

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrSumatriptan injectable, USP

6 mg/0,5 mL (sous forme de succinate de sumatriptan)
Solution injectable par voie sous-cutanée avec auto-injecteur

Agoniste des récepteurs 5-HT₁

Antimigraineux

Fabriqué par :
Dr. Reddy's Laboratories Ltd.
Bachupally – 500 090 Inde

Date d'approbation :
27 mar 2026

Importé et distribué par :
Dr. Reddy's Laboratories Canada Inc.
Mississauga (Ontario) L4W 4Y1 Canada

Numéro de contrôle de la présentation : 305987

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Section	Date
7 Mises en garde et précautions, 7.1.2 Allaitement	2026-06

TABLE DES MATIÈRES

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : Renseignements pour le professionnel de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie.....	4
2 Contre-indications.....	4
4 Posologie et administration.....	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.3 Administration	7
5 Surdosage.....	7
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	7
7 Mises en garde et précautions	7
7.1 Populations particulières.....	13
7.1.1 Grossesse.....	13
7.1.2 Allaitement	13
7.1.3 Enfants et adolescents.....	14
7.1.4 Personnes âgées	14
8 Effets indésirables.....	14
8.1 Aperçu des effets indésirables	14
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	14
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	15
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	16
9 Interactions médicamenteuses	17

9.4	Interactions médicament-médicament	17
9.5	Interactions médicament-aliment	17
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	17
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	17
10	Pharmacologie clinique	18
10.1	Mode d'action	18
10.2	Pharmacodynamie.....	18
10.3	Pharmacocinétique	20
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	23
12	Instructions particulières de manipulation	23
	Partie II : Renseignements scientifiques	24
13	Renseignements pharmaceutiques.....	24
14	Études cliniques.....	25
14.1	Études cliniques par indication.....	25
15	Microbiologie	26
16	Toxicologie non clinique.....	26
17	Monographie de référence	31
	Renseignements destinés aux patient·e·s	32

Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé

1 Indications

Sumatriptan injectable, USP (succinate de sumatriptan) est indiqué pour le traitement des crises de migraine avec ou sans aura.

Sumatriptan injectable, USP n'est pas destiné au traitement prophylactique de la migraine ni au traitement de la migraine hémiplegique, basilaire ou ophtalmoplégique (voir [2 Contre-indications](#)). L'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été établies pour la céphalée vasculaire de Horton, qui survient chez des sujets plus âgés, surtout de sexe masculin.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du sumatriptan chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies. Leur utilisation n'est donc pas recommandée chez des personnes de ce groupe d'âge (voir [7.1.3 Enfants et adolescents](#)).

1.2 Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Les données concernant l'administration du sumatriptan chez les personnes âgées de plus de 65 ans sont peu nombreuses. Par conséquent, l'emploi de Sumatriptan injectable, USP n'est pas recommandé chez les personnes de ce groupe d'âge (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 Contre-indications

Sumatriptan injectable, USP est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une hypersensibilité au sumatriptan ou à l'un des composants des préparations ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section [6 Formes posologiques, concentrations, composition et emballage](#).
- chez les patients ayant des antécédents, des symptômes ou des signes de cardiopathie ischémique, de syndromes vasculaires cérébraux ou périphériques, de valvulopathie ou d'arythmie cardiaque (en particulier les tachycardies). De plus, les patients atteints d'autres affections cardiovasculaires sous-jacentes importantes (p. ex. maladie athéroscléreuse, cardiopathie congénitale) ne doivent pas recevoir Sumatriptan injectable, USP. Les syndromes de cardiopathie ischémique comprennent, sans y être limités, l'angine de poitrine de n'importe quel type (p. ex. angor d'effort stable et formes angiospastiques d'angine telles que l'angor de Prinzmetal), toutes les formes d'infarctus du myocarde et l'ischémie myocardique asymptomatique. Les syndromes vasculaires cérébraux comprennent, sans y être limités, les accidents vasculaires cérébraux de n'importe quel type ainsi que les ischémies cérébrales transitoires (ICT). Les affections vasculaires périphériques comprennent, sans y être limitées, l'angor intestinal et le syndrome de Raynaud (voir [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire](#)).
- chez les patients qui souffrent d'hypertension sévère ou non maîtrisée, étant donné que Sumatriptan injectable, USP peut entraîner des hausses de la tension artérielle (voir [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire](#)).
- en concomitance avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) ou dans les deux semaines suivant l'arrêt d'un traitement par les IMAO (voir [9.4 Interactions](#)).

[médicament-médicament, Inhibiteurs de la monoamine-oxydase \(IMAO\) et 10.3 Pharmacocinétique, Absorption/métabolisme](#)).

- dans les 24 heures précédant ou suivant la prise d'un autre agoniste des récepteurs 5-HT₁ ou de médicaments renfermant de l'ergotamine ou ses dérivés (p. ex. dihydroergotamine ou méthysergide). Les médicaments renfermant de l'ergot ont causé des réactions angiospastiques prolongées. Étant donné que Sumatriptan injectable, USP peut également causer un angiospasme coronarien, ces effets peuvent être additifs (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Médicaments renfermant de l'ergot, Autres agonistes des récepteurs 5-HT₁](#)).
- chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère (voir [7 Mises en garde et précaution, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Insuffisance hépatique](#)).
- chez les patients souffrant de migraine hémiplegique, basilaire ou ophtalmoplégique.

Sumatriptan injectable, USP ne doit pas être administré par voie intraveineuse étant donné qu'il peut causer un angiospasme coronarien.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Adultes

- Sumatriptan injectable, USP est indiqué pour le traitement des crises de migraine avec ou sans aura.
- Sumatriptan injectable, USP ne doit pas être utilisé comme traitement prophylactique.
- Le sumatriptan est administré par voie sous-cutanée.
- L'innocuité de traiter en moyenne plus de 4 céphalées sur une période de 30 jours n'a pas été établie.
- On ne doit pas dépasser la dose recommandée de Sumatriptan injectable, USP.
- Dans le choix de la forme galénique adéquate chez un patient, on doit tenir compte de la préférence du patient pour une préparation et de ses attentes quant au délai d'action du médicament. Un soulagement significatif commence à se faire sentir environ 10 à 15 minutes après l'injection sous-cutanée.
- Il a été démontré que le sumatriptan (sous toutes ses formes galéniques) soulage non seulement la migraine, mais également les symptômes associés à celle-ci (nausées, vomissements, phonophobie, photophobie).
- L'efficacité du sumatriptan est indépendante du moment auquel ce médicament est administré au cours d'une crise migraineuse.
- Des études cliniques à long terme (12 à 24 mois) portant sur les doses maximales recommandées de sumatriptan n'ont révélé aucun signe de tachyphylaxie ou de céphalée d'origine médicamenteuse (céphalée rebond).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Sumatriptan injectable, USP est offert à une concentration de 6 mg/0,5 mL.

