

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS SUR LES MÉDICAMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**PrSUVEXX®**

Comprimés de sumatriptan/naproxène sodique

85 mg de sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan) / 500 mg de naproxène sodique

Agoniste des récepteurs de la sérotonine (5-HT<sub>1B/1D</sub>) (triptan) / anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Aralez Pharmaceuticals Canada Inc.\*  
6733 Mississauga Road, Suite 800  
Mississauga (Ontario)  
Canada L5N 6J5  
www.miravohealthcare.com

Date de l'approbation initiale :  
26 février 2020

Date de révision :  
20 décembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 253456

\*faisant affaire sous Miravo Healthcare

## TABLE DES MATIÈRES

<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ ...</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES .....</b>	<b>6</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>7</b>
4.1 Généralités .....	7
4.2 Considérations posologiques.....	7
4.3 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	7
4.4 Administration .....	8
4.5 Dose oubliée.....	8
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>8</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>9</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>9</b>
7.1 Populations particulières.....	21
7.1.1 Femmes enceintes .....	21
7.1.2 Allaitement.....	22
7.1.3 Enfants .....	22
7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans) : .....	22
7.1.5 Surveillance et épreuves de laboratoire .....	22
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>23</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	23
8.2 Effets indésirables signalés au cours d'essais cliniques.....	23
8.3 Effets indésirables peu courants observés lors des essais cliniques.....	25
8.4 Anomalies dans les résultats d'analyses de laboratoire : Résultats hématologiques, biochimiques et autres données quantitatives.....	25
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation .....	25
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>28</b>
9.1 Aperçu .....	28
9.2 Interactions médicament-médicament.....	28
9.3 Interactions médicament-aliment.....	31
9.4 Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire .....	31
9.5 Effets du médicament sur le mode de vie.....	31
<b>10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>31</b>
10.1 Mode d'action .....	31

10.2	Pharmacodynamie .....	32
10.3	Pharmacocinétique.....	32
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION.....</b>	<b>35</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>35</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>36</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>36</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>37</b>
14.1	Plan des études et caractéristiques démographiques des sujets.....	37
14.2	Résultats des études.....	38
<b>15</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>39</b>
<b>RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT .....</b>		<b>42</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

SUVEXX (succinate de sumatriptan et naproxène sodique) est indiqué pour le traitement ponctuel des crises migraineuses, avec ou sans aura, chez l'adulte.

SUVEXX n'est pas indiqué pour le traitement prophylactique de la migraine ni pour la prise en charge de la migraine hémiplégique, basilaire ou ophtalmoplégique (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)). L'efficacité et l'innocuité de SUVEXX n'ont pas été établies dans le traitement de la céphalée vasculaire de Horton, qui survient chez des sujets plus âgés, surtout de sexe masculin.

SUVEXX ne doit être prescrit que si le diagnostic de migraine est établi avec certitude.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de SUVEXX n'ont pas été établies chez les enfants. L'utilisation de SUVEXX n'est pas indiquée chez les enfants.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** L'innocuité et l'efficacité de SUVEXX n'ont pas été étudiées dans la population de personnes âgées de plus de 65 ans (voir [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

SUVEXX est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité connue (p. ex. réactions anaphylactiques, œdème de Quincke et réactions cutanées graves) au sumatriptan, au naproxène sodique ou à l'un des composants de SUVEXX.
- Coronaropathie ischémique (angine de poitrine, antécédents d'infarctus du myocarde ou ischémie asymptomatique avérée) ou angiospasme coronarien, y compris l'angine de Prinzmetal.
- Dans le contexte opératoire d'un pontage aortocoronarien.
- Syndrome de Wolff-Parkinson-White ou arythmie associée à d'autres troubles des voies de conduction cardiaques accessoires.
- Antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) ou antécédents de migraine hémiplégique, basilaire ou ophtalmoplégique, car ces cas sont exposés à un risque accru d'AVC.
- Affections vasculaires périphériques.
- Infarctus mésentérique.
- Hypertension non maîtrisée.
- Utilisation récente (dans les 24 heures précédentes) d'un médicament contenant de l'ergotamine ou d'un médicament de type ergot (comme la dihydroergotamine ou le

- méthysergide), ou d'un autre agoniste de la 5-hydroxytryptamine<sub>1</sub> (5-HT<sub>1</sub>).
- Administration concomitante d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) de type A ou utilisation récente (dans les deux semaines précédentes) d'un IMAO de type A.
  - Antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réactions de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactiques graves, parfois mortelles, aux AINS ont été rapportées chez ces patients. Il est important de se rappeler qu'il existe une possibilité de réaction croisée entre les différents AINS (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Réactions d'hypersensibilité : Naproxène sodique](#)).
  - Pendant le troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'une parturition prolongée.
  - Femmes allaitantes.
  - Insuffisance hépatique modérée ou sévère, ou maladie du foie évolutive (voir [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).
  - Insuffisance cardiaque grave non maîtrisée.
  - Ulcère gastrique, duodénal ou gastro-duodénal actif, hémorragie gastro-intestinale active.
  - Hémorragie vasculaire cérébrale ou autres troubles hémorragiques.
  - Maladie intestinale inflammatoire.
  - Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou aggravation d'une néphropathie (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées) (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#)).
  - Une hyperkaliémie connue (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique](#)).

### 3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Mises en garde et précautions importantes

##### **Risque d'événements cardiovasculaires indésirables**

Le sumatriptan, un composant de SUVEXX, peut causer un angiospasme coronarien. SUVEXX est contre-indiqué chez les patients présentant une hypertension artérielle non maîtrisée, une coronaropathie ischémique, des arythmies cardiaques et ceux ayant des antécédents d'infarctus du myocarde. SUVEXX n'est pas recommandé chez les patients ayant des antécédents familiaux ou des facteurs de risque prédictifs d'une coronaropathie (voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire](#)).

Le naproxène sodique, un composant de SUVEXX est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de l'incidence d'effets indésirables cardiovasculaires pouvant être mortels (tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ou les événements thrombotiques). Ce risque peut augmenter avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit des AINS, tels que le naproxène sodique, qui est un composant de SUVEXX, à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais SANS s'y limiter, infarctus aigu du myocarde, antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine de poitrine), de maladie cérébrovasculaire (y compris, mais SANS s'y limiter, accident vasculaire cérébral, accidents ischémiques transitoires ou amaurose fugace) ou d'insuffisance cardiaque congestive (de classes II à IV selon la NYHA).

La prise d'AINS, tels que le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'augmentation de la tension artérielle et/ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive (voir aussi [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique](#)).

##### **Risque d'événements gastro-intestinaux indésirables**

La prise d'AINS, tels que le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, est associée à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme l'ulcération gastro-duodénale ou duodénale, la perforation ou l'obstruction des voies digestives hautes et basses du tractus gastro-intestinal et l'hémorragie gastro-intestinale). Ces événements peuvent survenir à tout moment de l'utilisation et sans symptômes avant-coureurs. Les patients âgés et ceux ayant des antécédents d'ulcères gastro-duodénaux et/ou d'hémorragie gastro-intestinale présentent un risque accru d'événements gastro-intestinaux graves (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif](#)).

**Risque pendant la grossesse : Il faut user de prudence lors de l'ordonnance de SUVEXX pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse. L'utilisation d'AINS à environ 20 semaines de gestation ou plus peut causer un dysfonctionnement rénal foetal entraînant un oligoamnios et une déficience ou insuffisance rénale néonatale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). La prise de SUVEXX est contre-indiquée pendant le troisième trimestre en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (parturition prolongée) (voir CONTRE-INDICATIONS).**

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Généralités

SUVEXX ne doit pas servir à des fins prophylactiques.

### 4.2 Considérations posologiques

#### Insuffisance rénale

Il faut éviter de prescrire SUVEXX à des patients présentant une insuffisance rénale ou un dysfonctionnement rénal sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min; voir [CONTRE-INDICATIONS](#)). SUVEXX n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine : 60-89 mL/min) ou modérée (clairance de la créatinine : 30-59 mL/min). Si l'on doit utiliser SUVEXX chez des patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée, une seule dose doit être administrée dans une période de 24 heures, et la fonction rénale du patient recevant un tel traitement doit être surveillée durant celui-ci (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

#### Insuffisance hépatique

Il faut éviter de prescrire SUVEXX à des patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (catégories B et C de Child-Pugh) (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)). SUVEXX n'est pas recommandé chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique léger (catégorie A de Child-Pugh). Si l'on doit utiliser SUVEXX chez des patients atteints d'insuffisance hépatique légère, une seule dose doit être administrée dans une période de 24 heures, et le patient recevant un tel traitement doit être surveillé durant celui-ci (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

### 4.3 Posologie recommandée et ajustement posologique

#### Posologie chez l'adulte

Chez l'adulte, la posologie recommandée de SUVEXX est de 1 comprimé à 85/500 mg. SUVEXX à 85/500 mg contient une dose de succinate de sumatriptan supérieure à la plus faible dose efficace de 50 mg. La sélection de la dose de succinate de sumatriptan et la décision d'utiliser une association à teneurs fixes comme SUVEXX à 85/500 mg doivent être effectuées sur une base individuelle en soupesant le bienfait possible d'une dose supérieure de succinate de sumatriptan et le risque possiblement accru d'effets indésirables.

La posologie maximale recommandée en 24 heures est de 2 comprimés, pris à au moins 2 heures d'intervalle. L'efficacité de la deuxième dose administrée en tant que médicament de

secours n'a pas été systématiquement évaluée dans le cadre d'essais cliniques. L'efficacité d'une deuxième dose administrée après que la dose initiale s'est révélée inefficace n'a pas été établie.

Il est recommandé de prendre SUVEXX dès que possible après l'apparition d'une crise migraineuse. SUVEXX est efficace à n'importe quel stade de la crise.

L'innocuité d'un traitement destiné à soulager en moyenne plus de 5 migraines en 30 jours n'a pas été établie.

#### **4.4 Administration**

Les comprimés SUVEXX peuvent être administrés avec ou sans nourriture. Les comprimés ne doivent pas être fractionnés, écrasés ou mâchés.

#### **4.5 Dose oubliée**

Étant donné que SUVEXX ne doit être pris qu'au besoin, il ne fait l'objet d'aucun schéma posologique quotidien. Il ne faut pas prendre plus de 2 comprimés, espacés d'au moins 2 heures, sur une période de 24 heures.

### **5 SURDOSAGE**

Étant donné que le sumatriptan et le naproxène sodique ont des modes d'action différents sur le plan pharmacologique, il est difficile de prévoir comment un sujet réagira à un surdosage de SUVEXX.

Jusqu'à présent, un nombre total de 670 patients souffrant de migraines qui ont reçu des doses orales uniques de 140 à 300 mg de succinate de sumatriptan n'ont présenté aucun effet indésirable important. Au total, 174 volontaires sains ont reçu des doses orales uniques de 140 à 400 mg et n'ont présenté aucun effet indésirable grave.

Chez l'animal, un surdosage de sumatriptan a été mortel et s'est manifesté par des convulsions, des tremblements, une paralysie, une inactivité, une ptose, un érythème aux extrémités, une respiration anormale, une cyanose, une ataxie, une mydriase, une salivation et un larmoiement.

En plus des effets indésirables déjà décrits, un surdosage important par le naproxène peut être caractérisé par une somnolence, des étourdissements, une indigestion, une douleur épigastrique, une gêne abdominale, des nausées, des perturbations passagères de la fonction hépatique, une hypoprothrombinémie, une dysfonction rénale, une acidose métabolique, de l'apnée, une désorientation ou des vomissements. Une insuffisance rénale aiguë, une dépression respiratoire, une hémorragie gastro-intestinale, des réactions anaphylactiques et un coma sont survenus, quoique rarement.

Le patient doit recevoir des soins symptomatiques et de soutien. Il n'y a pas d'antidote spécifique. L'hémodialyse ne réduit pas la concentration plasmatique de naproxène parce que le médicament est fortement lié aux protéines. Les effets de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale sur les concentrations sériques de sumatriptan sont inconnus. En raison de la forte liaison du naproxène aux protéines, il se peut qu'une diurèse forcée, une alcalinisation de l'urine ou l'hémo-perfusion s'avèrent inutiles.

Pour traiter un surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement.

Voie d'administration	Forme posologique et concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés 85 mg de sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan) / 500 mg de naproxène sodique	croscarmellose sodique, phosphate de calcium dibasique, FD et C bleu n° 2, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, povidone, bicarbonate de sodium, talc, dioxyde de titane et triacétine.

SUVEXX à 85/500 mg contient 119 mg de succinate de sumatriptan équivalant à 85 mg de sumatriptan et 500 mg de naproxène sodique; il est offert en comprimés pelliculés bleus portant l'inscription « 85/500 » d'un côté, dans des flacons de 9 comprimés contenant un dessiccant.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter l'encadré « Mises en garde et précautions importantes » au début de la partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé

### Généralités

**SUVEXX ne doit être prescrit que si le diagnostic de migraine est établi avec certitude.**

**Céphalée vasculaire de Horton :** Il n'y a pas suffisamment de données sur l'efficacité et l'innocuité de SUVEXX dans le traitement de la céphalée vasculaire de Horton, qui survient chez des sujets plus âgés, surtout de sexe masculin. Étant donné que le traitement de la céphalée vasculaire de Horton suppose l'administration répétée du médicament sur une longue période, les renseignements posologiques ne sont pas applicables dans ces cas.

**Troubles psychomoteurs :** Les patients doivent être prévenus du risque de somnolence que comporte le traitement par SUVEXX. On doit également leur conseiller d'éviter les tâches qui exigent de la vigilance (p. ex. conduire un véhicule ou faire fonctionner une machine) en cas de somnolence ou jusqu'à ce qu'ils connaissent assez bien les effets de SUVEXX pour estimer si ce médicament altère ou non leurs capacités mentales et/ou motrices.

**Céphalée par surconsommation de médicaments :** La surconsommation de médicaments contre les céphalées aiguës est associée à l'exacerbation des céphalées (céphalée par surconsommation de médicaments, CSM). La céphalée par surconsommation de médicaments correspond parfois à des maux de tête quotidiens s'apparentant à la migraine ou à une

augmentation marquée de la fréquence des crises migraineuses. Dans ce cas, l'interruption du médicament doit être envisagée.

