



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mai 2018

sumatriptan

IMIGRANE 50 mg, comprimé

Boîte de 6 (CIP : 34009 347 370 4 6)

IMIGRANE 10 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale

Boîte de 2 ampoules avec embout nasal (CIP : 34009 343 383 4 2)

IMIGRANE 20 mg/0,1 ml, solution pour pulvérisation nasale

Boîte de 2 ampoules avec embout nasal (CIP : 34009 343 381 1 3)

IMIJECT 6 mg/0,5 ml, solution injectable pour voie sous-cutanée

Boîte de 2 seringues pré-remplies (CIP : 34009 337 825 9 7)

Boîte de 2 seringues pré-remplies avec injecteur automatique (CIP : 34009 337 828 8 7)

Laboratoire GlaxoSmithKline

| | |
|------------------------|---|
| Code ATC | N02CC01 (Agoniste sélectif des récepteurs 5HT1) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | Imigrane « Traitement de la crise de migraine, avec ou sans aura. La forme solution pour pulvérisation nasale est particulièrement adaptée aux patients présentant des nausées et des vomissements au cours d'une crise. » Imiject : « Traitement de la crise de l'algie vasculaire de la face » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| AMM | Imigrane : Date initiale (procédure nationale) pour la forme comprimé : 25 juin 1998 Date initiale (procédure nationale) pour la forme solution nasale: 10 juin 1997 Imiject : Date initiale (procédure nationale) : 22 août 1994 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I Médicament d'exception (Imiject) |
| Classification ATC | 2018 N Système nerveux N02 Analgésiques N02C Antimigraineux N02CC Agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1 N02CC01 sumatriptan |

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 15 août 2007 (JO du 13 mars 2009).

Dans son dernier avis de renouvellement du 17 avril 2013, la Commission a considéré que le SMR de IMIGRANE et de IMIJECT restait important dans leur indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

IMIGRANE

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

La forme solution pour pulvérisation nasale est particulièrement adaptée aux patients présentant des nausées et des vomissements au cours d'une crise. »

IMIJECT

« Traitement de la crise de l'algie vasculaire de la face ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

IMIGRANE

► Le laboratoire a fourni les résultats d'une étude réalisée chez des enfants de 10 à 17 ans (hors AMM). Cette étude, non publiée, a été évaluée par les autorités européennes dans le cadre d'un groupe de travail pédiatrique, qui a conclu que les données présentées n'apportaient pas de nouvelles données et étaient en accord avec les informations mentionnées dans le RCP.

Pour faire suite à cette évaluation, les mentions suivantes ont été ajoutées dans la rubrique 4.2 : « Posologie et mode d'administration » du RCP :

« L'utilisation du sumatriptan par voie orale n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 10 ans. Aucune donnée clinique n'est disponible dans cette tranche d'âge.

L'efficacité et la sécurité d'utilisation des comprimés pelliculés de sumatriptan chez les enfants âgés de 10 à 17 ans n'ont pas été démontrées dans les essais cliniques réalisés avec cette tranche d'âge. Par conséquent, l'utilisation des comprimés pelliculés de sumatriptan n'est pas recommandée chez les enfants âgés de 10 à 17 ans (voir rubrique 5.1). »

► Le laboratoire a fourni les résultats d'une étude¹ ayant évalué l'efficacité d'une association paracétamol + caféine versus sumatriptan dans le traitement de la crise de migraine. Cette étude ne présente pas de définition claire des critères de jugement. Concernant la mesure de l'intensité de la douleur, l'étude ne présente pas de comparaison entre les différents groupes de traitement mais seulement par rapport à une valeur dite de référence. De plus, les paramètres d'évaluation (SPID et TOTPAR) sont habituellement utilisés dans la littérature concernant la douleur, néanmoins leur emploi dans la migraine est inhabituel. Compte tenu de ces lacunes méthodologiques, cette étude ne peut être prise en compte.

► Le laboratoire a fourni les résultats d'une méta-analyse² ayant évalué l'efficacité des triptans dans le soulagement de la crise de migraine chez des patients ayant précédemment répondu aux traitements de la migraine. Les résultats confirment l'efficacité du sumatriptan versus placebo en termes de soulagement de la douleur à 2 h et maintien à 24h.

IMIJECT

► Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle donnée clinique.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance pour les 2 spécialités (PSUR couvrant la période du 01/10/2011 au 25/09/2014).

► Des modifications du RCP ont été réalisées depuis la dernière évaluation (Cf. annexe 1 pour IMIGRANE et annexe 2 pour IMIJECT). Elles concernent principalement les rubriques « posologie et mode d'administration », « mises en gardes et précautions d'emploi », « grossesse et allaitement », « effets indésirables » et « contre-indications ».

Il est notamment fait état de précisions chez des patients avec une hypertension légère :

«Le sumatriptan devra être donné avec prudence chez les patients présentant une hypertension légère contrôlée. En effet, une augmentation transitoire de la pression artérielle ainsi que des résistances vasculaires périphériques ont été observées chez une petite proportion de patients ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance de ces spécialités.

¹ Pini, L. A., Guerzoni, S., Cainazzo, M., Ciccarese, M., Prudeniano, M. P., Livrea, P. Comparison of tolerability and efficacy of a combination of paracetamol + caffeine and sumatriptan in the treatment of migraine attack: a randomized, double-blind, double-dummy, cross-over study. J Headache Pain. 2012; 13(8):669-675.

² Thorlund, K., Mills, E. J., Wu, P., Ramos, E., Chatterjee, A., Druyts, E., & Goadsby, P. J. Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: a multiple treatment comparison meta-analysis. Cephalalgia 2014;34(4):258-267.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2017), IMIGRANE a fait l'objet d'environ 40 000 prescriptions et IMIJECT a fait l'objet d'environ 19 000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique^{3,4}

Les données acquises de la science sur la migraine et sur l'algie vasculaire de la face et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis les dernières évaluations par la Commission du 18 juillet 2007 et du 17 avril 2013, la place de IMIGRANE et de IMIJECT 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 ses avis précédents du 17 avril 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

IMIGRANE

- ▮ 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 à visée symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention après échec des AINS ou des antalgiques.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques ayant démontré leur efficacité, notamment les autres triptans.

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

IMIJECT

- ▮ L'algie vasculaire de la face est une affection sévère et invalidante altérant de façon marquée la qualité de vie du patient.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il existe peu d'alternatives thérapeutiques : Sumatriptan Sun en injection sous-cutanée et l'oxygénothérapie normobare.
- ▮ Cette spécialité est un médicament de première intention.

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

³ Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspect cliniques et économiques. Recommandations de l'ANAES. octobre 2002.

⁴ Giraud G. Recommandations thérapeutiques dans la migraine de l'adulte et de l'enfant. 2005. EMC-Neurologie. Ed. Elsevier :223–231

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 leur indication de l'AMM.

