



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 novembre 2017

almotriptan

ALMOGRAN 12,5 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 6 (CIP : 34009 355 614 6 6)

Boîte de 12 (CIP : 34009 355 807 0 5)

Laboratoire ALMIRALL SAS

Code ATC	N02CC05 (agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 27 novembre 2000 Rectificatifs : 18/03/2013, 14/11/2013 (rubriques 4.4, 4.5, 4.8). Cf. 04.2 et annexe. PGR	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2016 N N02 N02C N02CC N02CC05	Système nerveux Analgésiques Antimigraineux Agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1 almotriptan

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 03/04/2013.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17/04/2013, la Commission a considéré que le SMR de ALMOGRAN était important dans l'indication de l'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 n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} juillet 2014 au 30 juin 2017).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (cf. Annexe) :

- *Rectificatif du 18 mars 2013*

Rubriques 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : ajout de cas cliniques compatibles avec une interaction avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

- *Rectificatif du 14 novembre 2013*

Rubrique 4.8 Effets indésirables : ajout des effets indésirables suivants : réactions d'hypersensibilité (incluant des angio-oedèmes), réactions anaphylactiques, atteinte visuelle et vision trouble

Une modification de la rubrique 4.8 Effets indésirables est en attente de rectificatif d'AMM : ajout de l'ischémie intestinale (variation type IB C.I.3.z déposée le 21 mai 2015 et approuvée par le RMS le 7 juillet 2015). ALMIRALL SAS a intégré ces modifications dans RCP et la notice des spécialités à compter de juillet 2015.

Les risques importants identifiés ou potentiels et les informations manquantes du PGR (version 2 du 2 juillet 2013) sont précisés ci-dessous.

- Risques importants identifiés :

Troubles du système nerveux (principalement les EI liés aux événements ischémiques)

Troubles cardiaques (principalement les EI liés aux événements ischémiques)

Troubles intestinaux (principalement les EI liés aux événements ischémiques)

- Risques importants potentiels : Surdosage et abus (principalement chez les patients atteints de troubles psychiatriques)

- Informations manquantes : Données de tolérance sur la grossesse et l'allaitement

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité ALMOGRAN est estimé à 203 460.

Ces spécialités sont majoritairement prescrites dans la migraine (89% des prescriptions).

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 compte¹.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 avril 2013, la place de ALMOGRAN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Lanteri-Minet M 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 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 17 avril 2013 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.
- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses (antalgiques, AINS, autres triptans).
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ALMOGRAN reste important dans l'indication de l'AMM.

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.

06 ANNEXE : MODIFICATIONS APPORTEES AUX RUBRIQUES 4.4, 4.5, 4.8 DU RCP DE LA SPECIALITE ALMOGRAN®

Afin de faciliter la lecture, les ajouts sont identifiés en caractères surlignés et les suppressions en caractères barrés.

Le code couleur suivant a été utilisé :

Rectificatif du 18 mars 2013

Rectificatif du 14 novembre 2013

Variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G)

Variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)