Le médicament doit être administré par voie sous-cutanée (face externe de la cuisse ou partie supérieure du bras) à l'aide de l'auto-injecteur.

La dose recommandée pour un adulte est une injection de 6 mg/0,5 mL de sumatriptan par voie sous-cutanée. On ne doit pas dépasser la dose recommandée.

Des études cliniques ont montré qu'environ 70 à 72 % des patients éprouvent un soulagement de leur céphalée moins d'une heure après une seule injection sous-cutanée. Après 2 heures, 82 % éprouvent un soulagement.

Si la migraine reprend, ou si le patient n'a obtenu qu'un soulagement partiel après l'administration de la première dose, on peut répéter celle-ci après 1 heure. Ne pas dépasser la dose maximale de 12 mg (2 injections de 6 mg) en 24 heures.

Si la première dose ne soulage pas la migraine, on ne doit pas administrer une autre injection de Sumatriptan injectable, USP pour traiter la même crise parce que cela n'apportera probablement pas d'avantage clinique. Sumatriptan injectable, USP peut être employé pour traiter les crises de migraine subséquentes.

L'administration du médicament durant l'aura, avant les autres symptômes, peut ne pas empêcher l'apparition d'une céphalée.

Personnes âgées (> 65 ans)

La pharmacocinétique du médicament chez les personnes âgées en bonne santé est semblable à celle qui a été observée chez des volontaires plus jeunes (< 65 ans).

Enfants et adolescents (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de Sumatriptan injectable, USP chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies. Leur utilisation n'est donc pas recommandée chez des personnes de ce groupe d'âge (voir [7.1.3 Enfants et adolescents](#)).

Insuffisance hépatique

- **Adultes présentant une atteinte hépatique légère ou modérée :
Solution injectable**

Il n'y a pas de différence statistique entre les volontaires sains et les patients présentant une atteinte hépatique modérée quant aux paramètres pharmacocinétiques mesurés après l'administration de 6 mg de sumatriptan par voie sous-cutanée (voir [7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#)). Aucune modification posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une atteinte hépatique légère ou modérée.

- **Adultes présentant une atteinte hépatique sévère :
Solution injectable**

Sumatriptan injectable, USP est contre-indiqué chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère (voir [2 Contre-indications](#)).

4.3 Administration

On doit conseiller aux patients de lire le feuillet de renseignements à l'intention des patients concernant l'élimination sécuritaire des seringues et des aiguilles.

5 Surdose

Il y a eu quelques cas de surdosage du sumatriptan. Des patients ont reçu des doses uniques allant jusqu'à 12 mg en injection sous-cutanée sans ressentir d'effets indésirables importants. Des doses allant jusqu'à 16 mg par voie sous-cutanée n'ont pas été associées à d'autres effets indésirables que ceux qui ont déjà été mentionnés (voir [8 Effets indésirables](#)).

Dans les cas de surdosage du sumatriptan, on doit surveiller le patient et administrer, au besoin, un traitement d'appoint standard. Il n'existe aucune donnée toxicocinétique.

L'effet d'une hémodialyse ou d'une dialyse péritonéale sur la concentration sérique du sumatriptan n'est pas connu.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1 844 POISON-X (1 844 764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	0,5 mL de solution contenu dans une seringue préremplie 6 mg/0,5 mL de sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan)	3,5 mg de chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

Conditionnement :

Sumatriptan injectable, USP est offert en seringue préremplie dans un auto-injecteur jetable à usage unique. Chaque seringue préremplie renferme 0,5 mL de solution contenant 6 mg de sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan). Chaque boîte contient 2 auto-injecteurs, chacun associé à une seringue préremplie unidose de 6 mg/0,5 mL.

Le bouchon et le protecteur d'aiguille ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Sumatriptan injectable, USP 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 du sumatriptan dans le traitement de la céphalée vasculaire de Horton, qui survient

chez des sujets plus âgés, surtout de sexe masculin. Étant donné que 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.

Céphalée par surconsommation de médicaments : La surconsommation de médicaments contre les céphalées aiguës a été associée à l'exacerbation des céphalées (céphalée par surconsommation de médicaments, CSM) chez des patients sensibles. L'arrêt du traitement pourrait être nécessaire.

Appareil cardiovasculaire

Risque d'ischémie ou d'infarctus du myocarde et d'autres effets indésirables sur le cœur :

Le sumatriptan 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 sumatriptan. Le sumatriptan ne doit pas être administré à des patients qui souffrent d'une coronaropathie ischémique ou angiospastique connue (voir [2 Contre-indications](#)). Il est fortement recommandé que le sumatriptan ne soit pas administré à des patients qui pourraient être atteints d'une coronaropathie jusqu'ici non diagnostiquée, étant donné 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 cardiodiagnostiques 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 un angiospasme coronarien ou une ischémie du myocarde, on ne doit pas administrer Sumatriptan injectable, USP (voir [2 Contre-indications](#)).

Chez les patients présentant des facteurs de risque de coronaropathie et dont l'évaluation cardiovasculaire est satisfaisante, la première dose de sumatriptan doit être administrée au cabinet du médecin ou dans un établissement doté d'un personnel médical et d'un équipement similaires à ceux qu'on trouve chez un médecin. Étant donné que l'ischémie cardiaque peut survenir en l'absence de symptômes cliniques, on doit songer à demander des électrocardiogrammes chez les patients prédisposés, immédiatement après l'administration de la première dose de Sumatriptan injectable, USP. 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 lors des administrations subséquentes.

Les patients qui prennent le sumatriptan de façon intermittente depuis longtemps et qui présentent ou viennent à présenter des facteurs de risque de coronaropathie, tels que décrits plus haut, 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 utilisation du sumatriptan, l'évaluation par ECG doit être entreprise pour rechercher toute altération de type ischémique.