**Utilisation concomitante d'AINS** : SUVEXX contient du naproxène sodique, qui est un AINS. SUVEXX n'est PAS recommandé pour utilisation avec d'autres AINS, à l'exception de l'AAS à faible dose comme prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données montrant les avantages d'une synergie, et du risque d'effets indésirables additifs. (Voir [INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#))

### **Appareil cardiovasculaire**

**Risque d'ischémie ou d'infarctus du myocarde et/ou d'autres effets indésirables sur le cœur** : Le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX, a été associé à une sensation passagère de douleur, de pression, de lourdeur ou de serrement à la poitrine et/ou au cou pouvant évoquer l'angine de poitrine. Dans de rares cas, les symptômes ont été reconnus comme une conséquence probable d'un angiospasme coronarien ou d'une ischémie myocardique. Par ailleurs, dans de rares cas, de graves épisodes coronariens ou d'arythmie sont survenus après l'utilisation du succinate de sumatriptan. Le succinate de sumatriptan ne doit pas être administré à des patients qui souffrent d'une coronaropathie ischémique ou angiospastique connue (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)). Il est fortement recommandé de ne pas administrer SUVEXX à des patients chez qui une coronaropathie non diagnostiquée est soupçonnée en raison de la présence de facteurs de risque (p. ex. hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme, obésité, diabète, antécédents familiaux importants de coronaropathie, femme chirurgicalement ou physiologiquement ménopausée, homme âgé de plus de 40 ans), à moins qu'une évaluation cardiovasculaire ne fournisse une preuve clinique satisfaisante que le sujet est raisonnablement exempt de coronaropathie et de myocardiopathie ischémique ou d'autres troubles cardiovasculaires sous-jacents importants. La sensibilité des techniques cardiadiagnostiques permettant de déceler la maladie cardiovasculaire ou la prédisposition à un angiospasme coronarien est inconnue. Si, lors de l'évaluation cardiovasculaire, les antécédents médicaux du patient ou les résultats des examens électrocardiographiques permettent d'évoquer ou de confirmer un angiospasme coronarien ou une ischémie du myocarde, on ne doit pas administrer SUVEXX (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

Chez les patients présentant des facteurs de risque de coronaropathie et dont l'évaluation cardiovasculaire est satisfaisante, la première dose de SUVEXX doit être administrée au cabinet d'un médecin ou dans un établissement similaire doté d'un personnel médical et d'équipement adéquat. Étant donné que l'ischémie cardiaque peut survenir en l'absence de symptômes cliniques, on doit songer à demander des électrocardiogrammes immédiatement après l'administration de la première dose de SUVEXX chez les patients présentant des facteurs de risque. Par ailleurs, l'absence d'effets cardiovasculaires dus au médicament lorsque la première dose est prise n'écarte pas la possibilité que de tels effets surviennent après les administrations subséquentes.

Les patients qui prennent SUVEXX de façon intermittente depuis longtemps et qui présentent ou finissent par présenter des facteurs de risque de coronaropathie tels que ceux décrits ci-dessus, doivent faire l'objet d'évaluations périodiques de la fonction cardiovasculaire tout au long du traitement.

Si des symptômes évoquant l'angine de poitrine se manifestent après l'utilisation de SUVEXX, un ECG devrait être réalisé pour rechercher la présence de modifications évoquant une ischémie.

La démarche systématique décrite précédemment est conçue pour réduire la possibilité que les patients atteints de maladies cardiovasculaires non diagnostiquées soient exposés par inadvertance à SUVEXX.

Étant donné que les agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> peuvent entraîner un angiospasme coronarien, les patients qui présentent des signes ou des symptômes évoquant une angine de poitrine après l'administration de SUVEXX doivent être évalués avant d'en recevoir des doses supplémentaires : on recherchera des signes de coronaropathie ou une prédisposition à l'angor de Prinzmetal. Ils doivent également faire l'objet d'une surveillance par ECG si des symptômes semblables réapparaissent après la reprise du traitement. De même, les patients qui présentent d'autres symptômes ou signes évoquant une diminution du débit artériel, notamment le syndrome d'angor intestinal ou le syndrome de Raynaud, après l'administration de SUVEXX doivent faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'athérosclérose ou une prédisposition à l'angiospasme (voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [EFFETS INDÉSIRABLES](#), Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

#### **Troubles cardiaques et décès associés à l'usage d'agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub>**

Le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX peut causer un angiospasme coronarien. Des événements cardiaques graves, y compris l'infarctus aigu du myocarde, des perturbations du rythme cardiaque pouvant mettre la vie du patient en danger et des décès, ont été signalés quelques heures après l'administration d'agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub>. Compte tenu de la fréquence d'utilisation des agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> dans le traitement de la migraine, la fréquence de ces événements est extrêmement faible. Étant donné que certains d'entre eux sont survenus en l'absence d'antécédents de cardiopathie chez des sujets ne présentant pas de coronaropathie et que les effets se sont produits peu après la prise du succinate de sumatriptan, on a conclu que certains de ces effets sont attribuables au médicament. Cependant, dans de nombreux cas où la présence d'une coronaropathie sous-jacente a été confirmée, le lien est incertain.

#### **Expérience avant la commercialisation de SUVEXX**

Sur les 3 302 patients adultes souffrant de migraine qui ont reçu SUVEXX dans le cadre d'essais cliniques contrôlés et non contrôlés avant la commercialisation, une femme de 47 ans présentant des facteurs de risque cardiaque et participant à un essai ouvert de 12 mois sur l'innocuité du médicament a subi un événement indésirable grave de syndrome coronarien aigu environ deux heures après avoir reçu une dose de SUVEXX. La patiente a été hospitalisée et a dû subir un pontage aortocoronarien. Le syndrome coronarien a été évalué par le chercheur pour déterminer s'il s'agissait d'un événement probablement lié à SUVEXX.

#### **Expérience après la commercialisation du succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX**

Des événements cardiovasculaires graves, dont certains ont été mortels, ont été signalés après la prise du succinate de sumatriptan en comprimés. Cependant, en raison du caractère non contrôlé des données de pharmacovigilance, il est impossible de déterminer avec certitude la proportion des cas signalés qui sont réellement attribuables au succinate de sumatriptan de même que l'élément en cause dans chacun des cas. Pour des raisons cliniques, plus l'intervalle entre la prise du succinate de sumatriptan et la survenue de l'effet clinique est long, plus la probabilité d'un lien de causalité diminue. En conséquence, on s'est plus particulièrement intéressé aux effets se produisant dans l'heure suivant la prise du succinate de sumatriptan.

Les effets cardiaques qui ont été observés dans l'heure suivant la prise du succinate de sumatriptan comprennent l'angiospasme coronarien, l'ischémie transitoire, l'infarctus du myocarde, la tachycardie et la fibrillation ventriculaires, l'arrêt cardiaque et le décès.

Certains de ces effets sont survenus en l'absence d'observations évoquant une coronaropathie et semblent être le résultat d'un angiospasme coronarien. Cependant, selon les rapports des États-Unis sur les événements cardiaques graves survenus dans l'heure suivant la prise du succinate de sumatriptan, presque tous les patients présentaient des facteurs de risque de coronaropathie; de plus, la présence d'une importante coronaropathie sous-jacente a été établie dans la plupart des cas (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

On s'attend à ce que l'expérience après la commercialisation de SUVEXX soit analogue à celle obtenue avec le succinate de sumatriptan et le naproxène sodique.

#### **Événements vasculaires cérébraux et décès après l'administration d'agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> comme le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX**

Des hémorragies cérébrales, des hémorragies sous-arachnoïdiennes, des accidents vasculaires cérébraux et d'autres troubles vasculaires cérébraux ont été signalés chez des patients traités par le succinate de sumatriptan par voie orale; certains d'entre eux ont été mortels. Le lien entre ces événements et le succinate de sumatriptan est incertain. Dans un certain nombre de cas, il est possible qu'il s'agisse de troubles vasculaires cérébraux primitifs et que le succinate de sumatriptan ait été administré parce que l'on avait cru à tort que les symptômes étaient attribuables à une migraine. Avant de traiter des migraines avec le succinate de sumatriptan chez des patients n'ayant jamais reçu de diagnostic de migraine et chez ceux dont la migraine se manifeste par des symptômes atypiques, on doit faire preuve de prudence et prendre soin d'écartier les autres troubles neurologiques potentiellement graves. Si un patient ne répond pas à la première dose, il convient de réévaluer le diagnostic avant qu'il prenne une deuxième dose. Il convient également de noter que les patients atteints de migraine peuvent présenter un risque accru de certains événements vasculaires cérébraux (p. ex. accident vasculaire cérébral, hémorragie ou accident ischémique transitoire).

#### **Études pharmacologiques particulières portant sur une maladie cardiovasculaire**

Chez des sujets (n = 10) présentant une coronaropathie présumée qu'on a soumis à une angiographie, l'administration sous-cutanée d'une dose de 1,5 mg d'un agoniste des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> a produit une augmentation de 8 % de la tension artérielle aortique, de 18 % de la tension artérielle pulmonaire et de 8 % de la résistance vasculaire systémique. De plus, quatre sujets ont signalé une douleur ou une oppression thoracique légère. Des augmentations cliniquement significatives de la tension artérielle ont été observées chez trois sujets (dont deux qui ont aussi déclaré une douleur/un inconfort thoracique). Un examen diagnostique par angiographie a révélé que neuf sujets présentaient des artères coronaires normales et qu'un autre sujet était atteint d'une coronaropathie non significative.

Dans le cadre d'une autre étude utilisant le même médicament, des patients migraineux (n = 35) exempts de maladie cardiovasculaire ont été soumis à des évaluations de la perfusion myocardique à l'aide d'une tomographie par émission de positons pendant qu'ils recevaient une dose de 1,5 mg par voie sous-cutanée en l'absence de crise migraineuse. Une réserve vasodilatatrice coronarienne moindre (environ 10 %), une résistance coronarienne accrue (environ 20 %) et un débit myocardique hyperémique réduit (environ 10 %) ont été observés. La pertinence de ces observations pour l'utilisation de cet agoniste des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> aux doses orales recommandées est inconnue.

Des études comparables ont été menées sur SUVEXX. Cependant, étant donné les propriétés pharmacodynamiques communes des agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub>, la possibilité d'effets cardiovasculaires semblables à ceux qui sont décrits ci-dessus doit être envisagée pour tout agent appartenant à cette classe pharmacologique.

**Autres manifestations liées à l'angiospasme :** Les agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> peuvent causer des réactions angiospastiques autres que l'angiospasme coronarien. Une vaste expérience acquise depuis la commercialisation a montré que le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX, est associé, dans de rares cas, à une ischémie vasculaire périphérique et à une ischémie colique avec douleur abdominale et diarrhée sanglante et que, dans des cas isolés, les patients n'avaient jamais pris et ne prenaient pas de médicaments concomitants.

**Hausse de la tension artérielle :** Une hausse importante de la tension artérielle, y compris une crise hypertensive, a été signalée en de rares occasions chez des patients ayant ou non des antécédents d'hypertension. Le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX, est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hypertension sévère ou non maîtrisée (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)). Pour ce qui est des patients dont l'hypertension est maîtrisée, on doit administrer le succinate de sumatriptan avec prudence, car on a observé des hausses passagères de la tension artérielle et une résistance vasculaire périphérique dans une faible proportion de cas.

**Le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de l'incidence d'effets indésirables cardiovasculaires pouvant être mortels (tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ou les événements thrombotiques). Ce risque peut augmenter avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire peuvent présenter un risque accru.**

L'utilisation d'AINS, comme le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peut déclencher une hypertension ou aggraver une hypertension préexistante, ce qui dans les deux cas peut accroître le risque d'événements cardiovasculaires, comme il est décrit ci-dessus. La tension artérielle doit donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par SUVEXX en cas d'apparition ou d'aggravation de l'hypertension.

**Insuffisance cardiaque congestive et œdème :** L'utilisation d'AINS, comme le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peut entraîner une rétention aqueuse et de l'œdème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la fonction rénale (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique](#)). Étant donné que chaque comprimé de SUVEXX contient environ 60 mg de

sodium, il faut en tenir compte chez les patients dont l'apport total en sodium doit être très limité.

### **Dépendance/tolérance**

L'utilisation épisodique de SUVEXX ne devrait pas entraîner une tolérance. Les composants de SUVEXX en comprimés sont des médicaments bien établis n'ayant fait preuve d'aucune tolérance ni perte d'efficacité à la suite d'une utilisation épisodique de longue durée. Aucun cas de dépendance ou de tolérance n'a été signalé dans la base de données après la commercialisation du produit.

### **Appareil digestif**

Bien que la posologie recommandée de SUVEXX soit moins fréquente que celle qui figure pour les produits de naproxène sodique en vente libre ou d'ordonnance, des effets toxiques gastro-intestinaux graves peuvent quand même survenir lors d'une utilisation épisodique de SUVEXX.

Une toxicité gastro-intestinale grave (parfois mortelle), comme l'ulcération, l'inflammation, la perforation et l'obstruction gastro-duodénales/duodénales et l'hémorragie gastro-intestinale, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes avant-coureurs, chez les patients prenant des AINS, tels que le naproxène sodique, un composant de SUVEXX. Des troubles digestifs hauts mineurs, tels que la dyspepsie, se produisent couramment à tout moment. Les professionnels de la santé doivent surveiller les patients traités par SUVEXX pour déceler toute ulcération ou hémorragie, même chez les patients n'ayant jamais présenté de symptômes de nature gastro-intestinale auparavant. La plupart des déclarations spontanées d'événements gastro-intestinaux mortels concernaient des patients âgés ou affaiblis; il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on traite cette population de patients. **Afin de réduire au minimum le risque d'événements gastro-intestinaux indésirables, la dose efficace la plus faible de SUVEXX doit être utilisée, et ce, durant le moins de temps possible.** Pour les patients à risque élevé, des traitements de remplacement sans AINS doivent être envisagés (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées](#)).

Il faut faire savoir aux patients les signes et/ou les symptômes d'une toxicité gastro-intestinale grave et leur recommander de cesser de prendre SUVEXX et d'obtenir des soins médicaux d'urgence s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité de la surveillance régulière en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été suffisamment évaluée. La plupart des patients traités par des AINS et présentant un événement gastro-intestinal indésirable haut grave n'ont pas de symptômes. Des ulcères du tube digestif haut, d'abondantes hémorragies ou des perforations causées par les AINS semblent se produire chez environ 1 % des patients traités pendant 3 à 6 mois et chez 2 à 4 % des patients traités pendant une année. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement gastro-intestinal grave à un moment quelconque du traitement. Même les traitements épisodiques ou de courte durée posent des risques.