La Commission recommande que IMIJECT ne soit plus un médicament d'exception.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

► Conditionnements :

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

ANNEXE 1 - IMIJECT

| RCP en vigueur lors du dernier examen en CT | RCP en vigueur à ce jour |
|--|---|
| 4. DONNEES CLINIQUES | 4. DONNEES CLINIQUES |
| 4.2 Posologie et mode d'administration | 4.2. Posologie et mode d'administration |
| <p>Le sumatriptan ne doit pas être utilisé en prophylaxie.</p> <p>Il est recommandé d'utiliser le sumatriptan en monothérapie dans le traitement de la crise de migraine et de ne pas le donner de façon concomitante avec de l'ergotamine ou des dérivés (y compris le méthysergide) (voir rubrique 4.3).</p> <p>Il est conseillé de prendre le sumatriptan aussi précocement que possible après le début de la céphalée migraineuse. Son efficacité est identique quel que soit le stade de la crise durant lequel il est administré.</p> <p>Les comprimés doivent être avalés sans être croqués avec un grand verre d'eau.</p> <p>Les patients ayant des problèmes de déglutition peuvent dissoudre le comprimé dans un peu d'eau. Les comprimés de sumatriptan dissous dans l'eau ont un goût amer.</p> <p>Adulte :</p> <p>La dose recommandée est de un comprimé à 50 mg à administrer par voie orale.</p> <p>En l'absence de soulagement après la première dose, il n'est pas recommandé d'administrer une deuxième dose, au cours de la même crise. Toutefois, cette crise peut être traitée avec du paracétamol, de l'aspirine, ou des anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Le sumatriptan pourra être utilisé pour les crises suivantes.</p> <p>Si un patient a été soulagé après la prise du premier comprimé mais que les symptômes réapparaissent, un second comprimé peut être utilisé dans les 24 heures suivantes à condition de respecter un intervalle d'au moins 2 heures entre les 2 prises.</p> | <p>Le sumatriptan ne doit pas être utilisé en prophylaxie. Ne pas dépasser la dose recommandée de sumatriptan.</p> <p>Il est recommandé d'utiliser le sumatriptan en monothérapie dans le traitement de la crise de migraine et de ne pas le donner de façon concomitante avec de l'ergotamine ou des dérivés (y compris le méthysergide) (voir rubrique 4.3).</p> <p>Il est conseillé de prendre le sumatriptan aussi précocement que possible après le début de la céphalée migraineuse dès la survenue de la crise migraineuse. Son efficacité est identique quel que soit le stade de la crise durant lequel il est administré.</p> <p>Les comprimés doivent être avalés sans être croqués avec un grand verre d'eau.</p> <p>Les patients ayant des problèmes de déglutition peuvent dissoudre le comprimé dans un peu d'eau. Les comprimés de sumatriptan dissous dans l'eau ont un goût amer.</p> <p>Adulte :</p> <p>La dose recommandée est de un comprimé à 50 mg à administrer par voie orale. La dose de 100 mg peut être nécessaire chez certains patients pour lesquels la dose de 50 mg aurait été inefficace.</p> <p>En l'absence de soulagement après la première dose, il n'est pas recommandé d'administrer une deuxième dose, au cours de la même crise. Toutefois, cette crise peut être traitée avec du paracétamol, de l'aspirine l'acide acétylsalicylique, ou des anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Le sumatriptan pourra être utilisé pour les crises suivantes.</p> <p>Si un patient a été soulagé après la prise du premier comprimé mais que les symptômes réapparaissent, un second comprimé peut être pris à condition de</p> |

| | |
|--|--|
| <p>La dose de 100 mg peut être nécessaire chez certains patients pour lesquels la dose de 50 mg aurait été inefficace. Ne pas dépasser 300 mg par 24 heures en respectant un intervalle d'au moins 2 heures entre deux prises.</p> <p><u>Enfants et adolescents (de moins de 18 ans) :</u></p> <p>L'utilisation du sumatriptan par voie orale n'est pas recommandée chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans car l'efficacité du sumatriptan par voie orale n'a pas été suffisamment démontrée chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans.</p> <p><u>Patient âgé (de plus de 65 ans) :</u></p> <p>Il y a peu de données concernant l'utilisation du sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans. La cinétique chez les patients âgés n'est pas significativement différente de celle de la population plus jeune. Tant que des données complémentaires ne seront pas disponibles, l'utilisation du sumatriptan chez les patients âgés de plus de 65 ans n'est pas recommandée.</p> | <p>respecter un intervalle d'au moins 2 heures entre les deux prises et de ne pas dépasser 300 mg par période de 24h.</p> <p>La dose de 100 mg peut être nécessaire chez certains patients pour lesquels la dose de 50 mg aurait été inefficace. Ne pas dépasser 300 mg par 24 heures en respectant un intervalle d'au moins 2 heures entre deux prises.</p> <p><u>Enfants et adolescents (de moins de 18 ans) :</u></p> <p><u>Populations pédiatriques</u></p> <p>L'utilisation de sumatriptan par voie orale n'est pas recommandée chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans car l'efficacité du sumatriptan par voie orale n'a pas été suffisamment démontrée chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans. chez les enfants de moins de 10 ans. Aucune donnée clinique n'est disponible pour cette tranche d'âge.</p> <p>L'efficacité et la sécurité d'utilisation des comprimés pelliculés de sumatriptan chez les enfants âgés de 10 à 17 ans n'ont pas été démontrées dans les essais cliniques réalisés avec cette tranche d'âge. Par conséquent, l'utilisation des comprimés pelliculés de sumatriptan n'est pas recommandée chez les enfants âgés de 10 à 17 ans (voir rubrique 5.1).</p> <p><u>Patient âgé (de plus de 65 ans) :</u></p> <p>Il y a peu de données concernant l'utilisation du sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans. La cinétique chez les patients âgés n'est pas significativement différente de celle de la population plus jeune. Tant que des données complémentaires ne seront pas disponibles, l'utilisation du sumatriptan chez les patients âgés de plus de 65 ans n'est pas recommandée.</p> |
| <p>4.3 Contre-indications</p> | <p>4.3. Contre-indications</p> |
| <p>Hypersensibilité à l'un des constituants. (Se reporter aussi au paragraphe 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi en ce qui concerne l'utilisation chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides).</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être donné aux patients ayant des antécédents</p> | <p>Hypersensibilité à l'un des constituants. (Se reporter aussi à la rubrique 4.4 en ce qui concerne l'utilisation chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides). Mises en garde et précautions d'emploi en ce qui concerne l'utilisation chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides).</p> |

| | |
|---|--|
| <p>d'infarctus du myocarde ou une pathologie cardiaque ischémique, un vasospasme coronarien (angor de Prinzmetal), une pathologie vasculaire périphérique ou aux patients présentant des symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou des signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients ayant une insuffisance hépatique sévère. L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension modérée ou sévère. L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension légère non contrôlée par un traitement.</p> <p>L'association de sumatriptan avec l'ergotamine ou les dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide) ou de tout triptan/agoniste 5-HydroxyTryptamine₁ (5-HT₁) est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).</p> <p>L'association du sumatriptan avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) est contre-indiquée.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être utilisé dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un traitement par les inhibiteurs de la monoamine oxydase.</p> | <p>Le sumatriptan ne doit pas être donné aux patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou une pathologie cardiaque ischémique, un vasospasme coronarien (angor de Prinzmetal), une pathologie vasculaire périphérique ou aux patients présentant des symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou des signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients ayant une insuffisance hépatique sévère. L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension modérée ou sévère.</p> <p>L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension légère traitée non contrôlée par un traitement.</p> <p>L'association du sumatriptan avec l'ergotamine ou les dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide) ou de tout triptan/agoniste 5-HydroxyTryptamine₁ (5-HT₁) est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).</p> <p>L'association du sumatriptan avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) est contre-indiquée.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être utilisé dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un traitement par les inhibiteurs de la monoamine oxydase.</p> |
| <p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> | <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> |
| <p>Le sumatriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.</p> <p>Le sumatriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplégiques, bilatérales ou ophtalmoplégiques.</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</p> | <p>Le sumatriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain de migraine.</p> <p>Le sumatriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplégiques, bilatérales ou ophtalmoplégiques.</p> <p>Comme avec les autres traitements de la crise de migraine, avant de traiter les</p> |

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 d'événements vasculaires cérébraux (par exemple : AVC, AIT).