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

Des patients ont éprouvé une gêne au niveau de la poitrine, du cou, de la gorge et de la mâchoire (y compris douleur, pression, lourdeur, serrement et dyspnée) par suite de l'administration du sumatriptan. Comme les agonistes des récepteurs 5-HT₁ peuvent entraîner un angiospasme coronarien, les patients qui ressentent des signes ou des symptômes évoquant une angine de poitrine après du sumatriptan doivent être évalués avant de 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 similaires réapparaissent lors de l'administration subséquente. De même, les patients qui éprouvent d'autres symptômes ou signes évoquant une diminution du débit artériel, notamment le syndrome d'angor intestinal ou le syndrome de Raynaud, après administration du sumatriptan doivent faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'athérosclérose ou une prédisposition à l'angiospasme (voir [2 Contre-indications](#) et [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#)).

Troubles cardiaques et décès associés à l'usage d'agonistes des récepteurs 5-HT₁ : Le sumatriptan peut causer un angiospasme coronarien. Des troubles 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-HT₁. Compte tenu de la fréquence d'utilisation des agonistes des récepteurs 5-HT₁ chez les migraineux, ces effets sont extrêmement peu fréquents. 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 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 précommercialisation avec le sumatriptan

Parmi 6 348 migraineux participant à des essais cliniques précommercialisation, contrôlés ou non, sur les comprimés de sumatriptan, 2 sujets ont éprouvé, peu de temps après avoir reçu le médicament, des effets indésirables cliniques pouvant traduire un angiospasme coronarien. Aucun de ces effets n'a eu de conséquences graves sur le plan clinique.

Parmi plus de 1 900 migraineux participant aux essais cliniques contrôlés précommercialisation sur le sumatriptan en solution injectable par voie sous-cutanée, 8 patients ont ressenti, pendant ou peu après la prise de sumatriptan, des effets cliniques pouvant traduire un angiospasme coronarien. Six d'entre eux présentaient des modifications de l'ECG correspondant à une ischémie transitoire mais qui n'étaient accompagnées d'aucun signe ou symptôme clinique. Des observations évoquant une coronaropathie ou la présence de facteurs de risque de coronaropathie ont été notées chez 4 de ces 8 patients avant leur admission à l'étude.

Parmi les quelque 4 000 migraineux participant aux essais précommercialisation, contrôlés ou non, sur le sumatriptan en vaporisation nasale, un patient a souffert d'un infarctus sous-endocardique asymptomatique possiblement consécutif à un angiospasme coronarien.

Expérience postcommercialisation avec le sumatriptan

Des effets cardiovasculaires graves, dont certains ont entraîné la mort, ont été signalés suivant l'emploi de Sumatriptan injectable, USP. 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 sumatriptan de même que l'élément en cause dans chacun des cas. Pour des raisons cliniques, plus le temps qui s'écoule entre la prise de sumatriptan et la survenue de l'effet est long, moins l'existence d'un lien causal est probable. En conséquence, on s'est plus particulièrement intéressé aux effets se produisant dans l'heure suivant la prise de sumatriptan.

Les effets cardiaques qui ont été observés dans l'heure suivant la prise de sumatriptan comprennent l'angiospasmus 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 angiospasmus coronarien. Cependant, selon les rapports des États-Unis relatifs aux effets cardiaques graves survenus dans l'heure suivant la prise de sumatriptan, presque tous les patients présentaient des facteurs de risque de coronaropathie et la présence d'une importante coronaropathie sous-jacente a été établie dans la plupart des cas (voir [2 Contre-indications](#)).

Études spéciales sur la pharmacologie cardiovasculaire

Chez des sujets ($n = 10$) accusant une coronaropathie non confirmée et soumis à une angiographie, l'administration d'un agoniste des récepteurs 5-HT₁ à raison d'une dose de 1,5 mg par voie sous-cutanée a produit une hausse de 8 % de la pression artérielle aortique, une hausse de 18 % de la pression artérielle pulmonaire et une hausse de 8 % de la résistance vasculaire systémique. De plus, 4 patients ont ressenti une douleur légère ou un serrement léger dans la poitrine. Des hausses cliniquement significatives de la tension artérielle ont été notées chez 3 sujets (dont 2 souffraient également de douleur ou de malaise thoracique). Un examen diagnostique par angiographie a révélé que 9 sujets présentaient des artères coronaires normales et qu'un autre sujet était atteint d'une coronaropathie non significative.

Dans une étude supplémentaire 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 alors qu'ils recevaient une dose de 1,5 mg par voie sous-cutanée en l'absence de migraine. Une réserve vasodilatatrice coronarienne moindre (~ 10 %), une résistance coronarienne accrue (~ 20 %) et un débit myocardique hyperémique réduit (~ 10 %) ont été notés. La pertinence de ces observations pour l'utilisation de cet agoniste des récepteurs 5-HT₁ aux doses orales recommandées est inconnue.

Aucune étude semblable portant sur le sumatriptan n'a été effectuée. Cependant, étant donné les propriétés pharmacodynamiques communes des agonistes des récepteurs 5-HT₁, 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 reliées à l'angiospasmus

Les agonistes des récepteurs 5-HT₁ peuvent causer des réactions angiospastiques autres que l'angiospasmus coronarien. Une vaste expérience de postcommercialisation révèle que le sumatriptan 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 ne présentaient aucun antécédent ni ne prenaient de médicaments de façon concomitante.

Troubles vasculaires cérébraux et décès lors de l'usage d'agonistes des récepteurs 5-HT₁

Des hémorragies cérébrales, des hémorragies sous-arachnoïdiennes, des accidents vasculaires cérébraux et d'autres troubles vasculaires cérébraux ont été signalés chez des patients traités à l'aide du sumatriptan par voie orale ou sous-cutanée, et certains d'entre eux ont entraîné le décès. Le lien entre ces manifestations et le sumatriptan est incertain. Dans un certain nombre de cas, il semble possible qu'il s'agisse de troubles vasculaires cérébraux primitifs, le sumatriptan ayant été administré du fait que l'on croyait que les symptômes étaient une conséquence de la migraine alors qu'ils ne l'étaient pas. Avant de traiter des migraines avec le sumatriptan chez des patients qui n'ont jamais reçu de diagnostic de migraine et chez les migraineux qui présentent des symptômes atypiques, on doit faire preuve de prudence et prendre soin d'exclure les autres troubles neurologiques potentiellement graves. Si le patient ne répond pas à la première dose, il serait bon de revoir le diagnostic avant d'administrer une autre dose du médicament. Il convient également de noter que les patients migraineux peuvent présenter un risque accru de certains événements vasculaires cérébraux (p. ex. accident vasculaire cérébral, hémorragie ou accident ischémique transitoire).