Rubrique du RCP modifiée	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission à la CT (Rectificatif du 23 novembre 2011)	RCP en vigueur (Rectificatif d'AMM du 18 mars 2013 Rectificatif d'AMM du 14 novembre 2013)	Proposition de RCP Suite à la variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G) et à la variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	<p>L'almotriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.</p> <p>Il ne doit pas être utilisé pour le traitement des migraines hémiprélégiques, basillaires ou ophtalmoprélegiques.</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 pathologies neurologiques potentiellement graves. Des accidents vasculaires cérébraux ont été rapportés chez des patients traités par des agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}. Il est à noter que les migraineux peuvent présenter un risque accru de survenue de certains événements vasculaires cérébraux (par exemple AVC, AIT).</p> <p>Dans de très rares cas, comme avec les autres agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, des vasospasmes des artères coronaires et des infarctus du myocarde ont été rapportés, par conséquent l'almotriptan ne doit pas être administré aux patients qui pourraient être atteints d'une pathologie coronarienne non diagnostiquée sans la recherche préalable d'une potentielle pathologie cardio-vasculaire sous-jacente. Ces patients incluent les femmes ménopausées, les hommes de plus de 40 ans et les patients présentant d'autres facteurs de risques de pathologie</p>	<p>L'almotriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.</p> <p>Il ne doit pas être utilisé pour le traitement des migraines hémiprélégiques, basillaires ou ophtalmoprélegiques.</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 pathologies neurologiques potentiellement graves. Des accidents vasculaires cérébraux ont été rapportés chez des patients traités par des agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}. Il est à noter que les migraineux peuvent présenter un risque accru de survenue de certains événements vasculaires cérébraux (par exemple AVC, AIT).</p> <p>Dans de très rares cas, comme avec les autres agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, des vasospasmes des artères coronaires et des infarctus du myocarde ont été rapportés, par conséquent l'almotriptan ne doit pas être administré aux patients qui pourraient être atteints d'une pathologie coronarienne non diagnostiquée sans la recherche préalable d'une potentielle pathologie cardio-vasculaire sous-jacente. Ces patients incluent les femmes ménopausées, les hommes de plus de 40 ans et les patients présentant d'autres facteurs de risques de pathologie</p>	<p>L'almotriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.</p> <p>Il ne doit pas être utilisé pour le traitement des migraines hémiprélégiques, basillaires ou ophtalmoprélegiques.</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 pathologies neurologiques potentiellement graves. Des accidents cérébrovasculaires ont été rapportés chez les patients traités par agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}. 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>Dans de très rares cas, comme avec les autres agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, des vasospasmes des artères coronaires et des infarctus du myocarde ont été rapportés, par conséquent l'almotriptan ne doit pas être administré aux patients qui pourraient être atteints d'une pathologie coronarienne non diagnostiquée sans la recherche préalable d'une potentielle pathologie cardio-vasculaire sous-jacente. Ces patients incluent les femmes ménopausées, les hommes de plus de 40 ans et les patients présentant d'autres facteurs de</p>