La prudence est de rigueur si SUVEXX est prescrit à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou duodéal ou d'hémorragie gastro-intestinale, car ces sujets sont exposés à un risque 10 fois plus élevé d'hémorragie gastro-intestinale lorsqu'ils prennent un AINS, comme le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, comparativement aux patients ne présentant aucun de ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque d'ulcération et de saignement gastro-intestinaux, notons : une infection à *Helicobacter pylori*, un âge avancé, un traitement prolongé par des AINS, la consommation excessive d'alcool, le

tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant par n'importe lequel des produits suivants :

- Anticoagulants (p. ex. warfarine)
- Antiplaquettaires (p. ex. AAS, clopidogrel)
- Corticostéroïdes par voie orale (p. ex. prednisone)
- Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

### **Hématologie**

Les AINS inhibent la biosynthèse des prostaglandines et entravent à des degrés variables la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui un tel effet aurait des conséquences néfastes (p. ex. les patients qui prennent des anticoagulants ou qui sont atteints d'hémophilie ou de troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent le naproxène sodique, un composant de SUVEXX.

### **Anticoagulants**

De nombreuses études ont démontré que l'usage concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. La prise concomitante de naproxène sodique, un composant de SUVEXX, et de warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Il est possible qu'une augmentation des hémorragies se produise malgré la surveillance du RIN pendant le traitement.

### **Effets antiplaquettaires**

Les AINS inhibent l'agrégation des plaquettes et il a été montré qu'ils prolongent le temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS, ou aspirine), leur effet sur la fonction des plaquettes est quantitativement moindre ou de plus courte durée, en plus d'être réversible.

L'efficacité de SUVEXX et d'autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée; c'est pourquoi ils ne devraient PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thrombo-emboliques. Les traitements antiplaquettaires (p. ex. AAS) ne doivent PAS être interrompus. Certaines données indiquent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut sensiblement atténuer les effets cardioprotecteurs de l'AAS (voir [Interactions médicamenteuses](#), [Interactions médicament-médicament](#), [Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#)).

L'administration concomitante de SUVEXX avec une faible dose d'AAS augmente le risque d'ulcération gastro-intestinale et de complications connexes. Ainsi, les patients recevant un traitement concomitant par SUVEXX et tout autre AINS (y compris l'AAS) doivent faire l'objet d'une surveillance des signes d'hémorragie (voir [Interactions médicamenteuses](#), [Interactions médicament-médicament liées aux AINS \[naproxène sodique\]](#), [Acide acétylsalicylique \[AAS\] ou autres AINS](#)).

### **Dyscrasies sanguines**

Les dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombopénie, l'anémie aplasique

et l'agranulocytose) associées à l'usage des AINS sont rares, mais elles peuvent avoir de graves conséquences.

Une anémie est parfois observée chez les patients recevant des AINS, y compris SUVEXX. Cela peut être attribuable à la rétention liquidienne, à un saignement digestif ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas été complètement décrit. Les patients recevant un traitement à long terme par des AINS, y compris SUVEXX, doivent faire vérifier leur taux d'hémoglobine ou d'hématocrite s'ils manifestent un quelconque signe ou symptôme d'anémie ou de saignement.

### **Insuffisance cardiaque et œdèmes**

Une méta-analyse portant sur des essais contrôlés à répartition aléatoire a montré la multiplication par un facteur d'environ deux du nombre d'hospitalisations en raison d'une insuffisance cardiaque chez les patients traités par un AINS sélectif ou non sélectif, par rapport à ceux recevant un placebo.

De plus, on a observé une rétention liquidienne et des œdèmes chez certains patients traités par des AINS. L'utilisation du naproxène sodique pourrait atténuer les effets cardiovasculaires de plusieurs agents thérapeutiques utilisés pour traiter ces affections médicales (p. ex. diurétiques, IECA ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, voir [INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Il faut éviter de prescrire SUVEXX aux patients présentant une insuffisance cardiaque, sauf si les bienfaits du médicament l'emportent sur le risque d'aggravation de celle-ci. Si vous décidez de prescrire SUVEXX à des patients atteints d'insuffisance cardiaque, surveillez les signes d'aggravation de celle-ci.

Étant donné que chaque comprimé de SUVEXX contient environ 60 mg de sodium, il faut en tenir compte chez les patients dont l'apport total en sodium doit être très limité.

### **Effets hépatiques, biliaires ou pancréatiques**

SUVEXX est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (catégories B et C de Child-Pugh), et il n'est pas recommandé de le prescrire aux patients atteints d'insuffisance hépatique légère (catégorie A de Child-Pugh). Si l'on doit prescrire ce médicament en présence d'un trouble hépatique léger, une observation stricte du patient s'impose (voir [CONTRE-INDICATIONS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières, Trouble hépatique](#)).

Jusqu'à 15 % des patients prenant des AINS, y compris le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peuvent présenter une hausse mineure d'une ou de plusieurs des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline). Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

Si un patient présente des symptômes et/ou des signes évoquant un dysfonctionnement hépatique ou des résultats anormaux à une épreuve de la fonction hépatique, il faut l'examiner afin de surveiller l'apparition d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par SUVEXX. Des réactions hépatiques graves, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique, parfois mortelles, ont été signalées avec les AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, le traitement par SUVEXX doit être interrompu si les résultats des épreuves hépatiques continuent d'être anormaux ou s'aggravent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie se manifestent (p. ex. ictère) ou si des manifestations générales apparaissent (p. ex. éosinophilie, éruption cutanée, etc.).

### **Réactions d'hypersensibilité : Naproxène sodique**

#### ***Réactions anaphylactoïdes***

Comme pour les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez des patients dont on ignore s'ils ont déjà été exposés ou non au naproxène sodique, un composant de SUVEXX. Ces réactions peuvent menacer le pronostic vital ou être mortelles. Au cours de l'expérience acquise après la commercialisation du produit, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke ont été signalés chez des patients recevant du naproxène sodique. Le naproxène sodique ne doit PAS être administré à des patients atteints de la triade AAS. Ce complexe symptomatique se manifeste généralement chez des patients asthmatiques qui présentent une rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou un bronchospasme grave potentiellement mortel après la prise d'AAS ou d'autres AINS (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

#### ***Intolérance à l'AAS***

Le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, ne doit PAS être administré aux patients présentant un syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres signes allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez ces patients. En outre, les personnes qui présentent les problèmes médicaux susmentionnés ont un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

#### ***Sensibilité croisée***

Les patients qui sont sensibles à un AINS peuvent également être sensibles à tout autre AINS.

#### ***Réactions cutanées graves***

(Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Peau](#))

### **Réactions d'hypersensibilité : Succinate de sumatriptan**

Dans de rares cas, des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie ou réactions anaphylactoïdes) peuvent se produire chez les patients recevant des agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub>, notamment le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX. Ces réactions peuvent menacer le pronostic vital ou être mortelles. En général, les réactions d'hypersensibilité aux médicaments sont plus susceptibles de survenir chez les personnes ayant des antécédents de sensibilité à des allergènes multiples (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)). Compte tenu de la possibilité de réactions d'hypersensibilité croisée, SUVEXX ne doit pas être administré à des patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité à des agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> chimiquement apparentés, tels que le succinate de sumatriptan. On a signalé des cas de réaction allergique après l'administration de succinate de sumatriptan chez des patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides. Ces réactions allaient d'une hypersensibilité cutanée à une anaphylaxie.

### **Masquage de l'inflammation et de la fièvre**

En diminuant l'inflammation et éventuellement, la fièvre, l'action pharmacologique de SUVEXX

pourrait réduire l'utilité des signes permettant habituellement de diagnostiquer une infection.

### **Système nerveux**

On doit prendre soin d'écartier la présence d'autres affections neurologiques potentiellement graves avant de traiter la céphalée chez les patients pour qui le diagnostic de migraine n'a pas été établi au préalable ou chez ceux dont la céphalée est différente de leurs migraines habituelles. Il est arrivé, dans de rares cas, qu'un agoniste des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> a été administré pour traiter des céphalées sévères qui, par la suite, se sont avérées consécutives à une lésion neurologique active. Dans les cas nouvellement diagnostiqués ou chez les patients présentant des symptômes atypiques, le diagnostic de migraine doit être remis en question si aucune réponse n'est obtenue après la première dose de SUVEXX.

### **Crises convulsives**

La prudence est de rigueur lorsque SUVEXX est administré à des patients qui ont des antécédents de convulsions ou qui présentent d'autres facteurs de risque, tels que des lésions structurales cérébrales, qui abaissent le seuil convulsif. Des rapports de pharmacovigilance font aussi état de rares cas de convulsions consécutives à l'administration du succinate de sumatriptan chez des patients qui ne présentaient pas de facteurs de risque ou d'antécédents de convulsions (voir [EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit, Troubles du système nerveux](#)).

### **Syndrome sérotoninergique (toxicité de la sérotonine)**

Des cas de « syndrome sérotoninergique », une toxicité de la sérotonine pouvant menacer le pronostic vital mortel, ont été signalés lors de l'utilisation de triptans.

Cette toxicité se caractérise par une excitation neuromusculaire, la stimulation du système nerveux autonome (p. ex. tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex. anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, un diagnostic de toxicité de la sérotonine est probable lorsqu'une des manifestations suivantes est observée en présence d'au moins un agent sérotoninergique :

- Clonus spontané
- Clonus inductible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- Tremblements et hyperréflexivité
- Hypertonie et température corporelle > 38° C, de même que clonus oculaire ou clonus inductible

Si un traitement concomitant par SUVEXX et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, une observation attentive du patient est recommandée, en particulier pendant la mise en route du traitement et l'augmentation de la dose (voir [CONTRE-INDICATIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament liées au succinate de sumatriptan, ISRS/IRSN](#)). Lorsqu'on soupçonne une toxicité de la sérotonine, il faut envisager d'interrompre le traitement par des agents sérotoninergiques.

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, des acouphènes, une perte d'audition, de l'insomnie ou une dépression après avoir pris des AINS, comme du naproxène sodique, un composant de SUVEXX. Si ces effets indésirables se manifestent, le patient doit faire preuve de prudence s'il doit accomplir des tâches qui nécessitent de la vigilance.

## **Ophtalmologie**

Certains patients ont signalé une vision floue et/ou réduite après avoir pris des AINS. Si de tels symptômes se produisent, il faut interrompre le traitement par SUVEXX et effectuer un examen ophtalmologique.

## **Considérations périopératoires**

(Voir [CONTRE-INDICATIONS – Pontage aortocoronarien](#))

## **Psychiatrie**

(Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Neurologie](#))

## **Fonction rénale**

On a observé une insuffisance rénale attribuable aux AINS chez des patients atteints d'affections prérénales menant à une réduction du débit sanguin ou du volume sanguin rénal. Dans ces circonstances, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines et provoquer une altération de la fonction rénale. Les patients les plus susceptibles de présenter ce type de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale sous-jacente (DFG < 60 mL/min ou 1 mL/s), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime à faible teneur en sel, ceux qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine, des diurétiques et les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou pouvant menacer le pronostic vital chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou altérée après un traitement de courte durée par des AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex. déshydratation causée par une gastro-entérite). L'arrêt du traitement par des AINS entraîne habituellement un retour à l'état antérieur au traitement.

La prudence est de mise lorsque l'on amorce un traitement par le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, chez des patients considérablement déshydratés. Il est conseillé de réhydrater le patient avant de commencer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients qui présentent une néphropathie existante.

**Maladie rénale avancée** (voir [CONTRE-INDICATIONS](#))

## **Équilibre hydro-électrolytique**

L'utilisation d'AINS tels que le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, qui peut entraîner une rétention liquidienne et un œdème avec pour conséquence, une augmentation de la tension artérielle et une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. La prudence est donc recommandée lorsqu'on prescrit SUVEXX à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, qui présentent une fonction cardiaque affaiblie, qui sont hypertendus, âgés ou atteints de toute autre affection prédisposant à une rétention liquidienne/des œdèmes (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire](#)).

L'utilisation d'AINS comme le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés ou chez les patients qui reçoivent des

adrénoLytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou certains diurétiques dans le cadre d'un traitement concomitant. Des cas d'hyperkaliémie ont également été signalés au cours du traitement par des AINS chez certains patients exempts d'insuffisance rénale.

### **Fonction respiratoire**

L'asthme induit par l'AAS est un signe très important, mais peu fréquent, de la sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il est plus fréquent chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

Étant donné qu'une réaction croisée entre l'AAS et d'autres AINS a été rapportée chez les patients sensibles à l'AAS, SUVEXX est contre-indiqué chez les patients présentant une telle forme de sensibilité à l'AAS et doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'asthme sous-jacent. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance des signes et symptômes de l'asthme (voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Réactions d'hypersensibilité : Naproxène sodique](#)).

### **Fonction sexuelle**

#### ***Fonction reproductive***

Le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, comme tout médicament qui inhibe la synthèse de la cyclo-oxygénase/des prostaglandines, peut altérer la fertilité et n'est pas recommandé chez les femmes qui essaient de concevoir. Par conséquent, l'abandon du traitement par SUVEXX doit être envisagé chez les femmes qui ont de la difficulté à concevoir ou qui passent des tests visant à cerner la cause d'une infertilité.

### **Peau**

**Réactions cutanées graves :** L'utilisation de certains AINS, tels que SUVEXX, a été associée à de rares cas, après leur commercialisation, de réactions cutanées graves, fatales ou mettant en jeu le pronostic vital, notamment :

- une réaction d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS);
- le syndrome de Stevens-Johnson;
- une épidermolyse bulleuse toxique;
- une dermatite exfoliatrice et
- un érythème polymorphe.

Le risque de survenue de ces effets semble plus élevé en début de traitement, leur apparition se situant habituellement au cours du premier mois de traitement. Ces réactions peuvent être réversibles si l'agent causal est arrêté et un traitement approprié instauré. Les patients doivent être informés qu'ils doivent interrompre leur AINS à la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité, et contacter immédiatement leur médecin pour une évaluation et des conseils, notamment sur les traitements à interrompre.