Après administration, la prise de sumatriptan 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 sumatriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.

Le sumatriptan 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.

Après commercialisation, de rares cas de syndrome sérotoninergique (incluant une modification de l'état mental, des manifestations neurovégétatives et des troubles neuromusculaires) ont été décrits après utilisation concomitante d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et du sumatriptan. Des cas de syndrome sérotoninergique ont également été rapportés après administration concomitante de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Si l'association du sumatriptan et d'un ISRS/IRSN est cliniquement justifiée, il est conseillé d'assurer une surveillance appropriée du patient (voir rubrique 4.5).

Le sumatriptan doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des

~~céphalées des patients sans diagnostic antérieur de migraine ou des patients migraineux présentant des symptômes atypiques.~~ Avant de traiter avec du sumatriptan, il est nécessaire d'exclure les autres pathologies neurologiques potentiellement graves (par exemple : AVC, AIT) si le patient présente des symptômes atypiques ou s'il n'a pas reçu le diagnostic approprié pour l'utilisation de sumatriptan. Il faut noter que les migraineux peuvent présenter un risque accru de survenue d'événements vasculaires cérébraux (par exemple : AVC, AIT).

Après administration, la prise de sumatriptan 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 sumatriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.

Le sumatriptan 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 (voir rubrique 4.8).

Le sumatriptan devra être donné avec prudence chez les patients présentant une hypertension légère contrôlée. En effet, une augmentation transitoire de la pression artérielle ainsi que des résistances vasculaires périphériques ont été observées chez une petite proportion de patients (voir section 4.3).

Après commercialisation, de rares cas de syndrome sérotoninergique (incluant une modification de l'état mental, des manifestations neurovégétatives et des troubles neuromusculaires) ont été décrits après utilisation concomitante d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et du sumatriptan. Des cas de syndrome sérotoninergique ont également été rapportés après administration concomitante de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Si l'association du sumatriptan et d'un ISRS/ IRSN est cliniquement justifiée, il est conseillé d'assurer une surveillance appropriée du patient (voir rubrique 4.5).

| | |
|--|---|
| <p>antécédents de convulsions ou présentant d'autres facteurs de risque susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène, car des cas de convulsions ont été rapportées en association avec le sumatriptan (voir rubrique 4.8). Le sumatriptan doit être administré avec précaution chez les patients présentant des facteurs pouvant modifier l'absorption, le métabolisme ou l'élimination du médicament, par exemple chez l'insuffisant hépatique ou rénal.</p> <p><i>Chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides, des réactions allergiques peuvent être observées après administration de sumatriptan. Ces réactions vont de l'allergie cutanée aux réactions anaphylactiques. La démonstration d'une allergie croisée est limitée, cependant la prudence est recommandée avant d'utiliser le sumatriptan chez ces patients.</i></p> <p>La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association des triptans à des préparations contenant du millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>).</p> <p>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.</p> <p>Ne pas dépasser la dose recommandée de sumatriptan.</p> | <p>Le sumatriptan doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des antécédents de convulsions ou présentant d'autres facteurs de risque susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène, car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec le sumatriptan (voir rubrique 4.8).</p> <p>Le sumatriptan doit être administré avec précaution chez les patients présentant des facteurs pouvant modifier l'absorption, le métabolisme ou l'élimination du médicament, comme par exemple chez l'insuffisant hépatique (Score de Child-Pugh grade A ou B ; voir rubrique 5.2 – Populations spéciales de patients) ou l'insuffisant rénal (voir rubrique 5.2).</p> <p><i>Chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides, des réactions allergiques peuvent être observées après administration de sumatriptan. Ces réactions vont de l'allergie cutanée aux réactions anaphylactiques. La démonstration d'une allergie croisée est limitée, cependant la prudence est recommandée avant d'utiliser le sumatriptan chez ces patients.</i></p> <p>La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association des triptans à des préparations contenant du millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>).</p> <p>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.</p> <p>Ne pas dépasser la dose recommandée de sumatriptan.</p> |
| <p>4.8 Effets indésirables</p> | <p>4.8. Effets indésirables</p> |
| <p>Les effets indésirables sont classés ci-dessous par système organe et par fréquence. La classification selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$), non connu (ne pouvant être estimé à partir des données disponibles).</p> | <p>Les effets indésirables sont classés ci-dessous par système-organe et par fréquence. La classification selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles).</p> |

Certains des symptômes rapportés comme un effet indésirable peuvent être associés aux symptômes de la migraine.

Essais cliniques :

Affections du système nerveux :

Fréquents : vertiges, somnolence, troubles de la sensibilité dont paresthésie et hypoesthésie.

Affections vasculaires :

Fréquents : augmentations transitoires de la pression artérielle survenant juste après le traitement, flush.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Fréquent : dyspnée

Affections gastro-intestinales :

Fréquents : des nausées et vomissements sont survenus chez certains patients, sans que l'on puisse déterminer si ces symptômes sont liés au sumatriptan ou à la pathologie sous-jacente.

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Fréquent : sensation de lourdeur (habituellement transitoire, mais pouvant être intense et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).
Myalgie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquents :

- douleur, sensation de chaleur ou de froid, de pression ou d'oppression (ces effets sont habituellement transitoires, mais ils peuvent être intenses et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).
- sensation de faiblesse, fatigue (ces deux effets sont le plus souvent d'intensité faible à modérée et transitoires).

Investigations :

Très rares : des perturbations mineures des tests hépatiques ont été occasionnellement observées.

Certains des symptômes rapportés comme un effet indésirable peuvent être associés aux symptômes de la migraine.

Affections du système immunitaire :

Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité allant d'une allergie cutanée (comme l'urticaire) à une réaction anaphylactique.

Affections du système nerveux :

Fréquents : vertiges, somnolence, troubles de la sensibilité dont paresthésie et hypoesthésie.

Fréquence indéterminée :

- crises d'épilepsie ou convulsions **crises convulsives**, bien que certaines de ces convulsions soient survenues chez des patients présentant soit des antécédents de convulsions soit des **facteurs de risque conditions prédisposant aux convulsions** **quelques cas ont été rapportés chez des patients en l'absence de tels facteurs de risque**.. **Quelques cas ont été rapportés chez des patients qui n'avaient pas de conditions apparentes prédisposant aux convulsions.**
- tremblements, dystonie, nystagmus, scotome.

Affections oculaires :

Fréquence indéterminée : troubles visuels tels que papillotements, diplopie, baisse de la vision. Perte de la vision, dont certains cas peuvent être permanents. Toutefois, des troubles visuels peuvent également survenir au cours de la crise de migraine elle-même.