Rubrique du RCP modifiée	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission à la CT (Rectificatif du 23 novembre 2011)	RCP en vigueur (Rectificatif d'AMM du 18 mars 2013 Rectificatif d'AMM du 14 novembre 2013)	Proposition de RCP Suite à la variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G) et à la variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)
	<p>coronarienne tels que l'hypertension non contrôlée, l'hypercholestérolémie, l'obésité, le diabète, le tabagisme ou des antécédents familiaux clairs de pathologies cardiaques.</p> <p>Cependant, ce bilan peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardio-vasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients sans maladie cardio-vasculaire sous-jacente lors de la prise d'agonistes 5HT₁.</p> <p>Après administration, la prise d'almotriptan 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 (se reporter également à la rubrique 4.8). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de dose supplémentaire d'almotriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.</p> <p>Une attention particulière doit être portée lors de la prescription d'almotriptan chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides.</p> <p>Il est recommandé d'attendre au moins 6 heures après administration d'almotriptan pour administrer un produit à base d'ergotamine. Un délai d'au moins 24 heures doit être respecté après l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine avant de</p>	<p>coronarienne tels que l'hypertension non contrôlée, l'hypercholestérolémie, l'obésité, le diabète, le tabagisme ou des antécédents familiaux clairs de pathologies cardiaques.</p> <p>Cependant, ce bilan peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardio-vasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients sans maladie cardio-vasculaire sous-jacente lors de la prise d'agonistes 5HT₁.</p> <p>Après administration, la prise d'almotriptan 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 (se reporter également à la rubrique 4.8 Effets indésirables). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de dose supplémentaire d'almotriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.</p> <p>Une attention particulière doit être portée lors de la prescription d'almotriptan chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides.</p> <p>Un syndrome sérotoninergique (incluant troubles mentaux, dysfonctionnement du système nerveux autonome et anomalies neuromusculaires) a été rapporté après le traitement concomitant par triptans et inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Ces réactions peuvent être graves. Si le traitement concomitant par almotriptan et un SSRI ou SNRI est cliniquement justifié, une surveillance appropriée du patient est conseillée, particulièrement à l'initiation du traitement, d'augmentation des doses, ou avec ajout d'un autre médicament sérotoninergique (voir rubrique 4.5).</p> <p>Il est recommandé d'attendre au moins 6 heures après administration d'almotriptan pour administrer un produit à base d'ergotamine. Un délai d'au moins 24 heures doit être respecté après l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine avant de</p>	<p>risques de pathologie coronarienne tels que l'hypertension non contrôlée, l'hypercholestérolémie, l'obésité, le diabète, le tabagisme ou des antécédents familiaux clairs de pathologies cardiaques.</p> <p>Cependant, ce bilan peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardio-vasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients sans maladie cardio-vasculaire sous-jacente lors de la prise d'agonistes 5HT_{1B/1D}.</p> <p>Après administration, la prise d'almotriptan 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 (se reporter également à la rubrique 4.8 Effets indésirables). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires d'almotriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.</p> <p>Une attention particulière doit être portée lors de la prescription d'almotriptan chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides.</p> <p>Un syndrome sérotoninergique (incluant troubles mentaux, dysfonctionnement du système nerveux autonome et anomalies neuromusculaires) a été rapporté après le traitement concomitant par triptans et inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Ces réactions peuvent être graves. Si le traitement concomitant par almotriptan et un SSRI ou SNRI est cliniquement justifié, une surveillance appropriée du patient est conseillée, particulièrement à l'initiation du traitement, d'augmentation des doses, ou avec ajout d'un autre médicament sérotoninergique (voir rubrique 4.5).</p> <p>Il est recommandé d'attendre au moins 6 heures après administration d'almotriptan pour administrer un produit à base d'ergotamine. Un délai d'au moins 24 heures doit être respecté après l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine avant de</p>