Hausses 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 sumatriptan est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hypertension sévère ou non maîtrisée (voir [2 Contre-indications](#)). Pour ce qui est des patients dont l'hypertension est maîtrisée, on doit administrer le 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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les patients doivent être prévenus du risque de somnolence que comporte le traitement à l'aide du sumatriptan. On doit également leur conseiller d'éviter les tâches qui exigent de l'habileté (p. ex. conduite d'un véhicule ou utilisation de machines) s'ils sont somnolents.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Il n'y a pas de différence statistique entre les volontaires sains et les patients présentant une atteinte hépatique modérée (catégorie B de Child-Pugh) quant aux paramètres pharmacocinétiques mesurés après l'administration de 6 mg de sumatriptan par voie sous-cutanée. Toutes les formes galéniques du sumatriptan sont contre-indiquées chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère (voir [2 Contre-indications](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Insuffisance hépatique](#)).

Système immunitaire

Dans de rares cas, des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie ou réactions anaphylactoïdes) peuvent se produire chez les patients recevant des agonistes des récepteurs 5-HT₁, notamment le sumatriptan. Ces réactions peuvent menacer le pronostic vital ou être fatales. En général, les réactions d'hypersensibilité aux médicaments risquent plus de se produire chez les personnes ayant des antécédents de sensibilité à des allergènes multiples (voir [2 Contre-indications](#)). Compte tenu de la possibilité de réactions d'hypersensibilité croisée, le sumatriptan ne doit pas être administré à des patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité à des agonistes des récepteurs 5-HT₁ chimiquement apparentés. On a signalé des cas de réaction allergique après

administration du sumatriptan chez des patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides. Ces réactions allaient d'une hypersensibilité cutanée à l'anaphylaxie.

Surveillance et examens de laboratoire

Aucune épreuve de laboratoire spéciale n'est recommandée pour la surveillance des patients avant ou après un traitement à l'aide du sumatriptan.

Système nerveux

On doit prendre soin d'exclure la présence d'autres affections neurologiques potentiellement graves avant de traiter la céphalée chez des patients qui n'ont pas été diagnostiqués précédemment comme migraineux ou qui ressentent une céphalée qui leur semble inhabituelle. Dans de rares cas, il a été signalé que des patients avaient reçu un agoniste des récepteurs 5-HT₁ pour traiter des céphalées sévères qui, par la suite, se sont révélées consécutives à une lésion neurologique en évolution. Dans le cas de patients récemment diagnostiqués ou de patients présentant des symptômes atypiques, le diagnostic de migraine doit être reconsidéré si aucune réponse n'est obtenue après la première dose de sumatriptan.

Convulsions : La prudence est de rigueur lorsque le sumatriptan est administré à des patients qui ont des antécédents de convulsions ou qui présentent d'autres facteurs de risque, tels que des lésions cervicales de structure, qui abaissent le seuil convulsif. Des rapports de pharmacovigilance font aussi état de rares cas de convulsions consécutives à l'administration de sumatriptan chez des patients qui ne présentaient pas de facteurs de risque ni d'antécédents de convulsions (voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché, Affections du système nerveux](#)).

Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique : La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est une affection susceptible de menacer le pronostic vital qui a été signalée lors de l'utilisation de triptans.

La toxicité sérotoninergique est caractérisée par une excitation neuromusculaire, une 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 Hunder, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsqu'un des symptômes suivants est observé chez un patient traité par au moins un agent sérotoninergique :

- clonus spontané
- clonus inductible ou clonie oculaire avec agitation ou diaphorèse
- tremblements et hyperréflexie
- hypertonie et température corporelle > 38 °C, et clonie oculaire ou clonus inductible

Si un traitement concomitant par le sumatriptan et d'autres agents sérotoninergiques est cliniquement justifié, une surveillance étroite du patient est indiquée, particulièrement lors de la mise en route du traitement et d'une augmentation de la dose (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine \[ISRS\] / inhibiteurs du recaptage de la sérotonine/norépinéphrine \[IRSN\]](#)). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, il faut envisager l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques.

Fonction visuelle

Liaison aux tissus contenant de la mélanine : Chez des rats ayant reçu une seule dose de sumatriptan radiomarqué par voie sous-cutanée (0,5 mg/kg) ou orale (2 mg/kg), la demi-vie d'élimination de la substance radiomarquée dans l'œil a été de 15 et de 23 jours respectivement, ce qui porte à croire que le sumatriptan et/ou ses métabolites se lient à la

mélanine de l'œil. Comme il pourrait y avoir une accumulation de sumatriptan dans les tissus riches en mélanine avec le temps, il se peut que le sumatriptan entraîne une toxicité dans ces tissus après utilisation prolongée. Cependant, aucun effet sur la rétine attribuable au traitement par le sumatriptan n'a été noté dans les études sur la toxicité par voie orale ou sous-cutanée. Bien qu'aucune surveillance systématique de la fonction visuelle n'ait été effectuée dans les essais cliniques, et en l'absence de recommandations spéciales concernant la surveillance ophtalmologique, les médecins qui prescrivent ce médicament doivent être informés de la possibilité d'effets sur l'œil à longue échéance.

Fonction rénale

Les effets d'une atteinte rénale sur l'efficacité et l'innocuité du sumatriptan n'ont pas été évalués. Par conséquent, l'utilisation du sumatriptan chez des patients accusant cette affection n'est pas recommandée.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Les études de reproduction menées chez le rat n'ont révélé aucun effet négatif sur la fertilité ou le développement postnatal ni effet tératogène attribuable au sumatriptan. Des études de reproduction effectuées chez des lapines recevant du sumatriptan par voie orale ont montré des variations plus fréquentes de la morphologie des vaisseaux sanguins cervico-thoraciques chez le fœtus. Ces effets sont survenus uniquement à la plus forte dose d'essai, laquelle a affecté le gain pondéral chez les mères et a fait passer les concentrations sanguines du médicament à plus de 50 fois celles qui ont été enregistrées chez les humains après l'administration de doses thérapeutiques. L'association directe de ces effets au traitement par le sumatriptan est considérée comme peu probable, mais ne peut être exclue.