Le syndrome DRESS se manifeste typiquement, mais pas exclusivement, par de la fièvre, une éruption cutanée, une lymphadénopathie et/ou un gonflement du visage. Les autres manifestations cliniques peuvent inclure une hépatite, une néphrite, des anomalies hématologiques, une myocardite ou une myosite. Parfois, les symptômes du syndrome DRESS peuvent ressembler à une infection virale aiguë, et on observe souvent la présence

d'éosinophilie. Comme cette affection est variable dans son tableau clinique, d'autres systèmes d'organes non mentionnés ici peuvent être touchés. Il est important de noter que les premières manifestations d'hypersensibilité, telles que la fièvre ou la lymphadénopathie, peuvent être présentes même en l'absence d'éruption.

SUVEXX est contre-indiqué chez les patients ayant déjà subi des réactions cutanées à des AINS (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

**L'utilisation de SUVEXX est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison des risques de fermeture prématurée du canal artériel et de la possibilité d'une parturition prolongée (voir [CONTRE-INDICATIONS](#), [TOXICOLOGIE](#)). La prudence est de mise lors de l'ordonnance de SUVEXX pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, en particulier du milieu à la fin du deuxième trimestre de la grossesse (début à environ 20 semaines) en raison d'un dysfonctionnement rénal foetal possible entraînant un oligoamnios et, dans certains cas, une déficience ou insuffisance rénale néonatale (voir [TOXICOLOGIE](#)).**

Dans les études publiées et les rapports de pharmacovigilance, l'utilisation maternelle d'AINS à environ 20 semaines de gestation ou plus tard dans la grossesse a été associée à un dysfonctionnement rénal foetal entraînant un oligoamnios et, dans certains cas, une déficience ou insuffisance rénale néonatale. On a observé que les AINS causaient une réduction importante de la production d'urine foetale avant la réduction du volume du liquide amniotique. On a également signalé un nombre limité de cas d'utilisation maternelle d'AINS et de dysfonctionnement rénal et déficience rénale sans oligoamnios, dont certains étaient irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

Ces résultats indésirables sont observés, en moyenne, après des jours ou semaines de traitement, bien qu'un oligoamnios ait été signalé à l'occasion 48 heures à peine après avoir commencé à prendre un AINS. Les complications d'un oligoamnios prolongé peuvent inclure, par exemple, des contractures des membres et un retard de la maturation des poumons. Dans certains cas de pharmacovigilance de fonction rénale néonatale altérée, des interventions effractives comme une exsanguinotransfusion ou une dialyse se sont avérées nécessaires.

Si, après une prise en compte réfléchie des bienfaits et des risques, un traitement par un AINS est considéré comme nécessaire du milieu (début à environ 20 semaines) à la fin du deuxième trimestre de la grossesse, l'utilisation doit se limiter à la dose efficace la plus faible et à la période de traitement la plus courte possible. Il est également conseillé d'envisager un monitoring par ultrasons du liquide amniotique si un traitement par un ou des [NSAID(s)] se prolonge au-delà de 48 heures, et d'abandonner le traitement aux AINS si un oligoamnios survient, et d'assurer un suivi médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et/ou au développement embryofœtal. Les données des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines dans les premières semaines de la grossesse.

Chez les animaux, on a observé que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines se traduisait par une augmentation de la perte pré et post-implantatoire et de la létalité embryofœtale. De plus, des incidences accrues de malformations variées, y compris

cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogénèse.

#### Données du registre des grossesses

Le registre des grossesses de patientes recevant SUVEXX et un de ses composants (succinate de sumatriptan) a été fermé. Les données recueillies après la commercialisation du produit jusqu'au 19 septembre 2012 (date de fermeture du registre) qui provenaient de plusieurs registres prospectifs de grossesse ont permis de documenter l'issue des grossesses d'environ 1 100 femmes exposées au sumatriptan et de 9 femmes exposées à SUVEXX. À l'heure actuelle, les données dont on dispose sont insuffisantes pour tirer des conclusions.

#### Travail et accouchement

L'utilisation de produits contenant du naproxène est déconseillée au moment du travail et de l'accouchement, car le naproxène sodique, par son effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines, peut nuire à la circulation sanguine fœtale et inhiber les contractions utérines, ce qui peut accroître le risque d'hémorragie utérine. Dans le cadre d'études menées sur des rats et portant sur des AINS, substances qui inhibent la synthèse des prostaglandines, on a observé une incidence accrue de dystocie et de parturition tardive, ainsi qu'une diminution de la survie des rejetons.

#### **7.1.2 Allaitement**

Les deux ingrédients actifs de SUVEXX, à savoir le succinate de sumatriptan et le naproxène sodique, sont excrétés dans le lait maternel humain. À cause de la possibilité d'effets indésirables graves liés à SUVEXX chez le nourrisson allaité, l'on doit décider d'interrompre soit l'allaitement, soit le traitement médicamenteux.

#### **7.1.3 Enfants**

**Enfants (< 18 ans)** : Santé Canada ne dispose encore d'aucune donnée; par conséquent, aucune indication de ce médicament en pédiatrie n'est approuvée par Santé Canada.

#### **7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans) :**

Aucune expérience clinique n'a été acquise avec SUVEXX chez les personnes âgées. La pharmacocinétique de SUVEXX n'a pas été étudiée chez les personnes âgées. Chez les patients de plus de 65 ans et les patients fragiles ou affaiblis, les AINS, comme le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, sont plus susceptibles de causer diverses réactions indésirables. La fréquence de ces effets indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. La plupart des complications mortelles touchant le tractus gastro-intestinal surviennent dans cette population. Les patients âgés sont aussi exposés au risque de lésions de la partie inférieure de l'œsophage, y compris les ulcères et les hémorragies. La diminution du fonctionnement rénal et hépatique associée à l'âge doit également être prise en considération (voir [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

#### **7.1.5 Surveillance et épreuves de laboratoire**

**Grossesse** : Si un ou des SUVEXX est/sont administré(s) du milieu (à environ 20 semaines) à la fin du deuxième trimestre, il est conseillé d'assurer un suivi étroit du volume du liquide amniotique chez les femmes prenant un ou des SUVEXX puisque les SUVEXX peuvent

entraîner une réduction du volume de liquide amniotique et même un oligoamnios (voir Populations spéciales). L'utilisation de SUVEXX est contre-indiquée au troisième trimestre de la grossesse.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Étant donné que SUVEXX contient du succinate de sumatriptan et du naproxène sodique, ce médicament pourrait posséder le même profil d'effets indésirables que celui de chacun des composants individuels du produit d'association.

**Des événements cardiaques graves, dont certains ont été mortels, sont survenus après un traitement par des agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> comme le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX. Il s'agit de cas très rares qui ont été le plus souvent constatés chez des patients présentant des facteurs de risque de coronaropathie. Les événements déclarés comprenaient un angiospasme coronarien, une ischémie myocardique transitoire, un infarctus du myocarde, une tachycardie ventriculaire et une fibrillation ventriculaire (voir CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme le naproxène sodique, qui est un composant de SUVEXX, sont de nature gastro-intestinale, le plus grave d'entre eux étant l'ulcère gastro-duodéal avec ou sans hémorragie. Des décès sont survenus, en particulier chez les personnes âgées.

Les effets indésirables signalés le plus souvent chez des adultes traités par SUVEXX (fréquence  $\geq 2$  %) sont : étourdissements, somnolence, paresthésie, nausées, sécheresse buccale, dyspepsie, gêne thoracique. Aucune nouvelle observation n'est ressortie par rapport aux profils d'innocuité respectifs établis des deux composants de SUVEXX durant le traitement.

### 8.2 Effets indésirables signalés au cours d'essais cliniques

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux des effets indésirables observés ne reflètent pas les taux observés en pratique; ils ne doivent donc pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables associés à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des manifestations indésirables liées aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

Les effets indésirables rapportés ci-dessous sont survenus lors des essais cliniques avec SUVEXX.

Le tableau 2 présente les effets indésirables survenus lors de deux essais cliniques contrôlés par placebo qui visaient à évaluer des sujets adultes ayant pris une dose de médicament à l'étude. Seuls les effets survenus pendant le traitement à une fréquence  $\geq 1$  % et à une fréquence supérieure à celle observée dans le groupe placebo sont présentés au tableau 2.

**Tableau 2 : Effets indésirables survenus durant le traitement et déclarés par au moins 1 % des patients souffrant de migraine qui font partie de la principale population d'analyse de l'innocuité (étude 1 et étude 2).**

n (%)	Groupe de traitement			
	Placebo	SUVEXX (85 mg de sumatriptan (RT) / 500 mg de naproxène sodique)	Sumatriptan 85 mg (RT)	Naproxène sodique 500 mg
	N = 752	N = 737	N = 735	N = 732
<b>Tout effet indésirable<sup>1</sup></b>	65 (8,6)	156 (21,2)	162 (22,0)	65 (8,9)
<b>Système nerveux</b>				
Étourdissements	13 (1,7)	24 (3,3)	15 (2,0)	9 (1,2)
Somnolence	15 (2,0)	20 (2,7)	14 (1,9)	10 (1,4)
Paresthésie	3 (0,4)	18 (2,4)	14 (1,9)	1 (0,1)
<b>Appareil digestif</b>				
Nausées	10 (1,3)	21 (2,8)	19 (2,6)	2 (< 1)
Dyspepsie	5 (0,7)	14 (1,9)	11 (1,5)	4 (0,5)
Bouche sèche	6 (0,8)	10 (1,4)	14 (1,9)	1 (0,1)
Douleur abdominale supérieure	1 (0,1)	3 (0,4)	0	7 (1,0)
<b>Troubles musculo- squelettiques</b>				
Raideur musculaire	0	9 (1,2)	7 (1,0)	0
<b>Troubles cardiaques</b>				
Gêne thoracique	1 (0,1)	11 (1,5)	7 (1,0)	3 (0,4)
Palpitations	5 (0,7)	7 (0,9)	9 (1,2)	2 (0,3)
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>				
Serrement à la gorge	0	10 (1,4)	9 (1,2)	0

<sup>1</sup> Nombre total de sujets ayant présenté au moins un effet indésirable.

(Étude 1 = MT400-301, étude 2 = MT400-302)

La fréquence des effets indésirables apparus lors des essais cliniques contrôlés n'était pas influencée par le sexe ou l'âge des sujets. Les données ne sont pas suffisantes pour déterminer l'influence de la race sur la fréquence des effets indésirables.

### ***Innocuité à long terme***

Dans le cadre d'une étude ouverte de longue durée portant sur des crises migraineuses multiples, 80 hommes et 485 femmes ont reçu un traitement par SUVEXX contre 24 485 crises migraineuses sur une période pouvant aller jusqu'à 12 mois. Chaque crise pouvait être traitée à l'aide d'une dose unique de SUVEXX ou, au besoin, une deuxième dose pouvait être prise au moins deux heures après la première. Au total, 43 patients (8 %) ont abandonné l'étude en raison d'effets indésirables. Les nausées (1,4 %) étaient l'effet indésirable ayant le plus

couramment entraîné l'abandon du traitement par le patient. Les effets indésirables les plus couramment déclarés par  $\geq 2$  % des patients au cours des 24 heures suivant l'administration de SUVEXX étaient les nausées (6,2 %), les étourdissements (3,7 %), la raideur musculaire (3,4 %), la dyspepsie (2,7 %) et la paresthésie (2,3 %).

### **8.3 Effets indésirables peu courants observés lors des essais cliniques**

Voici d'autres effets survenus à une fréquence  $< 1$  % et  $> 0,1$  %, ainsi qu'à une fréquence plus élevée chez les patients recevant SUVEXX que chez les sujets recevant le placebo dans le cadre des deux essais pivots :

**Troubles cardiaques** : douleur thoracique

**Troubles gastro-intestinaux** : diarrhée, dysgueusie, flatulences

**Troubles généraux** : asthénie, fatigue, sensation de chaleur, sensation d'état anormal, léthargie

**Troubles métaboliques et de la nutrition** : soif

**Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : douleur au cou, douleur à la mâchoire, faiblesse musculaire, raideur musculo-squelettique, myalgie

**Troubles du système nerveux** : tremblements, sensation de brûlure, céphalées, hyperesthésie, vertiges

**Troubles psychiatriques** : anxiété

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** : irritation des voies nasales, douleur pharyngolaryngée

**Peau** : hyperhidrose

**Troubles vasculaires** : bouffées vasomotrices

### **8.4 Anomalies dans les résultats d'analyses de laboratoire : Résultats hématologiques, biochimiques et autres données quantitatives**

Aucune anomalie significative sur le plan clinique n'a été notée dans les résultats hématologiques ou biochimiques durant les essais cliniques menés auprès de patients souffrant de migraine et prenant SUVEXX.

### **8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation**

**Les déclarations d'effets indésirables graves ayant un lien temporel avec les composants individuels de SUVEXX au cours de l'expérience acquise après la commercialisation du produit sont énumérées ci-dessous. Étant donné que les événements survenant après la commercialisation sont rapportés volontairement et qu'ils proviennent d'une population dont la taille est incertaine, il n'est pas toujours**

possible d'obtenir une estimation fiable de leur fréquence ou d'établir clairement un lien de causalité avec SUVEXX. Les déclarations effectuées après la commercialisation de SUVEXX concordent avec celles énumérées ci-dessous. Aucun nouvel effet indésirable spécifique du produit d'association n'a été déclaré.

**Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec les AINS, y compris le NAPROXÈNE et LE NAPROXÈNE SODIQUE, qui est un composant de SUVEXX :**

**Troubles gastro-intestinaux :** inflammation, hémorragie (parfois mortelle, en particulier chez les personnes âgées), ulcération, perforation et obstruction des voies gastro-intestinales hautes et basses, œsophagite, gastrite, pancréatite, stomatite, exacerbation d'une colite ulcéreuse et d'une maladie de Crohn, brûlures d'estomac, dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, flatulences, constipation, hématomèse, méléna.