Rubrique du RCP modifiée	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission à la CT (Rectificatif du 23 novembre 2011)	RCP en vigueur (Rectificatif d'AMM du 18 mars 2013 Rectificatif d'AMM du 14 novembre 2013)	Proposition de RCP Suite à la variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G) et à la variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)
	<p>donner de l'almotriptan. Bien qu'un risque accru de vasospasme n'ait pas été observé dans l'essai clinique incluant 12 sujets sains recevant par voie orale de l'almotriptan et de l'ergotamine, un tel risque est théoriquement possible (se reporter également à la rubrique 4.3).</p> <p>Les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère ne doivent pas prendre plus d'un comprimé à 12,5 mg d'almotriptan sur 24 heures.</p> <p>Une attention particulière est recommandée pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère ou modérée. Le traitement par almotriptan est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (se reporter à la rubrique 5.2).</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>Comme les autres agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, l'almotriptan peut entraîner une augmentation légère et transitoire de la tension artérielle. Cette augmentation peut être plus prononcée chez les patients âgés.</p> <p>L'utilisation prolongée d'un 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.</p> <p>La dose maximale recommandée d'almotriptan ne doit pas être dépassée.</p>	<p>donner de l'almotriptan. Bien qu'un risque accru de vasospasme n'ait pas été observé dans l'essai clinique incluant 12 sujets sains recevant par voie orale de l'almotriptan et de l'ergotamine, un tel risque est théoriquement possible (se reporter également à la rubrique 4.3 Contre-indications).</p> <p>Les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère ne doivent pas prendre plus d'un comprimé à 12,5 mg d'almotriptan sur 24 heures.</p> <p>Une attention particulière est recommandée pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère ou modérée. Le traitement par almotriptan est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (se reporter à la rubrique 5.2 Propriétés pharmacocinétiques).</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>Comme les autres agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, l'almotriptan peut entraîner une augmentation légère et transitoire de la tension artérielle. Cette augmentation peut être plus prononcée chez les patients âgés.</p> <p>L'utilisation prolongée d'un 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.</p> <p>La dose maximale recommandée d'almotriptan ne doit pas être dépassée.</p>	<p>donner de l'almotriptan. Bien qu'un risque accru de vasospasme n'ait pas été observé dans l'essai clinique incluant 12 sujets sains recevant par voie orale de l'almotriptan et de l'ergotamine, un tel risque est théoriquement possible (Se reporter également à la rubrique 4.3 Contre-indications).</p> <p>Les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère ne doivent pas prendre plus d'un comprimé à 12,5 mg d'almotriptan sur 24 heures.</p> <p>Une attention particulière est recommandée pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère ou modérée. Le traitement par almotriptan est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (se reporter à la rubrique 5.2 Propriétés pharmacocinétiques).</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>Comme les autres agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, l'almotriptan peut entraîner une augmentation légère et transitoire de la tension artérielle. Cette augmentation peut être plus prononcée chez les patients âgés.</p> <p>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) de l'utilisation régulière d'un traitement antimigraineux.</p> <p>La dose maximale recommandée d'almotriptan ne doit pas être dépassée.</p>
4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	Des études d'interaction ont été conduites avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase A, des bêta-bloquants, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, des inhibiteurs calciques et avec des inhibiteurs des isoenzymes 3A4 et 2D6 du cytochrome P450. Il n'y a pas eu d'étude d'interaction in vivo permettant d'évaluer l'effet de l'almotriptan sur d'autres médicaments.	Des études d'interaction ont été conduites avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase A, des bêta-bloquants, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, des inhibiteurs calciques et avec des inhibiteurs des isoenzymes 3A4 et 2D6 du cytochrome P450. Il n'y a pas eu d'étude d'interaction in vivo permettant d'évaluer l'effet de l'almotriptan sur d'autres médicaments.	Des études d'interaction ont été conduites avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase A, des bêta-bloquants, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, des inhibiteurs calciques et avec des inhibiteurs des isoenzymes 3A4 et 2D6 du cytochrome P450. Il n'y a pas eu d'étude d'interaction in vivo permettant d'évaluer l'effet de l'almotriptan sur d'autres médicaments.

