

La demi-vie d'élimination moyenne ($t_{1/2}$) est de 6 heures.

Populations particulières de patients

Patient âgé

Chez le sujet âgé en bonne santé (n = 12), la clairance est diminuée de 26 % et l'aire sous la courbe (ASC) augmentée de 30 %, comparativement à des sujets jeunes en bonne santé (n = 12) dans la même étude clinique (voir rubrique. 4.2).

Sexe

L'ASC et la C_{max} du naratriptan sont approximativement plus faibles (de 35 %) chez les sujets de sexe masculin que chez les sujets de sexe féminin, probablement du fait de l'utilisation concomitante de contraceptifs oraux, toutefois sans différence d'efficacité ni de tolérance lors de l'utilisation clinique. Par conséquent, un ajustement de la dose en fonction du sexe n'est pas nécessaire (voir rubrique 4.2).

Insuffisant rénal

L'excrétion rénale est la principale voie d'élimination du naratriptan. Par conséquent, l'exposition au naratriptan peut être augmentée chez les patients ayant une pathologie rénale. Lors d'une étude réalisée chez des patients de sexe masculin et féminin insuffisants rénaux (clairance de la créatinine: 18 à 115 ml/min ; n = 15) appariés avec des sujets sains (n = 8) de même sexe, âge et poids, les patients insuffisants rénaux ont présenté une augmentation d'environ 80 % du $t_{1/2}$ et une réduction d'environ 50 % de la clairance (voir rubrique 4.2).

Insuffisant hépatique

Le foie joue un rôle moindre dans la clairance du naratriptan administré par voie orale. Lors d'une étude réalisée chez des patients de sexe masculin et féminin insuffisants hépatiques (Child-Pugh grade A ou B, n = 8) appariés avec des sujets sains de même sexe, âge et poids, qui ont reçu du naratriptan par voie orale, les patients insuffisants hépatiques ont présenté une augmentation d'environ 40 % de la $t_{1/2}$ et une réduction d'environ 30 % de la clairance (voir rubrique 4.2).

5.3. Données de sécurité préclinique

Au cours des études de toxicité en administration unique et réitérée, des effets précliniques ont été observés uniquement à des taux d'exposition suffisamment élevés par rapport à l'exposition maximale chez l'homme.

Une batterie standard de tests de génotoxicité n'a pas montré de potentiel génotoxique du naratriptan.

Aucune tumeur dont la découverte serait pertinente pour l'utilisation en clinique n'a été trouvée lors des études de carcinogénicité chez la souris et le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau :

Cellulose microcristalline, lactose anhydre, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.

Pelliculage :

Hypromellose, lactose monohydraté, dioxyde de titane (E 171), triacétine, oxyde de fer jaune (E 172), laque aluminique indigo carmine (E 132).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés sont conditionnés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium) insérées dans un étui en carton.

Tailles de conditionnement :

2, 3, 4, 6, 12, 18 et 24 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SANDOZ

9 PLACE MARIE-JEANNE BASSOT

92300 LEVALLOIS-PERRET

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 355 463 8 8 : 2 comprimés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium).

- 34009 355 464 4 9 : 3 comprimés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium).

- 34009 355 466 7 8 : 4 comprimés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium).

- 34009 355 467 3 9 : 6 comprimés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium).

- 34009 355 469 6 8 : 12 comprimés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium).

- 34009 360 141 5 2 : 18 comprimés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium).

- 34009 279 275 5 3 : 24 comprimés sous plaquettes (Polyamide orienté/Aluminium/PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I