**Infections :** méningite aseptique

**Troubles hématologiques et du système lymphatique :** agranulocytose, anémie aplasique, anémie hémolytique, éosinophilie, leucopénie, thrombopénie

**Troubles du système immunitaire :** réactions anaphylactoïdes

**Troubles métaboliques et de la nutrition :** hyperkaliémie

**Troubles psychiatriques :** dépression, anomalies oniriques, insomnie

**Troubles du système nerveux :** étourdissements, somnolence, céphalées, sensation de tête légère, névrite rétrobulbaire, convulsions, dysfonctionnement cognitif, incapacité de se concentrer

**Troubles oculaires :** troubles de la vue, opacité cornéenne, papillite, œdème papillaire

**Troubles du système auditif et du labyrinthe :** déficience auditive, troubles de l'ouïe, acouphènes, vertige

**Troubles cardiaques :** palpitations, cas d'insuffisance cardiaque signalés en association avec un traitement AINS, insuffisance cardiaque congestive

**Troubles vasculaires :** hypertension, vascularite

Les données d'essais cliniques et les données épidémiologiques semblent indiquer que l'utilisation d'inhibiteurs de la Cox et de certains AINS (en particulier à des doses élevées et dans le cadre d'un traitement prolongé) peut être associée à un risque légèrement accru d'accidents thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :** dyspnée, œdème pulmonaire, asthme, pneumonie à éosinophiles

**Troubles hépatobiliaires :** hépatite (mortelle dans certains cas), ictère

**Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** : ecchymoses, démangeaisons (prurit), purpura, éruptions cutanées, sudation, alopecie, nécrolyse épidermique, très rares cas d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, érythème polymorphe, réactions bulleuses, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, érythème noueux, éruption fixe d'origine médicamenteuse, lichen plan, réaction pustuleuse, éruption cutanée, lupus érythémateux systémique, urticaire, réactions de photosensibilité incluant de rares cas ressemblant à la porphyrie cutanée tardive (« pseudoporphyrie ») ou à l'épidermolyse bulleuse et œdème de Quincke.

Advenant la survenue d'une fragilité cutanée, d'une vésication ou d'autres symptômes évoquant une pseudoporphyrie, il faut cesser le traitement et surveiller le patient.

**Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : myalgie, faiblesse musculaire

**Troubles rénaux et urinaires** : hématurie, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique, néphropathie, insuffisance rénale, nécrose médullaire rénale

**Troubles de l'appareil reproducteur et des seins** : infertilité chez la femme

**Troubles généraux et affections au site d'administration** : œdème, soif, pyrexie (frissons et fièvre), malaise

**Épreuves de laboratoire** : anomalies dans les résultats des tests de la fonction hépatique, élévation des taux sériques de créatinine

**Les effets indésirables suivants ont été signalés avec le SUMATRIPTAN, un composant de SUVEXX :**

**Troubles cardiaques** : bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, modifications à l'ECG reflétant une ischémie transitoire, angiospasme coronarien, angine de poitrine, infarctus du myocarde.

**Troubles ophtalmologiques** : Les patients traités par le succinate de sumatriptan présentent rarement des troubles visuels tels que papillotements et diplopie. De plus, une diminution de l'acuité visuelle a été observée. Très rarement, une perte passagère ou permanente de la vue est survenue. On a fait état d'occlusion vasculaire rétinienne, de thrombose veineuse oculaire, d'angiospasme de l'œil et de neuropathie optique ischémique. Des troubles visuels peuvent également se manifester au cours de la migraine elle-même.

**Troubles digestifs** : ischémie colique

**Troubles immunitaires** : Réactions d'hypersensibilité allant d'une hypersensibilité cutanée à l'anaphylaxie.

**Troubles du système nerveux** : convulsions, bien que certaines soient survenues chez des patients qui présentaient des antécédents de convulsions ou des maladies concomitantes les prédisposant aux convulsions; on fait également état de convulsions chez des patients ne présentant aucun facteur prédisposant apparent.

On a signalé de très rares cas de dystonie et de troubles extrapyramidaux apparentés, tels que mouvements choréo-athétosiques, acathisie, parkinsonisme et akinésie à la suite du traitement

par le succinate de sumatriptan par voie sous-cutanée et orale. Les patients ayant des antécédents de dystonie d'origine médicamenteuse et ceux qui prennent des médicaments connus pour être associés à des troubles du mouvement, comme les ISRS, peuvent être davantage exposés.

Nystagmus, scotome.

**Troubles vasculaires** : hypotension, phénomène de Raynaud, ischémie vasculaire périphérique.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.1 Aperçu

Aucune étude n'a été réalisée sur les interactions entre SUVEXX et d'autres médicaments. On s'attend à ce que les interactions dont ferait l'objet SUVEXX soient analogues à celles observées avec chacun des composants individuellement.

### 9.2 Interactions médicament-médicament

#### **Interactions médicament-médicament liées au succinate de sumatriptan**

**Médicaments contenant de l'ergot** : Les médicaments renfermant de l'ergot ont causé une prolongation des réactions angiospastiques. Compte tenu de la théorie selon laquelle ces effets sont additifs, les médicaments renfermant de l'ergot ou de type ergot (comme la dihydroergotamine ou le méthysergide) sont contre-indiqués dans les 24 heures suivant l'administration de SUVEXX (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

**Inhibiteurs de la monoamine-oxydase** : Dans des études menées chez un nombre restreint de patients, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ont diminué la clairance du succinate de sumatriptan, ce qui augmente significativement l'exposition générale à ce médicament. En conséquence, l'administration concomitante de SUVEXX avec un IMAO est contre-indiquée (voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

**Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) / inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN)** : Des cas de syndrome sérotoninergique menaçant le pronostic vital ont été signalés lors de l'utilisation conjointe d'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) ou d'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) et de triptans (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

**Autres agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub>** : L'administration concomitante de SUVEXX et d'un autre agoniste des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> n'a pas fait l'objet d'études chez les patients souffrant de migraines. Étant donné qu'en théorie, l'administration conjointe d'agonistes des récepteurs 5-HT<sub>1</sub> augmente le risque d'angiospasm coronarien, l'administration de ces traitements à intervalles de moins de 24 heures est contre-indiquée.

#### **Interactions médicament-médicament liées aux AINS (naproxène sodique)**

**Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS** : L'utilisation concomitante de SUVEXX et de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (p. ex. AAS et ibuprofène), pour leurs effets analgésiques et/ou anti-inflammatoires n'est PAS conseillée en raison de l'absence de données

montrant les avantages synergiques et du risque d'effets indésirables additifs.

Seule exception, l'AAS à faible dose peut être administré à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS est utilisé pour son effet analgésique/anti-inflammatoire, en gardant à l'esprit qu'un traitement d'association par des AINS est associé à des effets indésirables additifs.

Certains AINS (p. ex. ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant concurrence à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase-1.

**Antiacides** : La vitesse d'absorption du naproxène diminue en cas d'administration concomitante d'antiacides, mais n'est pas modifiée par la présence de nourriture.

**Anticoagulants** : Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Hématologique, Anticoagulants](#).

### **Antihypertenseurs**

#### IECA

Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA). L'utilisation d'AINS en concomitance avec des IECA ou des ARA peut augmenter le risque de dysfonctionnement rénal, en particulier chez les patients dont la fonction rénale est déjà affaiblie (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Fonction rénale](#)).

Les associations d'IECA, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peuvent accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. La tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) doivent être étroitement surveillées dans ces cas, car il peut arriver que la tension artérielle augmente de façon marquée.

#### Bêtabloquants

Les AINS, y compris le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, et d'autres AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur du propranolol et d'autres bêtabloquants, ainsi que celui d'autres antihypertenseurs. Par conséquent, il faut surveiller la tension artérielle durant l'administration concomitante de SUVEXX et d'IECA, d'ARA ou de bêtabloquants. Chez les personnes âgées présentant une hypovolémie ou une atteinte de la fonction rénale, surveillez les signes d'aggravation de la fonction rénale (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

**Médicaments liés à l'albumine** : Le naproxène est fortement lié à l'albumine plasmatique; il pourrait donc, en théorie, interagir avec d'autres médicaments liés à l'albumine tels que les anticoagulants coumariniques, les sulfonyleurées, les hydantoïnes, d'autres AINS et l'aspirine. De même, les patients qui reçoivent SUVEXX et une hydantoïne, une sulfamide ou une sulfonyleurée doivent être surveillés au cas où un ajustement posologique s'imposerait.

**Antiplaquettaires (y compris l'AAS)** : Il y a un risque accru d'hémorragie, par l'inhibition de la fonction plaquettaire, lorsque les antiplaquettaires sont associés à des AINS, comme le naproxène sodique, un composant de SUVEXX (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS –](#)

Hématologie – Effets antiplaquettaires).

**Cholestyramine** : L'administration concomitante de cholestyramine peut retarder l'absorption du naproxène sodique, mais ne modifie pas le degré d'absorption de celui-ci.

**Cyclosporine** : L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales par les AINS peut augmenter la concentration plasmatique de la cyclosporine et/ou le risque de néphrotoxicité déclenchée par la cyclosporine. Il faut surveiller de près les patients pendant l'utilisation concomitante de naproxène sodique et de cyclosporine.

**Digoxine** : L'administration concomitante d'AINS (tel que le naproxène, un composant de SUVEXX) et de digoxine peut entraîner une augmentation des concentrations de digoxine susceptible d'entraîner une toxicité digitalique. Une surveillance plus rigoureuse et des ajustements posologiques des glucosides digitaliques peuvent s'imposer pendant et après un traitement concomitant par des AINS.

**Diurétiques** : Des données provenant d'essais cliniques et des données obtenues après la commercialisation du produit indiquent que les AINS peuvent diminuer l'effet des diurétiques de l'anse (p. ex. le furosémide) et des diurétiques thiazidiques chez certains patients. Par conséquent, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance des signes d'aggravation du fonctionnement rénal.

**Glucocorticoïdes** : Certaines études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'événements gastro-intestinaux indésirables comme les ulcérations et les hémorragies, en particulier chez les personnes âgées (plus de 65 ans).

**Lithium** : La surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est conseillée au début et à la fin d'un traitement par AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.

**Méthotrexate** : La prudence est conseillée en cas d'administration concomitante de naproxène et de méthotrexate, car le naproxène et d'autres AINS ont réduit la sécrétion tubulaire de méthotrexate dans un modèle animal, ce qui laisse supposer une augmentation possible de sa toxicité. Les patients recevant un traitement concomitant par SUVEXX et des AINS doivent faire l'objet d'une surveillance des signes d'un risque accru de toxicité liée au méthotrexate (p. ex. neutropénie, thrombocytopénie, insuffisance rénale).

**Contraceptifs oraux** : Au total, 111 patientes traitées par SUVEXX prenaient des contraceptifs oraux dans le cadre des essais cliniques pivots portant sur ce médicament. Les analyses des données indiquent que l'utilisation concomitante de contraceptifs oraux et de SUVEXX n'altère pas significativement l'efficacité de ce médicament. On ignore cependant si SUVEXX influe sur les taux plasmatiques des contraceptifs oraux.

**Pemetrexed** : L'utilisation concomitante d'AINS et de pemetrexed pourrait augmenter les risques suivants, associés au pemetrexed : myélosuppression, toxicité rénale et gastro-intestinale.

**Probénécide** : L'administration concomitante de probénécide augmente les concentrations plasmatiques de l'anion naproxène sodique et en prolonge la demi-vie plasmatique de façon significative. La prudence est conseillée durant un tel traitement concomitant.

**Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) :** L'administration concomitante d'AINS et d'ISRS peut augmenter le risque d'ulcérations et d'hémorragies gastro-intestinales (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil digestif](#)).

### 9.3 Interactions médicament-aliment

SUVEXX peut être administré avec ou sans nourriture.

### 9.4 Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

L'effet de SUVEXX sur les résultats des épreuves de laboratoire couramment utilisées en pratique clinique n'a pas été étudié.

Le succinate de sumatriptan n'est pas reconnu pour altérer les résultats des analyses de laboratoire clinique couramment réalisées.

Le naproxène sodique pourrait réduire l'agrégation plaquettaire et prolonger la durée des épisodes hémorragiques. Il faut tenir compte de cet effet lorsqu'on détermine le temps de saignement.

#### **Analyses d'urine :**

L'administration de naproxène sodique peut entraîner une augmentation des taux urinaires de stéroïdes 17-cétogènes à cause d'une interaction entre le médicament et/ou ses métabolites et le m-dinitrobenzène utilisé dans cette épreuve biologique. Les mesures des 17-hydroxycorticostéroïdes (test de Porter-Silber) ne semblent toutefois pas être altérées par le traitement. Ainsi, si l'on utilise le test de Porter-Silber, le traitement par le naproxène sodique doit être interrompu temporairement pendant 48 heures avant d'effectuer les tests de la fonction surrénalienne.

Le naproxène sodique peut perturber les résultats de certains dosages urinaires de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique (5HIAA).

### 9.5 Effets du médicament sur le mode de vie

#### Alcool

D'après des études pharmacocinétiques portant sur des doses uniques, rien n'indique qu'il y aurait une interaction entre l'alcool et l'un ou l'autre des composants de SUVEXX (succinate de sumatriptan ou naproxène sodique). Cependant, la consommation concomitante d'alcool avec un AINS peut augmenter le risque d'effets gastro-intestinaux indésirables, comme l'ulcération et l'hémorragie (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif](#)).

## 10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

SUVEXX est une association à teneurs fixes de succinate de sumatriptan et de naproxène sodique, qui contribuent vraisemblablement tous les deux au soulagement de la douleur migraineuse par des modes d'action pharmacologiques différents.

Le succinate de sumatriptan est un agoniste des récepteurs 5-HT<sub>1B/1D</sub>. Le sumatriptan exercerait ses effets thérapeutiques au moyen d'une activité agoniste sur les récepteurs 5-

HT<sub>1B/1D</sub> des vaisseaux sanguins intracrâniens et des nerfs sensoriels du système trigéminal, entraînant ainsi la constriction des vaisseaux crâniens et l'inhibition de la libération des neuropeptides pro-inflammatoires, ces deux éléments étant corrélés avec le soulagement de la douleur migraineuse.

Le naproxène sodique est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Les AINS inhibent la cyclo-oxygénase, l'enzyme responsable de la production des prostaglandines, ce qui entraîne une activité anti-inflammatoire et analgésique, ce qui expliquerait le soulagement des migraines.

## 10.2 Pharmacodynamie

**Tension artérielle** : Les composants individuels de SUVEXX peuvent augmenter la tension artérielle lorsqu'ils sont administrés de façon ponctuelle (comme dans le cas du succinate de sumatriptan) ou prolongée (comme dans le cas des AINS, y compris le naproxène sodique).