Rubrique du RCP modifiée	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission à la CT (Rectificatif du 23 novembre 2011)	RCP en vigueur (Rectificatif d'AMM du 18 mars 2013 Rectificatif d'AMM du 14 novembre 2013)	Proposition de RCP Suite à la variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G) et à la variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)
	<p>Comme avec tous les agonistes des récepteurs 5HT₁, le risque potentiel de survenue d'un syndrome sérotoninergique dû à une interaction pharmacodynamique en cas de traitement concomitant avec un IMAO est une possibilité qui ne peut être écartée.</p> <p>Comme avec tous les agonistes des récepteurs 5HT₁, le risque potentiel de survenue d'un syndrome sérotoninergique dû à une interaction pharmacodynamique en cas de traitement concomitant avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ou avec des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) est une possibilité qui ne peut être écartée.</p> <p>L'administration répétée d'un inhibiteur calcique, le vérapamil, substrat du cytochrome CYP3A4 a entraîné une augmentation de 20 % du Cmax et de l'aire sous la courbe de l'almotriptan. Cette augmentation n'est pas considérée comme cliniquement pertinente. Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée.</p> <p>L'administration répétée de propranolol n'a pas influencé la pharmacocinétique de l'almotriptan. Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée.</p> <p>Des études in vitro conduites pour évaluer la capacité de l'almotriptan à inhiber les enzymes majeures du cytochrome P450 des microsomes hépatiques humains et de la monoamino-oxydase (MAO) ont montré que l'almotriptan n'altérerait probablement pas le métabolisme des produits métabolisés par le cytochrome P450 ou par les mono-amino-oxydases A et B.</p>	<p>Comme avec tous les agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, le risque potentiel de survenue d'un syndrome sérotoninergique dû à une interaction pharmacodynamique en cas de traitement concomitant avec un IMAO est une possibilité qui ne peut être écartée.</p> <p>Comme avec tous les agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, le risque potentiel de survenue d'un syndrome sérotoninergique dû à une interaction pharmacodynamique en cas de traitement concomitant avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ou avec des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) est une possibilité qui ne peut être écartée.</p> <p>Des rapports ont décrit des cas de patients présentant des symptômes compatibles avec un syndrome sérotoninergique (incluant troubles mentaux, dysfonctionnement du système nerveux autonome et anomalies neuromusculaires) après le traitement concomitant par triptans et inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).</p> <p>L'administration répétée d'un inhibiteur calcique, le vérapamil, substrat du cytochrome CYP3A4 a entraîné une augmentation de 20 % du Cmax et de l'aire sous la courbe de l'almotriptan. Cette augmentation n'est pas considérée comme cliniquement pertinente. Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée.</p> <p>L'administration répétée de propranolol n'a pas influencé la pharmacocinétique de l'almotriptan. Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée.</p> <p>Des études in vitro conduites pour évaluer la capacité de l'almotriptan à inhiber les enzymes majeures du cytochrome P450 des microsomes hépatiques humains et de la monoamino-oxydase (MAO) ont montré que l'almotriptan n'altérerait probablement pas le métabolisme des produits métabolisés par le cytochrome P450 ou par les mono-amino-oxydases A et B.</p>	<p>Comme avec tous les agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, le risque potentiel de survenue d'un syndrome sérotoninergique dû à une interaction pharmacodynamique en cas de traitement concomitant avec un IMAO est une possibilité qui ne peut être écartée.</p> <p>Comme avec tous les agonistes des récepteurs 5HT_{1B/1D}, le risque potentiel de survenue d'un syndrome sérotoninergique dû à une interaction pharmacodynamique en cas de traitement concomitant avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ou avec des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) est une possibilité qui ne peut être écartée.</p> <p>Des rapports ont décrit des cas de patients présentant des symptômes compatibles avec un syndrome sérotoninergique (incluant troubles mentaux, dysfonctionnement du système nerveux autonome et anomalies neuromusculaires) après le traitement concomitant par triptans et inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).</p> <p>L'administration répétée d'un inhibiteur calcique, le vérapamil, substrat du cytochrome CYP3A4 a entraîné une augmentation de 20 % du Cmax et de l'aire sous la courbe de l'almotriptan. Cette augmentation n'est pas considérée comme cliniquement pertinente. Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée.</p> <p>L'administration répétée de propranolol n'a pas influencé la pharmacocinétique de l'almotriptan. Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée.</p> <p>Des études in vitro conduites pour évaluer la capacité de l'almotriptan à inhiber les enzymes majeures du cytochrome P450 des microsomes hépatiques humains et de la monoamino-oxydase (MAO) ont montré que l'almotriptan n'altérerait probablement pas le métabolisme des produits métabolisés par le cytochrome P450 ou par les mono-amino-oxydases A et B.</p>