Affections cardiaques :

Fréquence indéterminée : bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, signes ischémiques transitoires à l'ECG, vasospasme des artères coronaires, angor, infarctus du myocarde (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Affections vasculaires :

Fréquents : augmentations transitoires de la pression artérielle survenant juste après le traitement, flush.

Fréquence indéterminée : hypotension et syndrome de Raynaud.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Fréquent : dyspnée.

Données post-commercialisation :**Affections du système immunitaire :**

Non connu : réactions d'hypersensibilité allant d'une allergie cutanée à une réaction anaphylactique.

Affections du système nerveux :

Non connu :

- crises d'épilepsie ou convulsions (bien que certaines de ces convulsions soient survenues chez des patients présentant soit des antécédents de convulsions soit des facteurs de risque, quelques cas ont été rapportés chez des patients en l'absence de tels facteurs de risque).
- tremblements, dystonie, nystagmus, scotome.

Affections oculaires :

Non connu : troubles visuels tels que papillotements, diplopie, baisse de la vision. Perte de la vision, dont certains cas peuvent être permanents.

Toutefois, des troubles visuels peuvent également survenir au cours de la crise de migraine elle-même.

Affections cardiaques

Non connu : bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, signes ischémiques transitoires à l'ECG, vasospasme des artères coronaires, angor, infarctus du myocarde (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Affections vasculaires :

Non connu : syndrome de Raynaud et hypotension.

Affections gastro-intestinales :

Non connu: colites ischémiques, diarrhées

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Non connu : raideur de la nuque, arthralgie

Affections psychiatriques

Non connu : Anxiété

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Non connu : hyperhidrose

Affections gastro-intestinales :

Fréquents : des nausées et vomissements sont survenus chez certains patients, sans que l'on puisse déterminer si ces symptômes sont liés au sumatriptan ou à la pathologie sous-jacente.

Fréquence indéterminée : colites ischémiques, diarrhées.

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Fréquent :

- sensation de lourdeur (habituellement transitoire, mais pouvant être intense et intéresser n'importe **quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge**).
- myalgie.

Fréquence indéterminée : raideur de la nuque, arthralgie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquents :

- douleur, sensation de chaleur ou de froid, de pression ou d'oppression (ces effets sont habituellement transitoires, mais ils peuvent être intenses et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).
- sensation de faiblesse, fatigue (ces deux effets sont le plus souvent d'intensité faible à modérée et transitoires).

Investigations :

Très rares : des perturbations mineures des tests hépatiques ont été occasionnellement observées.

Affections psychiatriques :

Fréquence indéterminée : anxiété.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Fréquence indéterminée : hyperhidrose.

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

| | |
|--|---|
| | <p>réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.</p> <p>www.ansm.sante.fr.</p> |
| 5.1 Propriétés pharmacodynamiques | 5.1 Propriétés pharmacodynamiques |
| <p>Classe pharmacocinétique : AGONISTES SELECTIFS DES RECEPTEURS 5 HT₁, Code ATC : N02CC01.</p> <p>Le sumatriptan est un agoniste sélectif des récepteurs vasculaires à la 5-hydroxy-tryptamine-1 (5HT_{1d}) sans effet sur les autres sous-types de récepteurs 5HT (5HT₂ à 5HT₇). Les récepteurs vasculaires 5HT_{1d} sont localisés principalement au niveau des vaisseaux sanguins crâniens et induisent une vasoconstriction. Chez l'animal, le sumatriptan est responsable d'une vasoconstriction sélective de la circulation artérielle carotidienne. La circulation artérielle carotidienne vascularise les tissus extracrâniens et intracrâniens tels que les méninges. On pense que la dilatation et/ou la formation d'œdèmes au niveau de ces vaisseaux pourraient correspondre au mécanisme de la migraine chez l'homme. De plus, les résultats des études chez l'animal indiquent que le sumatriptan inhibe l'activité du nerf trijumeau. Ces deux actions (vasoconstriction crânienne et inhibition de l'activité du nerf trijumeau) pourraient contribuer à l'action anti-migraineuse du sumatriptan chez l'homme.</p> <p>La réponse clinique débute 30 minutes environ après administration orale.</p> <p>Le sumatriptan est également efficace dans le traitement de la crise de migraine périmenstruelle.</p> <p>Le sumatriptan a été évalué chez 600 adolescents migraineux âgés de 12 à 17 ans. Ces études n'ont pas montré une différence statistiquement significative entre le placebo et le sumatriptan dans le soulagement de la douleur à 2 heures quelle que soit la dose. Les effets indésirables du sumatriptan par voie orale chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans étaient similaires à ceux rapportés dans la population adulte.</p> | <p>Classe pharmacothérapeutique : AGONISTES SELECTIFS DES RECEPTEURS 5 HT₁.</p> <p>Code ATC : N02CC01.</p> <p>Le sumatriptan est un agoniste sélectif des récepteurs vasculaires à la 5-hydroxy-tryptamine-1 (5HT_{1d}) sans effet sur les autres sous-types de récepteurs 5HT (5HT₂ à 5HT₇). Les récepteurs vasculaires 5HT_{1d} sont localisés principalement au niveau des vaisseaux sanguins crâniens et induisent une vasoconstriction. Chez l'animal, le sumatriptan est responsable d'une vasoconstriction sélective de la circulation artérielle carotidienne. La circulation artérielle carotidienne vascularise les tissus extracrâniens et intracrâniens tels que les méninges. On pense que la dilatation et/ou la formation d'œdèmes au niveau de ces vaisseaux pourraient correspondre au mécanisme de la migraine chez l'homme. De plus, les résultats des études chez l'animal indiquent que le sumatriptan inhibe l'activité du nerf trijumeau. Ces deux actions (vasoconstriction crânienne et inhibition de l'activité du nerf trijumeau) pourraient contribuer à l'action anti-migraineuse du sumatriptan chez l'homme.</p> <p>La réponse clinique débute 30 minutes environ après administration orale.</p> <p>Le sumatriptan est également efficace dans le traitement de la crise de migraine périmenstruelle.</p> <p>Le sumatriptan a été évalué chez plus de 600 adolescents 650 enfants et adolescents migraineux âgés de 12-10 4-10 à 17 ans. Ces études n'ont pas montré une différence statistiquement significative entre le placebo et le sumatriptan dans le soulagement de la douleur à 2 heures quelle que soit la dose. Les effets indésirables du sumatriptan par voie orale chez les enfants et adolescents âgés de 42 10 à 17 ans étaient similaires à ceux rapportés dans la population adulte.</p> |