## 10.3 Pharmacocinétique

**Tableau 3. Paramètres pharmacocinétiques du succinate de sumatriptan et du naproxène sodique après l'administration de SUVEXX**

	n	SUVEXX à 85 mg/500 mg	
		Succinate de sumatriptan	Naproxène sodique
ASC <sub>∞</sub> <sup>a</sup>	8	270 ng•h/mL	1 548 mcg•h/mL
C <sub>max</sub> <sup>a</sup>	8	74,9 ng/mL	69,7 mcg/mL
T <sub>max</sub> <sup>b</sup>	8	1,0 h	6,0 h
T <sub>1/2</sub> <sup>a</sup>	8	2,2 h	19,9 h

<sup>a</sup> Moyenne géométrique

<sup>b</sup> Médiane

### Absorption :

Après l'administration de SUVEXX, la C<sub>max</sub> du succinate de sumatriptan est semblable à celle obtenue avec les comprimés de 100 mg de succinate de sumatriptan administrés seuls. La T<sub>max</sub> médiane du succinate de sumatriptan obtenue après l'administration de SUVEXX, est de 1 heure (intervalle : 0,3 à 4,0 heures); elle est légèrement différente des valeurs obtenues avec les comprimés de 100 mg de succinate de sumatriptan (T<sub>max</sub> médiane de 1,5 heure). Après l'administration de SUVEXX, la C<sub>max</sub> du naproxène sodique est d'environ 36 % inférieure à celle obtenue avec les comprimés de 550 mg de naproxène sodique; la T<sub>max</sub> médiane est de 6 heures (intervalle : 0,3 à 12 heures), soit environ 5 heures de plus que celle des comprimés de 550 mg de naproxène sodique. Les valeurs de l'ASC du succinate de sumatriptan et du naproxène sodique sont similaires entre SUVEXX et les comprimés de 100 mg de succinate de sumatriptan ou les comprimés de 550 mg de naproxène sodique, respectivement. Lors d'un essai avec permutations mené chez 16 sujets, la pharmacocinétique des deux composants administrés sous forme de SUVEXX était similaire durant une crise migraineuse et durant une période sans migraine.

La biodisponibilité du succinate de sumatriptan est d'environ 14 %, ce qui est principalement attribuable au métabolisme de premier passage (présystémique) et en partie attribuable à une absorption incomplète.

Le naproxène sodique est rapidement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal, sa biodisponibilité *in vivo* étant de 95 %.

La nourriture n'a pas eu d'effet significatif sur la biodisponibilité du succinate de sumatriptan ou du naproxène sodique administré sous forme de SUVEXX, mais la  $T_{max}$  était légèrement plus longue (d'environ 0,6 heure) avec le succinate de sumatriptan. Ces données indiquent que SUVEXX peut être administré sans égard à la nourriture (voir [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

### Distribution

Le volume de distribution du sumatriptan est de 170 L. Sa liaison aux protéines plasmatiques est comprise entre 14 et 21 %. L'effet du sumatriptan sur la liaison d'autres médicaments aux protéines n'a pas été évalué.

Le volume de distribution du naproxène sodique est relativement faible : 10 % environ du poids corporel chez l'être humain. Le faible volume de distribution est sans doute imputable à la forte liaison du naproxène aux protéines plasmatiques et à l'effet de cloisonnement selon le pH qui, ensemble, restreignent beaucoup le médicament au compartiment plasmatique.

### Métabolisme

Selon des études effectuées *in vitro* sur des microsomes humains, il semble que le sumatriptan est métabolisé par la monoamine-oxydase, surtout par l'isoenzyme A. Aucun effet significatif n'a été observé avec un IMAO de type B. Dans des études menées chez un nombre restreint de patients, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ont diminué la clairance du sumatriptan, ce qui augmente significativement l'exposition générale à ce médicament.

Le naproxène sodique est fortement métabolisé en 6-O-desméthyl naproxène; par ailleurs, ni la molécule d'origine ni les métabolites n'induisent d'enzymes intervenant dans la métabolisation des médicaments.

### Excrétion

La clairance extrarénale du sumatriptan représente environ 80 % de sa clairance totale. Le principal métabolite, un analogue de l'acide indole-acétique du sumatriptan, est surtout éliminé par les reins, sous forme d'acide libre (35 %) et de glucuroconjugué (11 %). Cet analogue n'agit ni sur les récepteurs 5-HT<sub>1</sub> ni sur les récepteurs 5-HT<sub>2</sub>. Aucun métabolite secondaire n'a été décelé. La demi-vie d'élimination du sumatriptan est d'environ 2 heures. La demi-vie d'élimination du naproxène sodique est d'environ 13 heures.

La principale voie d'élimination du naproxène sodique est l'urine, principalement sous forme conjuguée, et seul 1 % de la dose est éliminé dans les selles. Il n'y a pas de différence entre les hommes et les femmes pour ce qui est de l'excrétion du médicament.

### Populations particulières et états pathologiques

**Enfants** : La pharmacocinétique, l'innocuité et l'efficacité de SUVEXX n'ont pas été établies chez les enfants. SUVEXX ne doit pas être utilisé chez les patients de moins de 18 ans.

**Personnes âgées** : SUVEXX n'a pas été étudié chez les personnes âgées dans le cadre d'essais cliniques, et son utilisation dans cette population n'est pas recommandée. Les patients âgés sont plus susceptibles de présenter une diminution du fonctionnement hépatique et rénal

associée à l'âge.

**Sexe** : Dans une analyse groupée de cinq essais pharmacocinétiques, l'exposition générale à SUVEXX n'a pas été influencée par le sexe.

**Grossesse et allaitement** : SUVEXX n'a pas été étudié adéquatement chez les femmes enceintes, et son utilisation dans cette population n'est pas recommandée. Il faut éviter de prescrire SUVEXX au troisième trimestre de la grossesse. Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on a une raison de prescrire SUVEXX aux femmes au cours du premier ou du deuxième trimestre de grossesse (voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

**Ethnicité** : L'influence de la race sur la pharmacocinétique de SUVEXX n'a pas été évaluée.

**Insuffisance hépatique** : Les effets d'une atteinte hépatique sur la pharmacocinétique de SUVEXX n'ont pas été évalués. Le profil pharmacocinétique du sumatriptan chez les patients présentant une atteinte hépatique modérée (catégorie B de Child-Pugh) montre que les concentrations plasmatiques de sumatriptan obtenues après l'administration orale d'une dose de 50 mg sont beaucoup plus élevées que chez les sujets sains. SUVEXX est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (catégories B et C de Child-Pugh), et il n'est pas recommandé de le prescrire aux patients atteints d'insuffisance hépatique légère (catégorie A de Child-Pugh; voir [CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

**Insuffisance rénale** : L'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique de SUVEXX n'a pas été étudié. Étant donné que le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, ses métabolites et ses produits conjugués sont principalement excrétés par les reins, il y a un risque d'accumulation des métabolites du naproxène sodique en cas d'insuffisance rénale. L'élimination du naproxène sodique diminue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. SUVEXX est contre-indiqué chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée, la fonction rénale doit être surveillée pendant le traitement par SUVEXX (voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

**Appareil cardiovasculaire** : Chez les patients présentant des facteurs de risque de coronaropathie et dont l'évaluation cardiovasculaire est satisfaisante, la première dose de SUVEXX doit être administrée au cabinet d'un médecin ou dans un établissement similaire doté d'un personnel médical et d'équipement adéquat. Étant donné que l'ischémie cardiaque peut survenir en l'absence de symptômes cliniques, on doit songer à demander des électrocardiogrammes immédiatement après l'administration de la première dose de SUVEXX chez les patients présentant des facteurs de risque.

Le succinate de sumatriptan, un composant de SUVEXX, a été associé à une sensation passagère de douleur, de pression, de lourdeur ou de serrement à la poitrine et/ou au cou pouvant évoquer l'angine de poitrine. Dans de rares cas, les symptômes ont été reconnus comme une conséquence probable d'un angiospasme coronarien ou d'une ischémie myocardique. Par ailleurs, dans de rares cas, de graves épisodes coronariens ou d'arythmie sont survenus suite à l'utilisation du sumatriptan. Le succinate de sumatriptan ne doit pas être administré à des patients qui souffrent d'une coronaropathie ischémique ou angiospastique connue (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)). De même, les patients qui présentent d'autres

symptômes ou signes évoquant une diminution du débit artériel, notamment le syndrome d'angor intestinal ou le syndrome de Raynaud, après l'administration de SUVEXX doivent faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'athérosclérose ou une prédisposition à l'angiospasme (voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [EFFETS INDÉSIRABLES](#), Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques).

L'utilisation d'AINS, comme le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peut entraîner une rétention liquidienne et des œdèmes, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la fonction rénale (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Fonction rénale](#), [Équilibre hydro-électrolytique](#)). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser en fonction de la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à un risque accru.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit des AINS, tels que le naproxène sodique, qui est un composant de SUVEXX, à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais SANS s'y limiter, infarctus aigu du myocarde, antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine de poitrine), de maladie vasculaire cérébrale (y compris, mais SANS s'y limiter, accident vasculaire cérébral, accidents ischémiques transitoires et/ou amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (de classes II à IV selon la NYHA).

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION**

Conserver entre 15 °C et 30 °C.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Ne pas reconditionner; délivrer et entreposer dans le contenant original renfermant un dessiccatif.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

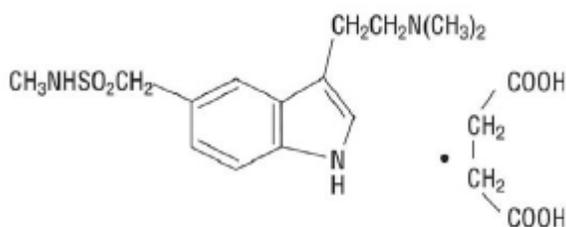
#### Substance pharmaceutique

**Dénomination commune :** succinate de sumatriptan

**Nom chimique :** 3-[2-(diméthylamino)éthyl]-N-méthyl-indole-5-méthane sulfamide, succinate (1:1)

**Formule moléculaire et masse moléculaire :** C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S, 413,5

**Formule développée :**



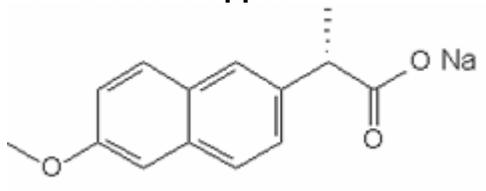
**Propriétés physicochimiques :** Le succinate de sumatriptan est une poudre blanche à blanc cassé qui est très soluble dans l'eau, peu soluble dans le méthanol et pratiquement insoluble dans le chlorure de méthylène. À température ambiante, le succinate de sumatriptan est hautement soluble dans un intervalle de pH allant de 1,2 à 7,0.

**Dénomination commune :** naproxène sodique

**Nom chimique :** acide 6-méthoxy-méthyl-2-naphtalèneacétique, sel de sodium

**Formule moléculaire et masse moléculaire :** C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NaO<sub>3</sub>, 252,2

**Formule développée :**



**Propriétés physicochimiques :** Le naproxène sodique se présente sous forme de poudre cristalline blanche à presque blanche, hygroscopique. Le naproxène sodique est très soluble dans l'eau, très soluble ou soluble dans le méthanol, peu soluble dans l'éthanol (96 %). À température ambiante (environ 25 °C), le naproxène sodique est pratiquement insoluble dans une solution tampon dont le pH varie de 1,2 à 4,4, légèrement soluble à un pH de 6,8 et très soluble dans une solution tampon à un pH de 8,0.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Plan des études et caractéristiques démographiques des sujets

**Tableau 4 : Résumé des données démographiques des participants aux essais cliniques pivots de phase III ayant reçu un traitement ponctuel de la migraine**

N° de l'étude	Plan de l'essai	Nombre total des sujets de l'étude <sup>b</sup> Nombre total/sexe	Nombre total des sujets par groupe		Âge moyen (intervalle)
			Traitement	N	
1 <sup>a</sup>	Multicentrique, à double insu, avec répartition aléatoire et en groupes parallèles, utilisant un placebo et chaque composant individuel de SUVEXX	1 495	Placebo	387	41 ans (intervalle : 18 à 65 ans)
1 317 F / 178 H		SUVEXX	367		
		Succinate de sumatriptan	370		
		Naproxène sodique	371		
2 <sup>a</sup>	Multicentrique, à double insu, avec répartition aléatoire et en groupes parallèles, utilisant un placebo et chaque composant individuel de SUVEXX	1 461	Placebo	365	40 ans (intervalle : 18 à 65 ans)
1 254 F / 207 H		SUVEXX	370		
		Succinate de sumatriptan	365		
		Naproxène sodique	361		

<sup>a</sup> Étude 1 = MT400-301, étude 2 = MT400-302

<sup>b</sup> La majorité des sujets de chaque étude était de race blanche (≥ 85 %).

#### Études pivots sur l'efficacité :

L'efficacité de SUVEXX dans le traitement ponctuel de la migraine avec ou sans aura chez des adultes a été montrée lors de deux études pivots multicentriques avec dose unique, répartition aléatoire, double insu et groupes parallèles (MT400-301 et MT400-302), utilisant un placebo et chaque ingrédient actif individuel de SUVEXX (85 mg de succinate de sumatriptan et 500 mg de naproxène sodique) à titre de traitements comparatifs (voir le tableau 4). La majorité des sujets inscrits dans ces deux études étaient des femmes (87 %) de race blanche (88 %) âgées de 40 ans en moyenne (intervalle : 18 à 65 ans). Les sujets ont reçu comme instruction de traiter une migraine d'intensité modérée à sévère en prenant un comprimé. Aucun médicament de secours n'était autorisé dans les 2 heures suivant l'administration. Les critères d'évaluation coprinicipaux comprenaient la supériorité de SUVEXX par rapport au placebo 2 heures après l'administration de la dose au chapitre du soulagement de la douleur (absence de douleur ou douleur légère), de l'incidence de photophobie, de phonophobie et de nausées, ainsi que la supériorité de SUVEXX par rapport à ses composants individuels (succinate de sumatriptan et naproxène sodique) pour ce qui est du maintien du soulagement de la douleur après 24 heures. Les sujets ont évalué la douleur liée à leurs céphalées ainsi que les symptômes associés à celles-ci, à savoir la photophobie, la phonophobie, les nausées et les vomissements 2 heures après avoir pris 1 dose de médicament à l'étude. Le soulagement de la céphalée était défini par une réduction de son intensité, passant de modérée ou sévère à légère ou à l'absence de

douleur. Le maintien de l'analgésie a été défini par une réduction de l'intensité des céphalées passant d'une douleur modérée ou sévère à l'absence de douleur dans les 2 heures suivant l'administration, sans réapparition d'une douleur d'intensité légère, modérée ou sévère et sans utilisation de médicaments de secours dans les 24 heures suivant l'administration de la dose.