Rubrique du RCP modifiée	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission à la CT (Rectificatif du 23 novembre 2011)	RCP en vigueur (Rectificatif d'AMM du 18 mars 2013 Rectificatif d'AMM du 14 novembre 2013)	Proposition de RCP Suite à la variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G) et à la variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)																																																		
4.8. Effets indésirables	<p>L'almotriptan a été évalué sur plus de 2 700 patients au cours d'essais cliniques allant jusqu'à un an. Les effets indésirables les plus fréquents à la dose thérapeutique ont été : étourdissement, somnolence, nausée, vomissement et fatigue. Aucun de ces effets indésirables n'est survenu à une fréquence supérieure à 1,5 %.</p> <p>Dans la liste ci-dessous sont présentés les effets indésirables apparus chez les patients au cours d'essais cliniques et/ou après commercialisation. Ces effets indésirables sont présentés par système-organe et par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquents (≥1/10), fréquents (≥1/100 - <1/10), peu fréquents (≥1/1 000 - <1/100), rares (≥1/10 000 - <1/1 000), très rares (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).</p> <p>Système Nerveux Central Fréquents : vertige, somnolence. Peu fréquent : paresthésies, céphalées. Indéterminée : convulsions</p> <p>Appareil auditif et vestibulaire Peu fréquent : acouphènes.</p> <p>Système cardio-vasculaire Peu fréquent : palpitations. Très rare : vasospasme des artères coronaires, infarctus du myocarde, tachycardie.</p> <p>Système respiratoire, thorax et médiastin Peu fréquent : sensation de gorge serrée.</p> <p>Système digestif Fréquent : nausée, vomissement. Peu fréquent : diarrhée, dyspepsie, sécheresse de la bouche.</p> <p>Appareil musculosquelettique, tissu conjonctif Peu fréquent : myalgie, douleurs osseuses.</p>	<p>L'almotriptan a été évalué sur plus de 2 700 patients au cours d'essais cliniques allant jusqu'à un an. Les effets indésirables les plus fréquents à la dose thérapeutique ont été : étourdissement, somnolence, nausée, vomissement et fatigue. Aucun de ces effets indésirables ne sont survenus à une fréquence supérieure à 1,5 %.</p> <p>Dans la liste ci-dessous sont présentés les effets indésirables apparus chez les patients au cours d'essais cliniques ou après commercialisation. Ces effets indésirables sont présentés par système-organe et par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquents (≥1/10), fréquents (≥1/100 - <1/10), peu fréquents (≥1/1 000 - <1/100), rares (≥1/10 000 - <1/1 000), très rares (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).</p> <table><tr><th>Système organe classe</th><th>Fréquences</th><th>Peu fréquents</th><th>Très rares</th><th>Indéterminée</th></tr><tr><td>Système immunitaire</td><td></td><td></td><td></td><td>Réactions d'hypersensibilité (incluant des angio-oedèmes) Réactions anaphylactiques</td></tr><tr><td>Système Nerveux Central</td><td>Vertige, Somnolence</td><td>Paresthésies, Céphalées</td><td></td><td>Convulsions</td></tr><tr><td>Affections oculaires</td><td></td><td></td><td></td><td>Atteinte visuelle* Vision trouble*</td></tr><tr><td>Appareil auditif et</td><td></td><td>Acouphènes</td><td></td><td></td></tr></table>	Système organe classe	Fréquences	Peu fréquents	Très rares	Indéterminée	Système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité (incluant des angio-oedèmes) Réactions anaphylactiques	Système Nerveux Central	Vertige, Somnolence	Paresthésies, Céphalées		Convulsions	Affections oculaires				Atteinte visuelle* Vision trouble*	Appareil auditif et		Acouphènes			<p>L'almotriptan a été évalué sur plus de 2 700 patients au cours d'essais cliniques allant jusqu'à un an. Les effets indésirables les plus fréquents à la dose thérapeutique ont été : étourdissement, somnolence, nausée, vomissement et fatigue. Aucun de ces effets indésirables ne sont survenus à une fréquence supérieure à 1,5 %.</p> <p>Dans la liste ci-dessous sont présentés les effets indésirables apparus chez les patients au cours d'essais cliniques ou après commercialisation. Ces effets indésirables sont présentés par système-organe et par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquents (≥1/10), fréquents (≥1/100 - <1/10), peu fréquents (≥1/1 000 - <1/100), rares (≥1/10 000 - <1/1 000), très rares (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).</p> <table><tr><th>Système organe classe</th><th>Fréquences</th><th>Peu fréquents</th><th>Très rares</th><th>Indéterminée</th></tr><tr><td>Système immunitaire</td><td></td><td></td><td></td><td>Réactions d'hypersensibilité (incluant des angio-oedèmes) Réactions anaphylactiques</td></tr><tr><td>Système Nerveux Central</td><td>Vertige, Somnolence</td><td>Paresthésies, Céphalées</td><td></td><td>Convulsions</td></tr><tr><td>Affections oculaires</td><td></td><td></td><td></td><td>Atteinte visuelle* Vision trouble*</td></tr><tr><td>Appareil auditif et</td><td></td><td>Acouphènes</td><td></td><td></td></tr></table>	Système organe classe	Fréquences	Peu fréquents	Très rares	Indéterminée	Système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité (incluant des angio-oedèmes) Réactions anaphylactiques	Système Nerveux Central	Vertige, Somnolence	Paresthésies, Céphalées		Convulsions	Affections oculaires				Atteinte visuelle* Vision trouble*	Appareil auditif et		Acouphènes		
Système organe classe	Fréquences	Peu fréquents	Très rares	Indéterminée																																																	
Système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité (incluant des angio-oedèmes) Réactions anaphylactiques																																																	
Système Nerveux Central	Vertige, Somnolence	Paresthésies, Céphalées		Convulsions																																																	
Affections oculaires				Atteinte visuelle* Vision trouble*																																																	
Appareil auditif et		Acouphènes																																																			
Système organe classe	Fréquences	Peu fréquents	Très rares	Indéterminée																																																	
Système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité (incluant des angio-oedèmes) Réactions anaphylactiques																																																	
Système Nerveux Central	Vertige, Somnolence	Paresthésies, Céphalées		Convulsions																																																	
Affections oculaires				Atteinte visuelle* Vision trouble*																																																	
Appareil auditif et		Acouphènes																																																			