| 5.2. Propriétés pharmacocinétiques | 5.2. Propriétés pharmacocinétiques |
|---|--|
| <p>Après administration orale, le sumatriptan est rapidement absorbé, 70% de la concentration maximale survenant en 45 minutes. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes sont de l'ordre de 30ng/ml (16 à 60 ng/ml) après administration d'une dose de 50mg.</p> <p>La biodisponibilité absolue par voie orale est de 14% en moyenne. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (14-21%), le volume de distribution total moyen est de 170 litres. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. La clairance plasmatique moyenne est d'environ 1200 ml/min et la clairance plasmatique rénale moyenne est d'environ 260 ml/min.</p> <p>La clairance non rénale représente environ 80% de la clairance totale. Le sumatriptan est éliminé tout d'abord par métabolisme oxydatif dû à la monoamine-oxydase A.</p> <p>Le principal métabolite, l'analogue acide indolacétique du sumatriptan, est principalement excrété dans les urines, où il est retrouvé sous forme d'acide libre ou de glucuroconjugué. Il n'a pas d'activité 5HT₁ ou 5HT₂ connue. Les métabolites mineurs n'ont pas été identifiés. Chez l'adulte, la pharmacocinétique du sumatriptan n'est pas affectée par la crise de migraine.</p> <p>Chez les sujets de plus de 65 ans non migraineux, les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas significativement différents.</p> <p>La pharmacocinétique n'a pas été étudiée en hémodialyse ou en dialyse péritonéale.</p> | <p>Après administration orale, le sumatriptan est rapidement absorbé, 70% de la concentration maximale survenant en 45 minutes. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes sont de l'ordre de 30ng/ml (16 à 60 ng/ml) après administration d'une dose de 50mg.</p> <p>La biodisponibilité absolue par voie orale est de 14% en moyenne. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (14-21%), le volume de distribution total moyen est de 170 litres. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. La clairance plasmatique moyenne est d'environ 1160 ml/min et la clairance plasmatique rénale moyenne est d'environ 260 ml/min.</p> <p>La clairance non rénale représente environ 80% de la clairance totale. Le sumatriptan est éliminé tout d'abord par métabolisme oxydatif dû à la monoamine-oxydase A.</p> <p>Le principal métabolite, l'analogue acide indolacétique du sumatriptan, est principalement excrété dans les urines, où il est retrouvé sous forme d'acide libre ou de glucuroconjugué. Il n'a pas d'activité 5HT₁ ou 5HT₂ connue. Les métabolites mineurs n'ont pas été identifiés. Chez l'adulte, la pharmacocinétique du sumatriptan n'est pas affectée par la crise de migraine.</p> <p>Populations spéciales de patients</p> <p>Insuffisance hépatique Après administration par voie orale, la clairance pré-systémique est réduite chez les patients insuffisants hépatiques, provoquant une augmentation des taux plasmatiques de sumatriptan (voir rubrique 4.4).</p> <p>Patients âgés Chez les sujets de plus de 65 ans non migraineux, les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas significativement différents.</p> <p>Patients dialysés La pharmacocinétique n'a pas été étudiée en hémodialyse ou en dialyse péritonéale.</p> |

ANNEXE 2 – IMIJECT

| 4. DONNEES CLINIQUES | 4. DONNEES CLINIQUES |
|--|--|
| 4.2 Posologie et mode d'administration | 4.2. Posologie et mode d'administration |
| <p>Réservé à l'adulte de plus de 18 ans et de moins de 65 ans. IMIJECT solution injectable doit être injecté par voie sous-cutanée exclusivement grâce à l'injecteur automatique.</p> <p>Le mode d'emploi de l'injecteur automatique doit être expliqué au patient, il doit être également informé de la nécessité de suivre ce mode d'emploi scrupuleusement notamment concernant les modalités de dépôt des seringues et aiguilles usagées.</p> <p>Le sumatriptan ne devra pas être utilisé en prophylaxie.</p> <p><u>Adultes</u> <i>Traitement de la crise d'algie vasculaire de la face :</i> La posologie recommandée est de 1 injection sous-cutanée (6 mg) par crise. La dose maximale pouvant être utilisée en 24 heures est de 2 injections de 6 mg soit un total de 12 mg à condition de respecter un intervalle d'au moins 1 heure entre les 2 injections.</p> <p><u>Enfants et adolescents (de moins de 18 ans) :</u> L'utilisation du sumatriptan par voie injectable n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison du manque de données sur la sécurité et l'efficacité du sumatriptan par voie injectable chez des enfants et des adolescents âgés de moins de 18 ans.</p> <p><u>Patient âgé (de plus de 65 ans) :</u> Il y a peu de données concernant l'utilisation du sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans. La cinétique chez les patients âgés n'est pas significativement différente de celle de la population plus jeune, mais tant que des données complémentaires ne seront pas disponibles l'utilisation du sumatriptan chez les patients âgés de plus de 65 ans n'est pas recommandée.</p> | <p>Réservé à l'adulte de plus de 18 ans et de moins de 65 ans. IMIJECT solution injectable doit être injecté par voie sous-cutanée exclusivement grâce à l'injecteur automatique.</p> <p>Le mode d'emploi de l'injecteur automatique doit être expliqué au patient, il doit être également informé de la nécessité de suivre ce mode d'emploi scrupuleusement notamment concernant les modalités de dépôt des seringues et aiguilles usagées.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être utilisé en prophylaxie. Ne pas dépasser la dose recommandée de sumatriptan.</p> <p><u>Adultes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement de la crise d'algie vasculaire de la face : La posologie recommandée est de 1 injection sous-cutanée (6 mg) par crise. La dose maximale pouvant être utilisée en 24 heures est de 2 injections de 6 mg soit un total de 12 mg à condition de respecter un intervalle d'au moins 1 heure entre les 2 injections. <p><u>Enfants et adolescents (de moins de 18 ans) :</u> L'utilisation du sumatriptan par voie injectable n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison du manque de données sur la sécurité et l'efficacité du sumatriptan par voie injectable chez des enfants et des adolescents âgés de moins de 18 ans.</p> <p><u>Patient âgé (de plus de 65 ans) :</u> Il y a peu de données concernant l'utilisation du sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans. La cinétique chez les patients âgés n'est pas significativement différente de celle de la population plus jeune, mais tant que des données complémentaires ne seront pas disponibles l'utilisation du sumatriptan chez les patients âgés de plus de 65 ans n'est pas recommandée.</p> |

| 4.3 Contre-indications | 4.3. Contre-indications |
|---|--|
| <p>Hypersensibilité à l'un des constituants. (Se reporter aussi au paragraphe 4.4 en ce qui concerne l'utilisation chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides).</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être donné aux patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou une pathologie cardiaque ischémique, un vasospasme coronarien (Angor de Prinzmetal), une pathologie vasculaire périphérique ou aux patients présentant des symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou des signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients ayant une insuffisance hépatique sévère.</p> <p>L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension modérée ou sévère. L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension légère non contrôlée par un traitement.</p> <p>L'association du sumatriptan avec l'ergotamine ou les dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide) ou de tout triptan/agoniste 5-HydroxyTryptamine₁ (5-HT₁) est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).</p> <p>L'association du sumatriptan avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) est contre-indiquée.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être utilisé dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un traitement par les inhibiteurs de la monoamine-oxydase.</p> | <p>Hypersensibilité à l'un des constituants. (Se reporter aussi à la rubrique 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi en ce qui concerne l'utilisation chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides).</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être donné aux patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou une pathologie cardiaque ischémique, un vasospasme coronarien (Angor de Prinzmetal), une pathologie vasculaire périphérique ou aux patients présentant des symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou des signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients ayant une insuffisance hépatique sévère.</p> <p>L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension modérée ou sévère. L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension légère non contrôlée par un traitement traitée non contrôlée.</p> <p>L'association du sumatriptan avec l'ergotamine ou les dérivés de l'ergotamine ou de tout triptan/agoniste 5-HydroxyTryptamine₁ (5-HT₁) (y compris le méthysergide) est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).</p> <p>L'association du sumatriptan avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) est contre-indiquée.</p> <p>Le sumatriptan ne doit pas être utilisé dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un traitement par les inhibiteurs de la monoamine-oxydase.</p> |
| 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi | 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi |
| <p>Le sumatriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain d'algie vasculaire de la face.</p> | <p>Le sumatriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain d'algie vasculaire de la face.</p> |

Le sumatriptan ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

Le sumatriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplegiques, basilaires ou ophtalmoplégiques.