## 14.2 Résultats des études

### Études pivots sur l'efficacité

Les principaux résultats en matière d'efficacité obtenus dans le cadre des 2 études pivots (études MT400-301 et MT400-302) sont résumés au tableau 5. Dans les deux études, la proportion de sujets ayant obtenu un soulagement de la douleur migraineuse deux heures après le traitement était significativement plus élevée parmi les sujets traités par SUVEXX (57 % et 65 %), comparativement à ceux ayant reçu un placebo (29 % et 28 %; voir le tableau 5).

**Tableau 5 : Proportion de sujets adultes ayant obtenu un soulagement de la douleur 2 heures après l'administration et dont l'analgésie s'est maintenue après le traitement par SUVEXX, lors des études pivots (population en ITT)<sup>a</sup>**

N° de l'étude	SUVEXX 85/500 mg	Placebo	Sumatriptan 85 mg	Naproxène sodique 500 mg
<b>Soulagement de la douleur en 2 heures</b>				
1	57 % n = 362 <sup>b</sup>	29 % n = 382		
2	65 % n = 364 <sup>b</sup>	28 % n = 360		
<b>Analgésie maintenue (2-24 heures)</b>				
1	23 % n = 362	7 % n = 382 <sup>c</sup>	14 % n = 362 <sup>c</sup>	10 % n = 364 <sup>c</sup>
2	25 % n = 364	8 % n = 360 <sup>c</sup>	16 % n = 361 <sup>d</sup>	10 % n = 356 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> ITT = intention de traiter; proportion de sujets (sujets ayant répondu au traitement/population totale)

<sup>b</sup> valeur p par rapport au placebo, p < 0,001

<sup>c</sup> valeur p par rapport à SUVEXX, p < 0,001

<sup>d</sup> valeur p par rapport à SUVEXX, p = 0,009

En outre, la proportion de sujets dont l'analgésie s'était maintenue sans utilisation d'autres médicaments dans les 24 heures suivant l'administration du traitement à l'étude était significativement plus élevée chez les sujets ayant reçu une seule dose de SUVEXX (23 % et 25 %) comparativement à ceux ayant reçu un placebo (7 % et 8 %) ou à ceux ayant reçu soit le sumatriptan (14 % et 16 %), soit le naproxène sodique (10 %) en monothérapie.

Comparativement au placebo, la fréquence des symptômes associés à la migraine, tels que la photophobie, la phonophobie et les nausées, était inférieure 2 heures après l'administration de

SUVEXX; de plus, la probabilité de prendre un médicament de secours dans les 24 heures suivant l'administration de la première dose était moindre.

SUVEXX a été plus efficace que le placebo indépendamment des facteurs suivants : présence d'aura; durée de la céphalée avant la mise en route du traitement; sexe, âge ou poids du sujet; utilisation concomitante de contraceptifs oraux ou de médicaments prophylactiques antimigraineux courants (p. ex. bêtabloquants, antiépileptiques, antidépresseurs tricycliques).

SUVEXX s'est aussi révélé efficace dans le traitement des migraines survenant dans les jours précédant et suivant immédiatement le début des règles lorsqu'il était pris pour traiter une douleur migraineuse considérée comme légère.

## 15 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité de doses répétées : Les études sur la toxicologie orale de doses répétées, d'une durée maximale de 13 semaines chez la souris, consistaient à administrer l'association succinate de sumatriptan (SS) et naproxène sodique (NAP).

Après l'administration orale de doses répétées à des souris, la toxicité de l'association SS-NAP était caractéristique de la toxicité connue du NAP (cibles rénales et gastro-intestinales); les types de toxicités survenues n'ont pas été altérés par l'administration concomitante de SS. En général, les femelles étaient plus sensibles que les mâles à une dose comparable de NAP; cela pourrait s'expliquer par des différences d'exposition ( $C_{max}$ ), qui était généralement supérieure (environ 1,5 fois) chez les femelles que chez les mâles. Des animaux sont morts lorsque des doses  $\geq 100$  mg/kg/jour de NAP ont été administrées à des souris mâles et que des doses  $\geq 50$  mg/kg/jour de NAP ont été administrées à des souris femelles, seules ou en association avec le SS.

La principale toxicité apparue lors de l'étude de détermination de la dose de 28 jours et lors de l'étude de 13 semaines menée chez les souris touchait les reins et l'estomac. Dans l'estomac, les changements touchaient principalement la région pylorique de l'estomac glandulaire (et, dans une moindre mesure, le duodénum et le jéjunum chez les femelles); ils étaient caractérisés par des érosions et des ulcères s'accompagnant d'une inflammation et d'une hyperplasie glandulaire chez les animaux ayant reçu une dose élevée de NAP, seul ou en association avec le SS. Dans les reins, il a été déterminé que la dilatation des tubules corticaux correspondait à la toxicité principale (après l'administration de NAP seul ou en association avec le SS). La dose sans effet nocif observée (DSENO) était de 100/30 mg/kg/jour de SS-NAP après l'administration par voie orale de doses répétées pendant 13 semaines à des souris mâles et femelles. À raison d'une DSENO de 100/30 mg/kg/jour de SS-NAP, l'exposition moyenne ( $ASC_{0-inf}$ ) des souris au sumatriptan était 33 fois plus élevée que l'exposition de l'être humain au sumatriptan et moins de 1 fois (0,17) l'exposition de l'être humain au naproxène après l'administration d'une seule dose de SUVEXX par voie orale.

Génotoxicité : Les résultats des tests sur le SS et le NAP, seuls ou en association, étaient négatifs après une épreuve de mutation bactérienne inverse *in vitro*, et un test *in vivo* sur des micronoyaux chez la souris. Les résultats obtenus avec l'association SS-NAP étaient négatifs après un test *in vitro* du lymphome de souris tk (+/-) en présence et en l'absence d'activation métabolique. Les résultats obtenus avec le NAP seul étaient positifs après un essai de clastogénéicité *in vitro* effectué sur des cellules mammaliennes, en présence et en l'absence d'activation métabolique, alors que ceux obtenus avec le SS seul étaient négatifs après ces

tests. Toutefois, d'après les résultats obtenus avec l'association SS-NAP (avec et sans activation métabolique), le sumatriptan pourrait exacerber le potentiel génotoxique du naproxène. Les aberrations chromosomiques n'ont pas été incluses dans les lymphocytes du sang périphérique après l'administration de SUVEXX deux fois par jour pendant 7 jours à des sujets volontaires.

Cancérogénicité : Le potentiel carcinogène de SUVEXX n'a fait l'objet d'aucune étude. Chaque médicament contenu dans SUVEXX a été étudié séparément. Il n'existe aucune information sur le potentiel carcinogène de l'association de ces médicaments aux doses que SUVEXX renferme.

À la lumière des faibles marges d'innocuité du naproxène et de l'exacerbation éventuelle du potentiel génotoxique du naproxène par le sumatriptan, le risque génotoxique et carcinogène de SUVEXX pour l'être humain ne peut être entièrement évalué.

### *Sumatriptan*

Lors d'études de carcinogénicité sur la souris et le rat, le sumatriptan a été administré par voie orale pendant 78 et 104 semaines, respectivement, à des doses allant jusqu'à 160 mg/kg/jour chez la souris (correspondant à 5 fois la dose quotidienne maximale de sumatriptan contenue dans 2 comprimés de SUVEXX) et jusqu'à 360 mg/kg/jour chez le rat (correspondant à 10 fois la dose quotidienne maximale de sumatriptan contenue dans SUVEXX).

Chez la souris, des tumeurs ont été découvertes chez plus de la moitié des mâles et chez moins de la moitié des femelles de tous les groupes. L'augmentation de la fréquence des tumeurs hémolymphoréticulaires non mortelles dans le groupe de mâles ayant reçu 60 mg/kg/jour n'a été statistiquement significative que par rapport à celle du groupe témoin. Étant donné que cette augmentation n'était pas liée à la dose, elle a été considérée comme n'ayant aucune signification toxicologique. Rien n'indiquait que l'administration de quelque dose de sumatriptan que ce soit modifiait l'incidence de tumeurs spécifiques ou de lésions non néoplasiques.

Chez le rat, l'augmentation de la fréquence des tumeurs non mortelles de la médullosurrénale (phéochromocytomes bénins ou malins) chez les mâles ayant reçu 10 ou 60 mg/kg/jour et chez les mâles ayant reçu 360 mg/kg/jour était significative. Comparativement à celle du groupe témoin, l'augmentation de la fréquence des tumeurs bénignes des cellules interstitielles du testicule (cellules de Leydig) était significative. Les tumeurs de la médullosurrénale étaient aussi significativement plus fréquentes chez les femelles ayant reçu 60 ou 360 mg/kg/jour. La comparaison de ces résultats avec les valeurs de référence concernant les deux types de tumeurs a montré que les données se trouvaient dans les intervalles attendus pour l'espèce et que l'exposition de longue durée au sumatriptan n'induisait chez l'espèce étudiée aucune augmentation de la fréquence de tumeurs qui soit liée au traitement.

### *Naproxène*

Dans le cadre d'une étude de carcinogénicité sur le rat, le naproxène a été administré avec de la nourriture pendant 24 mois à des doses allant jusqu'à 24 mg/kg/jour (correspondant à 0,2 fois la dose quotidienne maximale de naproxène contenue dans SUVEXX). Aucune carcinogénicité n'a été détectée avec cette dose.

### Toxicité liée la reproduction et au développement :

L'effet de SUVEXX sur la fertilité des animaux n'a pas été étudié. Aucune étude n'a été menée pour évaluer l'effet de SUVEXX sur le développement prénatal et postnatal. Une évaluation de

la toxicité de SUVEXX sur le développement (embryo-fœtal) a été menée sur le lapin seulement.

L'administration orale de NAP et de l'association SS-NAP à des lapines gravides a entraîné une toxicité maternelle, des réductions du poids fœtal, des hausses de la résorption totale ou de la résorption précoce et des morts fœtales. Toutes les posologies des produits évalués, qui ont été administrés lors de l'étude sur la toxicité développementale menée chez des lapines, ont entraîné une toxicité materno-fœtale. La toxicité maternelle s'est manifestée par une diminution du gain de poids corporel ou une diminution du poids corporel durant les périodes de traitement, ainsi que des réductions de la consommation alimentaire. Le poids des fœtus (croissance) était significativement moindre à toutes les doses administrées aux mères. Des hausses du nombre moyen de résorptions totales par portée et de résorptions précoces par portée, ainsi que du nombre de résorptions de produits de conception par portée ont été observées, et ce, dans tous les groupes posologiques. L'incidence de trois types de malformations était légèrement plus élevée dans les groupes traités : soudure des vertèbres caudales, communication interventriculaire isolée et tronc artériel commun avec communication interventriculaire secondaire.

## RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **SUVEXX**<sup>®</sup>

**Comprimés (sumatriptan/naproxène sodique)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **SUVEXX** et lors de chaque renouvellement d'ordonnance. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de SUVEXX.

#### Mises en garde et précautions importantes

##### Risque d'effets secondaires liés au cœur

Le sumatriptan, un composant de SUVEXX, peut causer un rétrécissement de l'artère coronaire (dans le cœur). Cela peut réduire l'apport de sang vers une partie du cœur. Ne pas utiliser SUVEXX si vous présentez une hypertension non maîtrisée, une maladie qui touche les artères de votre cœur, des troubles du rythme cardiaque ou des antécédents de crise cardiaque. SUVEXX n'est pas recommandé si vous avez des antécédents familiaux ou des facteurs de risque de maladie touchant les artères de votre cœur.

Le naproxène sodique, un composant de SUVEXX, peut provoquer une augmentation des troubles cardiaques, tels qu'un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque. Certains de ces troubles ont entraîné la mort. Vous pourriez présenter un risque plus important si vous avez des troubles cardiaques ou si vous présentez des facteurs de risque liés à de tels troubles. Le naproxène sodique peut aussi causer une rétention plus élevée de sel dans le corps. Cela peut provoquer une augmentation de la tension artérielle ou une aggravation de l'insuffisance cardiaque congestive.

##### Risque d'effets secondaires liés au tube digestif

Le naproxène sodique peut entraîner une augmentation des effets secondaires touchant les différentes parties du tube digestif. Ceux-ci peuvent comprendre des ulcères, la formation d'un trou (perforation), un blocage ou des saignements. Ces derniers peuvent survenir à tout moment et sans symptômes avant-coureurs. Vous êtes plus à risque si vous êtes âgé ou si vous avez des antécédents d'ulcères ou de saignements touchant le tube digestif.

##### **Grossesse :**

**NE prenez PAS SUVEXX si vous êtes enceinte et à un stade avancé de votre grossesse (28 semaines ou plus).**

Si vous êtes enceinte et au début de votre grossesse (moins de 28 semaines) prenez SUVEXX **UNIQUEMENT** si votre médecin vous l'a prescrit. Des médicaments comme SUVEXX peuvent causer un préjudice à vous et votre bébé. Votre médecin devra assurer un suivi étroit de votre état de santé et de celui de votre bébé (y compris vos niveaux de liquide amniotique) si SUVEXX vous est prescrit pendant cette période.

### **Pourquoi SUVEXX est-il utilisé?**

- SUVEXX est utilisé chez les adultes pour le traitement ponctuel des crises migraineuses avec ou sans aura. Il ne doit être utilisé que chez les patients ayant reçu un diagnostic de migraines.

SUVEXX ne sert pas à prévenir les migraines ni à traiter la céphalée vasculaire de Horton. SUVEXX ne doit pas être utilisé chez les patients de moins de 18 ans.

### **Comment SUVEXX agit-il?**

SUVEXX est un médicament prescrit par les médecins. Il contient du sumatriptan et du naproxène sodique. Le sumatriptan agit en rétrécissant les vaisseaux sanguins dans la tête et en stoppant la libération d'une substance chimique dans le cerveau. On estime que ces effets contribuent à soulager la douleur causée par les migraines.