Les données postcommercialisation provenant de multiples registres des grossesses font état de l'issue de la grossesse chez quelque 1 100 femmes ayant pris du sumatriptan. À l'heure actuelle, on ne dispose pas de données suffisantes pour tirer des conclusions. Par conséquent, l'emploi du sumatriptan n'est pas recommandé chez la femme enceinte. Ces médicaments ne doivent être utilisés que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques auxquels le fœtus est exposé.

Lors d'une étude sur la fertilité menée chez le rat, l'administration de doses orales de sumatriptan entraînant des taux plasmatiques environ 150 fois supérieurs à ceux observés chez l'humain après administration sous-cutanée d'une dose de 6 mg et environ 200 fois supérieurs à ceux observés chez l'humain après une dose orale de 100 mg a réduit le pourcentage de succès de l'insémination. Cet effet ne s'est pas produit au cours d'une étude sur l'administration sous-cutanée, alors que les taux plasmatiques maximaux ont atteint approximativement 100 fois ceux observés chez l'humain après administration par voie sous-cutanée et approximativement 150 fois ceux observés chez l'humain après administration par voie orale.

7.1.2 Allaitement

Le sumatriptan passe dans le lait maternel chez l'humain. Il faut donc être prudent quand on prescrit ce médicament à une femme qui allaite. L'exposition du nourrisson peut être réduite au minimum si la mère évite d'allaiter pendant 24 heures après le traitement. Le lait exprimé pendant cette période doit être jeté.

Des rapports de pharmacovigilance ont fait état de douleur au sein ou au mamelon à la suite de l'administration de sumatriptan, principalement chez des femmes qui allaitaient. La douleur

a disparu dans les 4 à 12 heures environ après son apparition.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du sumatriptan chez les enfants n'ont pas été établies. Leur utilisation n'est donc pas recommandée chez des personnes de ce groupe d'âge.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données concernant l'administration du sumatriptan chez les personnes âgées de plus de 65 ans sont peu nombreuses. Par conséquent, l'emploi du sumatriptan n'est pas recommandé chez les personnes de ce groupe d'âge.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Des troubles cardiaques graves, dont certains qui ont entraîné la mort, sont survenus après un traitement par les agonistes des récepteurs 5-HT₁. Il s'agit de cas extrêmement rares qui ont été le plus souvent constatés chez des patients présentant des facteurs de risque de coronaropathie. Les rapports incluaient un angiospasme coronarien, une ischémie myocardique transitoire, un infarctus du myocarde, une tachycardie ventriculaire et une fibrillation ventriculaire (voir [2 Contre-indications](#) et [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire](#)).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Expérience dans les essais cliniques contrôlés sur le sumatriptan

Effets indésirables typiques des agonistes des récepteurs 5-HT₁ : Comme cela se produit avec d'autres agonistes des récepteurs 5-HT₁, le sumatriptan a été associé à des sensations de lourdeur, de pression, de serrement ou de douleur pouvant être intenses et qui sont susceptibles d'affecter n'importe quelle partie du corps, notamment la poitrine, la gorge, le cou, la mâchoire et les membres supérieurs.

Innocuité à court terme : Au cours d'essais contrôlés par placebo portant sur le traitement de la migraine, 1 432 patients ont reçu au moins une dose de sumatriptan (par voie sous-cutanée). Les effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 1 % lors de ces essais, indépendamment de la dose de sumatriptan administrée, et qui étaient plus fréquents que dans le groupe placebo sont énumérés dans le tableau 2.

Tableau 2 Effets indésirables survenus à la suite du traitement et qui ont été signalés par au moins 1 % des migraineux lors d'essais cliniques contrôlés par placebo – voie sous-cutanée

Classification par système et organe / Terme privilégié	Placebo	Sumatriptan à 6 mg
Nombre de patients	615	1 432
Nombre de migraines traitées	742	2 540
Symptômes possiblement d'origine cardiaque		
Sensations dans la poitrine*	1,6 %	5,7 %
Sensations au niveau du cou, de la gorge ou de la mâchoire*	1,3 %	12,0 %
Sensations dans les membres supérieurs*	2,0 %	6,8 %
Neurologiques		
Sensations au niveau du visage ou de la tête*	3,7 %	16,6 %
Étourdissements	3,7 %	7,9 %
Céphalées	0,7 %	3,4 %
Somnolence	1,8 %	2,9 %
Gastro-intestinaux		
Nausées	5,9 %	9,4 %
Hyposalivation	2,8 %	3,3 %
Locomoteurs		
Atrophie, faiblesse et fatigue musculaires	NR	1,7 %
Oto-rhino-laryngologiques		
Symptômes touchant la gorge et les amygdales	0,3 %	1,0 %
Respiratoires		
Troubles respiratoires	0,8 %	1,3 %
Non spécifiques		
Sensations* (région corporelle non précisée)	15,9 %	39,0 %
Réactions au point d'injection**	10,4 %	24,7 %
Sensations dans les membres*	1,5 %	6,0 %
Malaise/fatigue	2,3 %	4,7 %
Sudation	1,1 %	1,7 %
Symptômes touchant le tronc*	0,5 %	1,4 %

* Par sensation, on entend tout effet indésirable décrit comme une douleur ou une gêne, une pression, une lourdeur, une constriction, un serrement, une sensation de chaleur, de brûlure ou de froid, une paresthésie, une hypo-esthésie, un engourdissement, des bouffées vasomotrices et des sensations étranges.

NR = non rapporté

** Y compris les effets passagers suivants au point d'injection : douleur, picotements/sensation de brûlure, enflure, érythème, ecchymose et saignements.

En général, le sumatriptan est bien toléré. La plupart des effets indésirables ont été passagers et sont disparus spontanément moins de 45 minutes après injection sous-cutanée.

La dyspnée a été fréquemment observée après un traitement par le sumatriptan.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Des anomalies mineures des épreuves de la fonction hépatique ont occasionnellement été observées pendant le traitement par le sumatriptan. Il n'existe aucune donnée indiquant que des anomalies cliniquement significatives sont survenues plus fréquemment sous sumatriptan que sous placebo.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

La section suivante présente les effets indésirables potentiellement importants qui sont survenus dans la pratique clinique et qui ont été signalés spontanément à divers systèmes de surveillance. Les effets indésirables ont fait l'objet de rapports à la suite de l'emploi du sumatriptan à la maison et dans d'autres contextes. Ces effets ne comprennent pas ceux qui figurent déjà dans les sous-sections précédentes de la section [8 Effets indésirables](#). Puisque les rapports font état d'effets signalés spontanément à la suite de l'utilisation du médicament après sa commercialisation à l'échelle mondiale, il est impossible d'établir avec précision la fréquence de ces effets indésirables ou le rôle causal du sumatriptan.