Après administration, la prise de sumatriptan 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 sumatriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.

Le sumatriptan 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.

Après commercialisation, de rares cas de syndrome sérotoninergique (incluant une modification de l'état mental, des manifestations neurovégétatives et des troubles neuromusculaires) ont été décrits après

Le sumatriptan ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

Le sumatriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplegiques, basilaires ou ophtalmoplégiques.

Avant de traiter avec du sumatriptan, il est nécessaire d'exclure les pathologies neurologiques potentiellement graves (par exemple : AVC, AIT) si le patient présente des symptômes atypiques ou s'il n'a pas reçu le diagnostic approprié pour l'utilisation de sumatriptan.

Après administration, la prise de sumatriptan 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 sumatriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.

Le sumatriptan 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 (voir rubrique 4.8).

Le sumatriptan devra être donné avec prudence chez les patients présentant une hypertension légère contrôlée. En effet, une augmentation transitoire de la pression artérielle ainsi que des résistances vasculaires périphériques ont été observées chez une petite proportion de patients (voir section 4.3).

Après commercialisation, de rares cas de syndrome sérotoninergique (incluant une modification de l'état mental, des manifestations neurovégétatives et des troubles neuromusculaires) ont été décrits après utilisation concomitante d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et du sumatriptan. Des cas de syndrome sérotoninergique ont également été rapportés après administration concomitante de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

| | |
|---|--|
| <p>utilisation concomitante d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et du sumatriptan. Des cas de syndrome sérotoninergique ont également été rapportés après administration concomitante de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Si l'association du sumatriptan et d'un ISRS/IRSN est cliniquement justifiée, il est conseillé d'assurer une surveillance appropriée du patient (voir rubrique 4.5).</p> <p>Le sumatriptan doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des antécédents de convulsions ou présentant d'autres facteurs de risque susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène, car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec le sumatriptan (voir rubrique 4.8). Le sumatriptan doit être administré avec précaution chez les patients présentant des facteurs pouvant modifier l'absorption, le métabolisme ou l'élimination du médicament, par exemple chez l'insuffisant hépatique ou rénal.</p> <p>Chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides, des réactions allergiques peuvent être observées après administration de sumatriptan. Ces réactions vont de l'allergie cutanée aux réactions anaphylactiques. La démonstration d'une allergie croisée est limitée, cependant la prudence est recommandée avant d'utiliser le sumatriptan chez ces patients.</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>Ne pas dépasser la dose recommandée de sumatriptan. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose, c'est-à-dire « sans sodium ».</p> | <p>Si l'association du sumatriptan et d'un ISRS/IRSN est cliniquement justifiée, il est conseillé d'assurer une surveillance appropriée du patient (voir rubrique 4.5).</p> <p>Le sumatriptan doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des antécédents de convulsions ou présentant d'autres facteurs de risque susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène, car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec le sumatriptan (voir rubrique 4.8). Le sumatriptan doit être administré avec précaution chez les patients présentant des facteurs pouvant modifier l'absorption, le métabolisme ou l'élimination du médicament, par exemple chez l'insuffisant hépatique (Score de Child-Pugh grade A ou B ; voir rubrique 5.2 - Populations spéciales de patients) ou l'insuffisant rénal (voir rubrique 5.2).</p> <p>Chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides, des réactions allergiques peuvent être observées après administration de sumatriptan. Ces réactions vont de l'allergie cutanée aux réactions anaphylactiques. La démonstration d'une allergie croisée est limitée, cependant la prudence est recommandée avant d'utiliser le sumatriptan chez ces patients.</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>Ne pas dépasser la dose recommandée de sumatriptan. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose, c'est-à-dire « sans sodium ».</p> |
| <p>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> | <p>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> |
| <p>Il n'a pas été mis en évidence d'interaction avec le propranolol, la flunarizine, le pizotifène ou l'alcool.</p> | <p>Il n'a pas été mis en évidence d'interaction avec le propranolol, la flunarizine, le pizotifène ou l'alcool.</p> |

| | |
|---|---|
| <p>Les données concernant l'interaction du sumatriptan avec les médicaments contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste 5-HT1 sont limitées. Le risque accru de vasospasme coronarien est théoriquement possible. L'administration concomitante de ces produits est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).</p> <p>Le délai devant s'écouler entre l'utilisation du sumatriptan et des médicaments contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste 5-HT1 n'est pas connu. Il dépendra aussi des doses et du type de produits à base d'ergotamine ou du type de triptan/agoniste 5-HT1 utilisés. Les effets peuvent être additifs. Il est conseillé d'attendre au moins 24 heures après l'utilisation de médicaments contenant de l'ergotamine ou d'un autre triptan/agoniste 5-HT1, avant l'administration du sumatriptan.</p> <p>Inversement, il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après l'utilisation du sumatriptan avant l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine et au moins 24 heures avant l'administration d'un autre triptan/agoniste 5-HT1.</p> <p>Une interaction peut se produire entre le sumatriptan et les IMAO. L'administration concomitante de ces deux produits est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).</p> <p>Après commercialisation, de rares cas de syndrome sérotoninergique (incluant une modification de l'état mental, des manifestations neurovégétatives et des troubles neuromusculaires) ont été décrits après l'utilisation concomitante d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et du sumatriptan. Des cas de syndrome sérotoninergique ont également été rapportés après administration concomitante de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).</p> | <p>Les données concernant l'interaction du sumatriptan avec les médicaments contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste 5-HT1 sont limitées. Le risque accru de vasospasme coronarien est théoriquement possible. L'administration concomitante de ces produits est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).</p> <p>Le délai devant s'écouler entre l'utilisation du sumatriptan et des médicaments contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste 5-HT1 n'est pas connu. Il dépendra aussi des doses et du type de produits à base d'ergotamine ou du type de triptan/agoniste 5-HT1 utilisés. Les effets peuvent être additifs. Il est conseillé d'attendre au moins 24 heures après l'utilisation de médicaments contenant de l'ergotamine ou d'un autre triptan/agoniste 5-HT1, avant l'administration du sumatriptan.</p> <p>Inversement, il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après l'utilisation du sumatriptan avant l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine et au moins 24 heures avant l'administration d'un autre triptan/agoniste 5-HT1.</p> <p>Une interaction peut se produire entre le sumatriptan et les IMAO. L'administration concomitante de ces deux produits est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).</p> <p>Après commercialisation, de rares cas de syndrome sérotoninergique (incluant une modification de l'état mental, des manifestations neurovégétatives et des troubles neuromusculaires) ont été décrits après l'utilisation concomitante d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et du sumatriptan. Des cas de syndrome sérotoninergique ont également été rapportés après administration concomitante de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).</p> |
| <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> | <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> |
| <p><u>Grossesse</u> Des données d'après commercialisation, provenant de l'utilisation du sumatriptan au cours du premier trimestre de la grossesse chez plus de 1 000 femmes, sont disponibles.</p> <p>Bien que ces données soient insuffisantes pour tirer des conclusions définitives, elles ne montrent pas une augmentation du risque tératogène.</p> | <p><u>Grossesse</u> Des données d'après commercialisation, provenant de l'utilisation du sumatriptan au cours du premier trimestre de la grossesse chez plus de 1 000 femmes, sont disponibles.</p> <p>Bien que ces données soient insuffisantes pour tirer des conclusions définitives, elles ne montrent pas une augmentation du risque tératogène. L'expérience de l'utilisation du sumatriptan au cours des deuxième et</p> |