Rubrique du RCP modifiée	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission à la CT (Rectificatif du 23 novembre 2011)	RCP en vigueur (Rectificatif d'AMM du 18 mars 2013 Rectificatif d'AMM du 14 novembre 2013)					Proposition de RCP Suite à la variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G) et à la variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)				
	Troubles généraux Fréquent : fatigue. Peu fréquent : asthénie, douleur dans la poitrine	vestibulaire					vestibulaire				
		Système cardio-vasculaire		Palpitations.	Vasospasme des artères coronaires. Infarctus du myocarde. Tachycardie.		Système cardio-vasculaire		Palpitations.	Vasospasme des artères coronaires. Infarctus du myocarde. Tachycardie.	
		Système respiratoire, thorax et médiastin		Sensation de gorge serrée.			Système respiratoire, thorax et médiastin		Sensation de gorge serrée.		
		Système digestif	Nausée Vomissement	Diarrhée, Dyspepsie, Sécheresse de la bouche.			Système digestif	Nausée Vomissement	Diarrhée, Dyspepsie, Sécheresse de la bouche.		ischémie intestinale.
		Appareil musculosquelettique, tissu conjonctif		Myalgie Douleurs osseuses.			Appareil musculosquelettique, tissu conjonctif		Myalgie Douleurs osseuses.		
		Troubles généraux	Fatigue	Asthénie Douleur dans la poitrine.			Troubles généraux	Fatigue	Asthénie Douleur dans la poitrine.		
		*Cependant, les troubles visuels peuvent aussi survenir au cours de la crise de migraine elle-même.					*Cependant, les troubles visuels peuvent aussi survenir au cours de la crise de migraine elle-même.				
		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					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				

Rubrique du RCP modifiée	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission à la CT (Rectificatif du 23 novembre 2011)	RCP en vigueur (Rectificatif d'AMM du 18 mars 2013 Rectificatif d'AMM du 14 novembre 2013)	Proposition de RCP Suite à la variation type IAIN (ES/H/0102/IA/040/G) et à la variation type IB C.I.3.z (ES/H/0102/IB/039)
		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: www.ansm.sante.fr .	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: www.ansm.sante.fr .