Affections cardiaques

Bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, modifications ischémiques transitoires à l'ECG, angiospasme coronarien, angine de poitrine, infarctus du myocarde (voir [2 Contre-indications](#) et [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire](#)).

Affections gastro-intestinales

Ischémie colique (voir [7 Mises en garde et précautions, Cardiovasculaire, Autres manifestations reliées à l'angiospasme](#)).

Affections du système immunitaire

Réactions d'hypersensibilité allant de l'hypersensibilité cutanée à l'anaphylaxie (voir [7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire](#)).

Affections 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 (voir [7 Mises en garde et précautions, Système nerveux](#)).

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 sumatriptan par voie orale et sous-cutanée. 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.

Affections oculaires

Les patients traités à l'aide du sumatriptan présentent en de rares cas 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 (voir [7 Mises en garde et précautions, Fonction visuelle](#)).

Affections des organes de reproduction et du sein

Douleur mammaire

Affections vasculaires

Hypotension artérielle, phénomène de Raynaud, ischémie vasculaire périphérique (voir [2 Contre-indications](#) et [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire, Hausses de la tension artérielle](#) et [Autres manifestations reliées à l'angiospasmé](#)).

9 Interactions médicamenteuses

9.4 Interactions médicament-médicament

D'après des études de pharmacocinétique portant sur des doses uniques, rien n'indique que le médicament interagisse avec le propranolol, la flunarizine, le pizotifène ou l'alcool. Aucune étude portant sur des doses multiples n'a été effectuée. Les paramètres pharmacocinétiques du sumatriptan en vaporisation nasale n'ont pas été altérés par suite de l'administration préalable d'une dose clinique unique d'un décongestionnant nasal, la xylométazoline.

Médicaments renfermant de l'ergot

On a signalé que des médicaments renfermant de l'ergot provoquaient des réactions angiospastiques prolongées. Étant donné qu'il existe une 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 sumatriptan (voir [2 Contre-indications](#)).

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

Dans des études menées chez un nombre restreint de patients, les IMAO ont diminué la clairance du sumatriptan, ce qui augmente significativement l'exposition générale au médicament. En conséquence, l'administration concomitante de sumatriptan avec un IMAO est contre-indiquée (voir [2 Contre-indications](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) / inhibiteurs du recaptage de la sérotonine/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/norépinéphrine (IRSN) et de triptans (voir [7 mises en garde et précautions, Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique](#)).

Autres agonistes des récepteurs 5-HT₁

L'administration de sumatriptan avec d'autres agonistes des récepteurs 5-HT₁ n'a pas été étudiée chez des patients migraineux. Comme, théoriquement, l'administration conjointe de différents agonistes des récepteurs 5-HT₁ comporte un risque accru d'angiospasmé coronarien, l'usage de ces médicaments à intervalles de moins de 24 heures est contre-indiqué.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

À notre connaissance, le sumatriptan n'interfère pas avec les épreuves de laboratoire couramment utilisées en pratique clinique.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le sumatriptan s'est révélé efficace pour le soulagement des migraines. Le sumatriptan est un agoniste d'un sous-type de récepteur à 5-hydroxytryptamine_{1D} (5-HT_{1D}) vasculaire (sous-type provenant de la classe des récepteurs 5-HT₁); il n'a qu'une faible affinité pour les récepteurs 5-HT_{1A} et son action (déterminée par des essais standard de fixation de radioligands) ou son activité pharmacologique est négligeable sur les sous-types de récepteurs 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT_{5A} ou 5-HT₇ ou les récepteurs alpha₁, alpha₂ ou bêta-adrénérgiques, les récepteurs à dopamine D₁ ou D₂, les récepteurs muscariniques et les récepteurs à benzodiazépines.

L'action thérapeutique du sumatriptan dans les cas de migraine est en général attribuée à leur activité agoniste sur les récepteurs 5-HT_{1B}/5-HT_{1D}. Deux théories sont présentement proposées pour expliquer l'efficacité des agonistes des récepteurs 5-HT₁ dans le traitement de la migraine. Selon la première théorie, l'activation des récepteurs 5-HT₁ situés sur les vaisseaux sanguins intracrâniens et notamment dans les anastomoses artério-veineuses, provoque une vasoconstriction, ce qui correspondrait au soulagement de la migraine. Selon la deuxième théorie, l'activation des récepteurs 5-HT₁ situés sur les fibres périvasculaires du système trigéminal freinerait la libération de neuropeptides pro-inflammatoires. Ces théories ne s'excluent pas mutuellement.

Les données expérimentales provenant d'études chez l'animal indiquent que le sumatriptan active également les récepteurs 5-HT₁ situés sur les terminaisons périphériques du trijumeau, qui innervent les vaisseaux sanguins intracrâniens, ce qui inhibe la libération de neuropeptides. On pense que cette inhibition de la libération de neuropeptides peut contribuer à l'action antimigraineuse du sumatriptan chez l'humain.

Effets cardiovasculaires

Des études *in vitro* sur des préparations isolées d'artères coronaires de l'épicarde humain portent à croire que l'effet prédominant de la 5-HT (à savoir la vasoconstriction) est dû à l'activation des récepteurs 5-HT₂. Cependant, les récepteurs 5-HT₁ participent également dans une certaine mesure à cet effet. Des augmentations transitoires des pressions systolique et diastolique (jusqu'à 20 mm Hg) qui se manifestent rapidement (en quelques minutes) sont survenues après administration par voie i.v. à des volontaires sains de doses allant jusqu'à 64 mcg/kg (3,2 mg pour un sujet de 50 kg). Ces changements n'étaient pas reliés à la dose et les paramètres sont redevenus normaux dans les 10 à 15 minutes.

10.2 Pharmacodynamie

Un soulagement significatif commence à se faire sentir environ 10 à 15 minutes après l'injection sous-cutanée.