| | |
|---|--|
| <p>L'expérience de l'utilisation du sumatriptan au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse est limitée.</p> <p>Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets tératogènes directs ou des effets nuisibles sur le développement péri et post natal. Toutefois, la viabilité embryofœtale peut être altérée chez le lapin (voir rubrique 5.3).</p> <p>En conséquence, l'administration de sumatriptan ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur aux risques possibles pour le fœtus.</p> <p><u>Allaitement</u> Il a été démontré qu'après administration sous-cutanée le sumatriptan est excrété dans le lait maternel. L'exposition du nourrisson peut être minimisée en évitant l'alimentation au lait maternel dans les 12 heures suivant le traitement. Le lait collecté pendant cette période doit être éliminé.</p> | <p>troisième trimestres de la grossesse est limitée.</p> <p>Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets tératogènes directs ou des effets nuisibles sur le développement péri et post natal. Toutefois, la viabilité embryofœtale peut être altérée chez le lapin (voir rubrique 5.3).</p> <p>En conséquence, l'administration de sumatriptan ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur aux risques possibles pour le fœtus.</p> <p><u>Allaitement</u> Il a été démontré qu'après administration sous-cutanée le sumatriptan est excrété dans le lait maternel. L'exposition du nourrisson peut être minimisée en évitant l'alimentation au lait maternel dans les 12 heures suivant le traitement. Le lait collecté pendant cette période doit être éliminé.</p> |
| <p>4.8 Effets indésirables</p> | <p>4.8. Effets indésirables</p> |
| <p><u>Liés à la forme pharmaceutique</u> Les effets les plus fréquemment associés à un traitement par du sumatriptan administré par voie sous-cutanée sont : <i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</i></p> <p>Très fréquent : Douleur transitoire au point d'injection.</p> <p>Picotement/brûlure au point d'injection, gonflement, érythème, hématome et saignement ont également été rapportés.</p> <p>Bien qu'il n'y ait pas de comparaisons directes disponibles, le flush, les paresthésies et les sensations de chaleur, de pression et de lourdeur seraient plus fréquentes après l'injection du sumatriptan.</p> | <p>Les effets indésirables sont classés ci-dessous par système-organe et par fréquence.</p> <p>La classification selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles).</p> <p><u>Liés à la forme pharmaceutique</u> Les effets les plus fréquemment associés à un traitement par du sumatriptan administré par voie sous-cutanée sont : <u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</u> <u>Très fréquents :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Douleur transitoire au point d'injection. • Picotement/brûlure au point d'injection, gonflement, érythème, hématome et saignement ont également été rapportés. • Bien qu'il n'y ait pas de comparaisons directes disponibles, le flush, les paresthésies et les sensations de chaleur, de pression et de lourdeur seraient plus fréquentes après l'injection du sumatriptan. • Inversement, les nausées, vomissements et la fatigue semblent être moins fréquents lors de l'administration de sumatriptan par voie sous-cutanée par rapport à la prise de comprimés. |

Inversement, les nausées, vomissements et la fatigue semblent être moins fréquents lors de l'administration de sumatriptan par voie sous-cutanée par rapport à la prise de comprimés.

Généraux

Les effets indésirables sont classés ci-dessous par système-organe et par fréquence.

La classification selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$), non connu (ne pouvant être estimé à partir des données disponibles).

Certains des symptômes rapportés comme un effet indésirable peuvent être associés aux symptômes de la migraine.

Essais cliniques

Affections du système nerveux

Fréquents : vertiges, somnolence, troubles de la sensibilité dont paresthésie et hypoesthésie.

Affections vasculaires

Fréquents : augmentations transitoires de la pression artérielle survenant juste après le traitement, flush.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : dyspnée

Affections gastro-intestinales

Fréquents : des nausées et vomissements sont survenus chez certains patients, sans que l'on puisse déterminer si ces symptômes sont liés au sumatriptan ou à la pathologie sous-jacente.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : sensation de lourdeur (habituellement transitoire, mais pouvant être intense et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).

Généraux

Certains des symptômes rapportés comme un effet indésirable peuvent être associés aux symptômes de la migraine.

Affections du système immunitaire :

Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité allant d'une allergie cutanée (comme l'urticaire) à une réaction anaphylactique.

Affections du système nerveux :

Fréquents : vertiges, somnolence, troubles de la sensibilité dont paresthésie et hypoesthésie.

Fréquence indéterminée :

- ~~crises d'épilepsie ou convulsions~~ Crises convulsives, bien que certaines de ces convulsions soient survenues chez des patients présentant soit des antécédents de convulsions soit des facteurs de risque, conditions prédisposant aux convulsions, quelques cas ont été rapportés chez des patients en l'absence de tels facteurs de risque). Quelques cas ont été rapportés chez des patients qui n'avaient pas de conditions apparentes prédisposant aux convulsions.
- Tremblements, dystonie, nystagmus, scotome.

Affections oculaires :

Fréquence indéterminée : troubles visuels tels que papillotements, diplopie, baisse de la vision. Perte de la vision, dont certains cas peuvent être permanents. Toutefois, des troubles visuels peuvent également survenir au cours de la crise de migraine elle-même.

Affections cardiaques :

Fréquence indéterminée : bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, signes ischémiques transitoires à l'ECG, vasospasme des artères coronaires, angor, infarctus du myocarde (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Affections vasculaires :

Fréquents : augmentations transitoires de la pression artérielle survenant juste après le traitement, flush.

Fréquence indéterminée : hypotension et syndrome de Raynaud.

Myalgie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquents :

- douleur, sensation de chaleur ou de froid, de pression ou d'oppression (ces effets sont habituellement transitoires, mais ils peuvent être intenses et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).
- sensation de faiblesse, fatigue (ces deux effets sont le plus souvent d'intensité faible à modérée et transitoires).

Investigations

Très rares : des perturbations mineures des tests hépatiques ont été occasionnellement observées.

Données post-commercialisation

Affections du système immunitaire

Non connu : réactions d'hypersensibilité allant d'une allergie cutanée à une réaction anaphylactique.

Affections du système nerveux

Non connu :

- crises d'épilepsie ou convulsions (bien que certaines de ces convulsions soient survenues chez des patients présentant soit des antécédents de convulsions soit des facteurs de risque, quelques cas ont été rapportés chez des patients en l'absence de tels facteurs de risque).
- tremblements, dystonie, nystagmus, scotome.

Affections oculaires

Non connu : troubles visuels tels que papillotements, diplopie, baisse de la vision. Perte de la vision, dont certains cas peuvent être permanents. Toutefois, des troubles visuels peuvent également survenir au cours de la crise de migraine elle-même.

Affections cardiaques

Non connu : bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, signes ischémiques transitoires à l'ECG, vasospasme des artères coronaires, angor, infarctus du myocarde (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Fréquent : dyspnée.