Le naproxène sodique est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui permet de réduire la quantité de certaines substances chimiques produites par l'organisme et responsables de la douleur et de l'enflure. Il ne guérit PAS la maladie et n'en prévient pas l'aggravation. Il permet seulement de soulager la douleur et de réduire l'enflure, et ce, tant que vous continuez à le prendre de la manière prescrite.

### **Quels sont les ingrédients de SUVEXX?**

Ingrédients médicinaux : sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan) et naproxène sodique.

Ingrédients non médicinaux : croscarmellose sodique, phosphate de calcium dibasique, FD et C bleu n° 2, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, povidone, bicarbonate de sodium, talc, dioxyde de titane et triacétine.

### **SUVEXX est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

Les comprimés pelliculés bleus de SUVEXX contiennent 85 mg de sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan) et 500 mg de naproxène sodique. Ce médicament est offert en flacons de 9 comprimés.

### **Ne prenez pas SUVEXX si :**

- vous êtes allergique au sumatriptan, au naproxène sodique ou à tout composant de SUVEXX;
- vous avez des troubles cardiaques ou des antécédents de troubles cardiaques, y compris une insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- vous avez récemment subi ou prévoyez subir un pontage aortocoronarien;
- vous avez des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC), y compris de mini-AVC;
- vous présentez un type rare de migraine dit « hémiplegique », « basilaire » ou « ophtalmoplégique », car votre risque d'AVC est plus élevé;
- vous avez des troubles de la circulation sanguine dans les jambes, les bras ou l'estomac;
- vous êtes atteint d'une maladie ischémique intestinale, qui entraîne une diminution de l'apport de sang vers le gros intestin;
- vous avez une hypertension non maîtrisée;
- vous avez utilisé d'autres médicaments de la classe des triptans, tels que la dihydroergotamine ou le méthysergide au cours des 24 dernières heures;

- vous avez pris un antidépresseur appelé inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) au cours des deux dernières semaines;
- vous avez subi une crise d'asthme, de l'urticaire ou d'autres réactions allergiques à l'acide acétylsalicylique (AAS), à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), au sumatriptan ou à tout ingrédient de SUVEXX;
- vous avez une maladie hépatique évolutive d'intensité modérée à sévère;
- vous avez des saignements dans le cerveau ou provenant de l'estomac ou des intestins ou d'autres troubles hémorragiques;
- vous êtes enceinte et à un stade avancé de la grossesse (28 semaines ou plus);
- vous allaitez (ou prévoyez allaiter);
- vous présentez un ulcère évolutif;
- vous êtes atteint d'une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- vous êtes atteint d'une maladie rénale qui est sévère ou qui s'aggrave;
- vous présentez un taux élevé de potassium dans le sang.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre SUVEXX, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- présentez une hypertension artérielle;
- avez un taux de cholestérol élevé;
- êtes atteint du diabète ou suivez une diète à faible teneur en sucre;
- avez une mauvaise circulation sanguine dans les extrémités;
- fumez ou avez déjà fumé;
- êtes atteint d'une maladie rénale ou de troubles urinaires;
- avez des antécédents d'ulcère ou de saignements de l'estomac, des intestins ou du cerveau;
- avez des troubles de saignements;
- suivez une diète stricte à faible teneur en sodium. Chaque comprimé de Suvexx contient environ 60 mg de sodium;
- avez des antécédents familiaux d'allergie aux AINS, tels que l'acide acétylsalicylique (AAS), l'ibuprofène;
- avez des antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'inflammation prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire;
- avez des antécédents familiaux d'allergie aux sulfamides;
- présentez un rétrécissement des vaisseaux sanguins entraînant le blocage de ceux-ci (athérosclérose);
- présentez des battements cardiaques anormaux;
- avez eu crise cardiaque ou souffrez d'angine de poitrine;
- avez subi un AVC;
- présentez des symptômes et/ou des signes évoquant des troubles du foie;
- êtes atteint d'épilepsie ou avez des convulsions;
- êtes enceinte, comptez devenir enceinte ou le devenez pendant que vous prenez SUVEXX. Avant de prendre ce médicament, mentionnez à votre professionnel de la santé si vous prévoyez devenir enceinte.
- allaitez ou prévoyez allaiter. Vous et votre médecin devez décider si vous prendrez SUVEXX ou si vous allaiterez. Vous ne devez pas faire les deux à la fois.

**Autres mises en garde à connaître :**

- Mentionnez que vous prenez SUVEXX à tout médecin, dentiste, pharmacien ou autre professionnel de la santé que vous consultez, surtout si vous prévoyez subir une chirurgie cardiaque.
- NE buvez PAS de boissons alcoolisées pendant que vous prenez ce médicament, car vous pourriez être plus susceptible de présenter des problèmes d'estomac.
- La prise de SUVEXX pourrait diminuer votre fertilité. L'utilisation de SUVEXX n'est pas recommandée chez les femmes qui tentent de devenir enceintes. Si vous prenez SUVEXX et avez de la difficulté à tomber enceinte, parlez-en à votre médecin. Il se peut que vous deviez cesser de prendre SUVEXX.
- La surutilisation de médicaments contre la migraine aiguë peut aggraver les maux de tête. Si cela se produit, vous vous en rendrez compte parce que vous subirez des maux de tête de type migraineux tous les jours. Vous pourriez aussi présenter plus de migraines.
- SUVEXX peut causer des étourdissements, une faiblesse ou de la somnolence. Si vous présentez ces symptômes, ne conduisez pas une voiture, ne faites fonctionner aucune machine et n'accomplissez aucune tâche exigeant de la vigilance.
- Le syndrome sérotoninergique est une affection rare mais potentiellement mortelle. Il peut causer d'importantes altérations dans le fonctionnement du cerveau, des muscles et du système digestif. Vous pourriez présenter un syndrome sérotoninergique si vous prenez SUVEXX en association avec certains antidépresseurs ou d'autres médicaments contre les migraines.

Voici certains symptômes du syndrome sérotoninergique :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, secousses, tressautements ou raideurs au niveau des muscles, réflexes hyperactifs, perte de la coordination;
- battements cardiaques rapides, changements de la tension artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, sautes d'humeur, perte de conscience et coma.

**Réactions cutanées graves :** Dans de rares cas, des réactions cutanées graves ou menaçant le pronostic vital, énumérées ci-dessous, ont été signalées avec certains AINS, tels que SUVEXX.

- Réaction d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS),
- Syndrome de Stevens-Johnson (SJS),
- Épidermolyse bulleuse toxique,
- Dermatite exfoliatrice et
- Érythème polymorphe

Vous risquez davantage de présenter une réaction cutanée grave, généralement au cours du premier mois de traitement. Consulter le tableau Effets secondaires graves et mesures à prendre, ci-dessous, pour plus de renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos médicaments, de même que l'ensemble des vitamines, des minéraux, des suppléments naturels ou des produits de médecine douce que vous prenez.**

### **Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec SUVEXX :**

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS
- Antiacides
- Antidépresseurs, y compris inhibiteurs de la monoamine oxydase A, inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN)
- Médicaments servant à traiter l'anxiété et la schizophrénie
- Antihypertenseurs, y compris le propranolol et d'autres bêtabloquants
- Anticoagulants
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes), utilisés pour traiter de nombreuses affections
- Cyclosporine, utilisée pour prévenir le rejet des greffons d'organes
- Digoxine, utilisée pour traiter des troubles cardiaques
- Diurétiques, utilisés pour éliminer l'eau et traiter l'hypertension artérielle
- Hydantoïnes, utilisées pour traiter l'épilepsie ou les convulsions
- Lithium, utilisé pour traiter le trouble bipolaire
- Méthotrexate ou pemetrexed, utilisé pour traiter le cancer
- Contraceptifs oraux (méthode de contraception)
- Autres médicaments contre la migraine, tels que la dihydroergotamine ou le méthysergide
- Sulfonylurées, utilisées pour traiter le diabète

Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire une faible dose d'AAS (acide acétylsalicylique) à titre d'anticoagulant, en vue de réduire votre risque de crise cardiaque ou d'AVC pendant la prise de SUVEXX. Prenez seulement la quantité d'AAS prescrite par votre professionnel de la santé. Vous êtes plus susceptible de subir des maux d'estomac ou des lésions à l'estomac en prenant SUVEXX et de l'AAS ensemble que si vous prenez SUVEXX seul.

Le naproxène sodique contenu dans SUVEXX pourrait altérer les résultats des analyses d'urine auxquelles vous devrez peut-être vous soumettre.

### **Comment prendre SUVEXX :**

- Demandez à votre professionnel de la santé si vous devez prendre votre première dose de SUVEXX dans un milieu de soins de santé. C'est ce que certaines personnes doivent effectivement faire.
- Prenez SUVEXX exactement de la manière indiquée par votre professionnel de la santé. Ne modifiez pas votre dose de SUVEXX et n'arrêtez pas de prendre ce médicament sans d'abord en discuter avec votre médecin.
- Prenez les comprimés de SUVEXX entiers avec de l'eau ou d'autres liquides.
- SUVEXX peut être pris avec ou sans nourriture.
- Vous devez noter l'heure à laquelle vous avez des maux de tête et à laquelle vous prenez SUVEXX. Ainsi, vous pouvez discuter avec votre professionnel de la santé de l'efficacité de SUVEXX dans votre cas.

**Dose habituelle :**

La dose recommandée pour les adultes est de 1 comprimé à prendre dès que vous le pouvez après l'apparition d'une migraine.

- Si vous n'obtenez aucun soulagement après la première dose, ne prenez pas une deuxième dose. Adressez-vous d'abord à votre professionnel de la santé.
- Si votre mal de tête revient ou si vous n'obtenez qu'un soulagement partiel de votre mal de tête :
  - Vous pouvez prendre une seconde dose 2 heures après la première dose. Ne prenez pas plus de 2 doses de SUVEXX dans une période de 24 heures.

Si vous avez des troubles du foie ou des reins d'intensité légère, vous ne devez prendre qu'un comprimé de SUVEXX par jour.

**Surdosage :**

Si vous croyez avoir pris trop de SUVEXX, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

**Dose oubliée :**

SUVEXX ne sert qu'à traiter vos migraines, au besoin.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à SUVEXX?**

En prenant SUVEXX, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

SUVEXX peut vous rendre plus sensible à la lumière du soleil. Toute exposition à la lumière du soleil ou à une lampe solaire peut provoquer un coup de soleil, des cloques, une éruption cutanée, des rougeurs, des démangeaisons ou une décoloration de la peau ou des modifications de la vue. Si vous présentez une réaction au soleil, consultez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires courants de SUVEXX :

- Étourdissements, sensation de tête légère
- Faiblesse, somnolence ou fatigue
- Nausées
- Brûlures d'estomac ou indigestion
- Bouche sèche
- Raideur musculaire

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
<b>COURANT</b>			
Douleur, inconfort ou raideur au cou, à la gorge, à la mâchoire, à l'abdomen ou à la poitrine	√		

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Picotements ou engourdissements dans les doigts ou les orteils	√		
Problèmes de battements cardiaques (rapides ou irréguliers)	√		
<b>RARE</b>			
Nausées qui semblent excessives dans des cas de migraine		√	
Douleur soudaine/aiguë à l'estomac			√
Vomissements de sang			√
Présence de sang dans les selles ou selles noires et collantes comme du goudron			√
Décoloration jaune de la peau ou des yeux s'accompagnant ou non de démangeaisons cutanées		√	
Gain de poids inhabituel		√	
Malaise, fatigue, perte de l'appétit		√	
<b>Réactions cutanées graves :</b> fièvre, éruption cutanée grave, gonflement des ganglions lymphatiques, symptômes s'apparentant à ceux de la grippe, cloques et desquamation de la peau pouvant commencer dans et autour de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux et s'étendre à d'autres parties du corps, gonflement du visage et/ou des jambes, peau ou yeux jaunes, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne thoracique, sensation de soif, miction moins fréquente, moins abondante ou urine de couleur foncée.			√
Symptômes semblables à ceux		√	

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
de la grippe			
Vomissements ou indigestion persistante, nausées, douleur à l'estomac ou diarrhée		√	
Enflure des bras, des jambes, des mains et des pieds		√	
Sensibilité au toucher sur le côté droit supérieur		√	
<b>Syndrome sérotoninergique</b> : altérations d'ordre mental, telles que l'agitation, les hallucinations, la confusion, etc.; troubles de la coordination, spasmes musculaires incontrôlés ou contractions musculaires involontaires (réflexes hyperactifs); agitation, tremblements, frissons, battements cardiaques rapides ou accélérés, tension artérielle faible ou élevée, transpiration ou fièvre, nausées, vomissements ou diarrhée, rigidité musculaire (muscles raides), tremblements musculaires, perte de contrôle des muscles			√
<b>Syndrome de Raynaud</b> : sensation de froid dans les doigts et les orteils (et parfois le nez, les lèvres et les oreilles), sensation de picotements ou de fourmillements, altération de la couleur de la peau, qui passe au blanc, puis au bleu			√
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante; chute de la tension artérielle; nausées et vomissements; urticaire ou éruptions cutanées; enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			√
<b>Convulsions</b> : perte de			√

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
conscience et tremblements incontrôlables			
Vision trouble ou tout trouble visuel			√
<b>Symptômes de crise cardiaque</b> : douleur liée à une sensation de pression ou de serrement entre les omoplates, à la poitrine, à la mâchoire, au bras gauche ou dans la partie supérieure de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de tête légère, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, impression d'évanouissement imminent et possibles battements cardiaques irréguliers			√
Tout changement dans la quantité ou la couleur de votre urine (rouge ou brune)			√
Toute douleur pendant l'évacuation d'urine ou difficulté à uriner		√	
Confusion mentale, dépression		√	
Problèmes auditifs		√	
Aggravation des maux de tête		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire inconfortable non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la façon de procéder à une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Entreposage :**

- Entreposer SUVEXX entre 15 °C et 30 °C.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir davantage au sujet de SUVEXX, vous pouvez :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le patient sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), le site Web du fabricant [www.miravohealthcare.com](http://www.miravohealthcare.com), ou en téléphonant au 1-866-391-4503.

Le présent dépliant a été rédigé par Aralez Pharmaceuticals Canada Inc.\*

\*faisant affaire sous Miravo Healthcare

Dernière révision : 20 décembre 2021