Pharmacodynamie clinique

L'administration par voie s.-c. de 6 mg de sumatriptan, 2 fois par jour, pendant 5 jours, à des sujets sains a provoqué une légère augmentation des pressions systolique et diastolique moyennes (6 à 8 mm Hg) et une légère diminution de la fréquence cardiaque (1 à 7 bpm).

Des effets vasopresseurs se sont également manifestés après l'administration par voie orale,

atteignant une intensité maximale moyenne légèrement plus faible et plus lente à apparaître qu'après l'administration par voie parentérale. Une dose orale unique de 200 mg de sumatriptan a causé une augmentation significative des pressions systolique et diastolique (de 16 mm Hg et de 5 mm Hg, respectivement); cependant, l'administration répétée de la dose (200 mg, 3 fois par jour pendant 7 autres jours) n'a pas fait apparaître d'autres effets vasopresseurs.

Chez les hypertendus souffrant de migraine commune ou classique, de légères augmentations transitoires des pressions systolique et diastolique (augmentation maximale moyenne : 6/6 mm Hg) sont apparues peu de temps après l'administration s.-c. de doses de 6 mg, puis elles sont disparues en moins de 60 minutes. Une augmentation, liée à la dose, de la pression systolique (14 mm Hg) a été observée chez les sujets âgés ayant pris 200 mg de sumatriptan par voie orale.

Le sumatriptan n'a eu aucun effet sur la fonction cardiaque des migraineux qui en avaient reçu 64 mcg/kg par perfusion i.v. Des épreuves d'effort effectuées après chaque perfusion ont montré que le sumatriptan n'a pas eu d'effet sur la fraction d'éjection du ventricule gauche ni au repos ni après l'effort, et aucune différence n'a été notée entre le placebo et le sumatriptan.

Pharmacodynamie animale

L'action du sumatriptan a été étudiée in vitro sur un grand nombre de préparations isolées, toutes reconnues pour renfermer différents sous-types de récepteurs 5-HT.

Sur des préparations isolées de veine saphène de beagle qui contiennent des récepteurs 5-HT₁, le sumatriptan avait une CE₅₀ moyenne (concentration molaire requise pour obtenir 50 % de la réponse maximale) de 302 nM, alors que la 5-HT avait une CE₅₀ de 44 nM.

Sur des préparations isolées de veine saphène de chat, le sumatriptan (à des concentrations pouvant atteindre 10 mM) n'avait aucune activité sur les récepteurs 5-HT₁, ce qui porte à croire que le sumatriptan est un agoniste très spécifique; il n'agirait donc que sur certains récepteurs 5-HT₁. La différence d'action du sumatriptan sur les récepteurs de ces deux préparations isolées (veines saphènes de beagle et de chat) montre que les récepteurs 5-HT₁ sont hétérogènes.

Le sumatriptan n'a pratiquement aucune activité sur les récepteurs 5-HT₂ dont l'activation commande la contraction de l'aorte de lapin isolée (concentration atteignant 50 mM) ni sur les récepteurs 5-HT₃ dont l'activation commande la dépolarisation du nerf vague de rat isolé (concentration atteignant 100 mM).

La sélectivité du sumatriptan a de plus été confirmée par des études sur des préparations isolées de veine saphène de chien et de tronc basilaire de chien et de primate. Dans ces essais, l'action du sumatriptan n'a pas été modifiée par la présence d'antagonistes sélectifs des récepteurs 5-HT₂ et 5-HT₃, soit respectivement la kétansérine et le MDL72222. Des études de fixation de radioligands ont fourni d'autres preuves de la haute spécificité du sumatriptan. Le sumatriptan a présenté une forte affinité pour certains sous-types de récepteurs 5-HT₁, notamment le sous-type 5-HT_{1D}, mais il n'a aucune affinité importante pour d'autres récepteurs à neurotransmetteurs, comme les récepteurs 5-HT_{1A}, 5-HT_{1C}, 5-HT₂, 5-HT₃, alpha₁, alpha₂, bêta₁, les récepteurs à dopamine D₁ et D₂, à benzodiazépines ou les récepteurs muscariniques. Sur une préparation isolée de tronc basilaire humain, la méthiothépine a antagonisé de manière spécifique et comparable les effets contractiles de la 5-HT et du sumatriptan, ce qui porte à croire que ces deux produits font contracter cette artère en agissant sur le même type de récepteur. Ce récepteur semble être identique au récepteur 5-HT₁ dont l'activation est responsable de la contraction de la veine saphène de chien en préparation

isolée et de la contraction des vaisseaux cérébraux du chien ou du primate.

Le sumatriptan diminue sélectivement, chez le rat et le cobaye, l'extravasation des protéines plasmatiques dans la dure-mère que provoque la stimulation du trijumeau.

Bien que l'inhibition de la libération des neurotransmetteurs des terminaisons nerveuses du trijumeau soit mise en jeu, l'effet prédominant du sumatriptan demeurerait la vasoconstriction directe des vaisseaux sanguins dure-mériens, phénomène qui pourrait inhiber l'extravasation. En fait, une telle vasoconstriction durant une crise migraineuse pourrait également accroître le seuil d'activation des nerfs afférents périvasculaires en diminuant la pression sur les vaisseaux intracrâniens œdématisés, qui sont sensibles à la douleur.

Chez l'homme et les autres espèces animales étudiées, le principal métabolite du sumatriptan, le GR49336, n'a aucune activité pharmacologique sur les récepteurs 5-HT₁ ni sur les autres sous-types de récepteurs à 5-HT vasculaires.

Chez le beagle anesthésié, le sumatriptan (1-1 000 mcg/kg, i.v.) a provoqué *in vivo* une diminution spécifique de longue durée, liée à la dose, du débit sanguin dans les carotides, tout en ne modifiant que peu ou pas la tension artérielle. La dose i.v. de sumatriptan capable de provoquer la moitié de la vasoconstriction maximale a été de 39 ± 8 mcg/kg. La vasoconstriction maximale a été atteinte avec des doses i.v. comprises entre 300 et 1 000 mcg/kg.

Chez le beagle anesthésié, la vasoconstriction des carotides provoquée par le sumatriptan est réalisée par l'activation des récepteurs 5-HT₁ puisqu'elle est contrée par la méthiothépine, un antagoniste sélectif de ces récepteurs.

Chez le chat anesthésié, le sumatriptan (30-1 000 mcg/kg, i.v.) a provoqué une diminution, liée à la dose, de la proportion du débit cardiaque traversant les anastomoses artério-veineuses.