Affections gastro-intestinales :

Fréquents : des nausées et vomissements sont survenus chez certains patients, sans que l'on puisse déterminer si ces symptômes sont liés au sumatriptan ou à la pathologie sous-jacente.

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Fréquent :

- sensation de lourdeur (habituellement transitoire, mais pouvant être intense et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).
- myalgie.

Fréquence indéterminée : raideur de la nuque, arthralgie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquents :

- douleur, sensation de chaleur ou de froid, de pression ou d'oppression (ces effets sont habituellement transitoires, mais ils peuvent être intenses et intéresser n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge).
- sensation de faiblesse, fatigue (ces deux effets sont le plus souvent d'intensité faible à modérée et transitoires).

Investigations :

Très rares : des perturbations mineures des tests hépatiques ont été occasionnellement observées.

Affections psychiatriques :

Fréquence indéterminée : Anxiété.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Fréquence indéterminée : Hyperhidrose.

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

| | |
|--|--|
| <p><u>Affections vasculaires :</u> Non connu-: syndrome de Raynaud et hypotension.</p> <p><u>Affections gastro-intestinales :</u> Non connu : colites ischémiques, diarrhées.</p> <p><u>Affections musculo-squelettiques et systémiques :</u> Non connu : raideur de la nuque, arthralgie.</p> <p><u>Affections psychiatriques</u> Non connu : anxiété.</p> <p><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u> Non connu : hyperhidrose</p> | <p>nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr.</p> |
| <p>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</p> | <p>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</p> |
| <p>Classe pharmacocinétique : AGONISTES SELECTIFS DES RECEPTEURS 5 HT₁, Code ATC : N02CC01.</p> <p>Le sumatriptan est un agoniste sélectif des récepteurs vasculaires à la 5-hydroxy-tryptamine-1 (5HT_{1d}) sans effet sur les autres sous-types de récepteurs 5HT (5HT₂ à 5HT₇). Les récepteurs vasculaires 5HT_{1d} sont localisés principalement au niveau des vaisseaux sanguins crâniens et induisent une vasoconstriction. Chez l'animal, le sumatriptan est responsable d'une vasoconstriction sélective de la circulation artérielle carotidienne. La circulation artérielle carotidienne vascularise les tissus extracrâniens et intracrâniens tels que les méninges. On pense que la dilatation et/ou la formation d'œdèmes au niveau de ces vaisseaux pourraient correspondre au mécanisme de la migraine chez l'homme. De plus, les résultats des études chez l'animal indiquent que le sumatriptan inhibe l'activité du nerf trijumeau. Ces deux actions (vasoconstriction crânienne et inhibition de l'activité du nerf trijumeau) pourraient contribuer à l'action anti-migraineuse du sumatriptan chez l'homme.</p> <p>La réponse clinique débute 10 à 15 minutes après injection sous-cutanée.</p> | <p>Classe pharmacothérapeutique : AGONISTES SELECTIFS DES RECEPTEURS 5 HT₁, Code ATC : N02CC01.</p> <p>Le sumatriptan est un agoniste sélectif des récepteurs vasculaires à la 5-hydroxy-tryptamine-1 (5HT_{1d}) sans effet sur les autres sous-types de récepteurs 5HT (5HT₂ à 5HT₇). Les récepteurs vasculaires 5HT_{1d} sont localisés principalement au niveau des vaisseaux sanguins crâniens et induisent une vasoconstriction. Chez l'animal, le sumatriptan est responsable d'une vasoconstriction sélective de la circulation artérielle carotidienne. La circulation artérielle carotidienne vascularise les tissus extracrâniens et intracrâniens tels que les méninges. On pense que la dilatation et/ou la formation d'œdèmes au niveau de ces vaisseaux pourraient correspondre au mécanisme de la migraine chez l'homme. De plus, les résultats des études chez l'animal indiquent que le sumatriptan inhibe l'activité du nerf trijumeau. Ces deux actions (vasoconstriction crânienne et inhibition de l'activité du nerf trijumeau) pourraient contribuer à l'action anti-migraineuse du sumatriptan chez l'homme.</p> <p>La réponse clinique débute 10 à 15 minutes après injection sous-cutanée.</p> |

| 5.2. Propriétés pharmacocinétiques | 5.2. Propriétés pharmacocinétiques |
|--|---|
| <p>Après administration sous-cutanée, la biodisponibilité est en moyenne de 96% et le pic plasmatique est atteint en 25 minutes. Après une dose de 6 mg, le pic plasmatique est de 72 ng/ml en moyenne.</p> <p>La liaison aux protéines plasmatiques est faible (14-21%), le volume de distribution total moyen est de 170 litres. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. La clairance plasmatique moyenne est d'environ 1200 ml/min et la clairance plasmatique rénale moyenne est d'environ 260 ml/min. La clairance non rénale représente environ 80% de la clairance totale. Le sumatriptan est éliminé tout d'abord par métabolisme oxydatif dû à la monoamine-oxydase A. Le principal métabolite, l'analogue acide indolacétique du sumatriptan, est principalement excrété dans les urines, où il est retrouvé sous forme d'acide libre ou de glucuroconjugué. Il n'a pas d'activité 5HT₁ ou 5HT₂ connue. Les métabolites mineurs n'ont pas été identifiés. Chez l'adulte, la pharmacocinétique du sumatriptan n'est pas affectée par la crise de migraine.</p> <p>Chez les sujets de plus de 65 ans non migraineux, les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas significativement différents.</p> <p>La pharmacocinétique n'a pas été étudiée en hémodialyse ou en dialyse péritonéale.</p> | <p>Après administration sous-cutanée, la biodisponibilité est en moyenne de 96% et le pic plasmatique est atteint en 25 minutes. Après une dose de 6 mg, le pic plasmatique est de 72 ng/ml en moyenne.</p> <p>La liaison aux protéines plasmatiques est faible (14-21%), le volume de distribution total moyen est de 170 litres. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. La clairance plasmatique moyenne est d'environ 1160 ml/min et la clairance plasmatique rénale moyenne est d'environ 260 ml/min. La clairance non rénale représente environ 80% de la clairance totale. Le sumatriptan est éliminé tout d'abord par métabolisme oxydatif dû à la monoamine-oxydase A. Le principal métabolite, l'analogue acide indolacétique du sumatriptan, est principalement excrété dans les urines, où il est retrouvé sous forme d'acide libre ou de glucuroconjugué. Il n'a pas d'activité 5HT₁ ou 5HT₂ connue. Les métabolites mineurs n'ont pas été identifiés. Chez l'adulte, la pharmacocinétique du sumatriptan n'est pas affectée par la crise de migraine.</p> <p>Populations spéciales de patients</p> <p>Patients âgés : Chez les sujets de plus de 65 ans non migraineux, les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas significativement différents.</p> <p>Insuffisance hépatique : Les effets de l'insuffisance hépatique modérée (Score de Child-Pugh grade B) sur la pharmacocinétique du sumatriptan administré par voie sous-cutanée ont été évalués. Il n'y a pas eu de différences significatives entre la pharmacocinétique du sumatriptan administré en voie sous cutanée chez les sujets ayant une insuffisance hépatique modérée et chez les sujets contrôles sains (voir rubrique 4.4).</p> <p>Patients dialysés : La pharmacocinétique n'a pas été étudiée en hémodialyse ou en dialyse péritonéale.</p> |