À des doses atteignant 1 000 mcg/kg, i.v., le sumatriptan a eu peu d'effet sur la résistance vasculaire dans bien d'autres lits vasculaires. Par contre, l'administration d'ergotamine (30 mcg/kg) a causé des augmentations importantes de la vasoconstriction dans la plupart des lits vasculaires examinés.

Le sumatriptan n'a pas modifié chez le chat anesthésié l'activité vagale efférente ni par action centrale ni par interférence avec la neurotransmission cholinergique des terminaisons nerveuses du vague dans le myocarde.

Il n'a eu aucun effet antinociceptif chez les rongeurs et, par conséquent, il est peu probable que son efficacité dans le soulagement des migraines s'explique par une action analgésique généralisée.

Chez le singe éveillé, à des doses cumulatives atteignant 1 000 mcg/kg, il n'y a eu aucun effet significatif sur la tension artérielle, la fréquence cardiaque, l'ECG ou la fréquence respiratoire explicable par l'administration de sumatriptan par voie i.v.

Le sumatriptan à des doses atteignant 1 mg/kg a eu, chez le beagle, peu ou pas d'effet sur la pression artérielle pulmonaire et sur la pression œsophagienne. Il a également eu peu ou pas d'effet sur la résistance périphérique totale et n'a causé qu'une légère augmentation du débit cardiaque et du débit systolique.

Chez le rat, le sumatriptan (1 et 10 mg/kg, i.p.) a provoqué une augmentation, liée à la dose, de la vitesse de vidange gastrique, effet dont l'amplitude était comparable à celle obtenue avec le métoclopramide, à des doses de 5-20 mg/kg, i.p.

10.3 Pharmacocinétique

Les paramètres pharmacocinétiques observés après l'administration de sumatriptan par voie sous-cutanée sont présentés au tableau 3.

Des variations ont été observées d'un sujet à l'autre et chez le même sujet dans la plupart des paramètres pharmacocinétiques évalués.

Tableau 3 Résumé des paramètres pharmacocinétiques

Paramètre	Administration sous-cutanée
Biodisponibilité	96 %
C _{max} (ng/mL)	6 mg: 72 ng/mL
T _{max}	6 mg: 15 min
T _{1/2}	2 h (1,7-2,3 h)
Liaison aux protéines	14-21 %
Volume de distribution	170 L
Clairance plasmatique totale	1160 mL/min
Clairance plasmatique rénale	260 mL/min

* Les valeurs de C_{max} ont été atteintes dans une proportion de 70 à 80 % dans les 30 à 45 minutes suivant l'administration.

Absorption/métabolisme

Le sumatriptan, administré par voie sous-cutanée est rapidement absorbé.

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. 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 au médicament.

Élimination

La clairance extra-rénale du sumatriptan représente environ 80 % de sa clairance totale. Le principal métabolite, un analogue de l'acide indolacétique 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-HT₁ ni sur les récepteurs 5-HT₂. Aucun métabolite secondaire n'a été identifié.

Populations et états pathologiques particuliers

Personnes âgées : La pharmacocinétique du médicament chez les personnes âgées en bonne santé est semblable à celle qui a été observée chez des volontaires plus jeunes (< 65 ans).

Pharmacocinétique animale

L'absorption de médicament radiomarké après une seule prise orale de sumatriptan a été à la fois rapide et importante chez la souris, le rat, le lapin et le chien. Une biodisponibilité après administration par voie orale de 37 % chez le rat (5 mg/kg), de 23 % chez le lapin (5 mg/kg) et de 58 % chez le chien (1 mg/kg) indique que le métabolisme de premier passage chez ces espèces varie de modéré à important. Chez le chien, cette conclusion est étayée par la présence d'une faible clairance métabolique comparativement au débit sanguin hépatique. Après administration i.v., le composé original est rapidement éliminé du plasma chez la souris, le rat et le lapin ($t_{1/2} \leq 1,2$ h) mais moins rapidement chez le chien ($t_{1/2} = 2,1$ h). Une sécrétion

tubulaire active du sumatriptan est observée dans les reins chez le rat et le lapin, mais non chez le chien, l'élimination se faisant surtout par voie métabolique dans son cas.

Chez la souris, le rat, le lapin et le chien, la pharmacocinétique du sumatriptan pris en doses répétées est généralement compatible avec les données obtenues pour des doses uniques. Les taux plasmatiques atteints chez ces espèces révèlent que les concentrations de sumatriptan sont proportionnelles à la dose orale jusqu'à une valeur de 160 mg/kg chez la souris, de 200 mg/kg chez le rat (dose sous-cutanée atteignant 25 mg/kg), de 400 mg/kg chez le lapin et de 100 mg/kg chez le chien (doses sous-cutanées atteignant 24 mg/kg).

Chez le rat ou le chien, la concentration plasmatique maximale de sumatriptan après administration intranasale a été atteinte après environ 30 minutes; chez le singe, elle a été atteinte après 15 minutes. On a observé un deuxième pic plasmatique chez certains animaux après 90 à 120 minutes, ce qui semble indiquer qu'une partie de la dose avalée a été absorbée.

Chez le chien, la concentration plasmatique maximale de sumatriptan atteinte après administration par voie orale ou sous-cutanée a été respectivement 35 et 75 fois plus élevée que celle atteinte chez l'homme après administration de doses thérapeutiques standard.

Rien n'indique qu'il y ait accumulation ou inhibition/induction d'enzymes chez les espèces étudiées.

Le médicament radiomarké était largement distribué dans tout l'organisme après administration par voie orale ou intraveineuse de sumatriptan radiomarké. Le passage dans le système nerveux central était faible.

Le médicament radiomarké était éliminé rapidement de tous les tissus, sauf des yeux, où il se fixerait à la mélanine dans le tractus uvéal.

Chez toutes les espèces étudiées, la fixation du sumatriptan aux protéines plasmatiques, pour des concentrations allant de 10 à 1 000 ng/mL, était faible, soit 21 % ou moins. Le 14C-GR43175 était fixé aux hématies de façon réversible.

Des études sur le passage transplacentaire menées chez le rat et le lapin ont montré que les fœtus avaient été exposés à de faibles taux de sumatriptan et de substances connexes. Le sumatriptan et les substances connexes ont passé dans le lait chez la rate et y ont atteint des concentrations supérieures à celles observées dans le plasma maternel.

Après administration par voie orale à des lapins et à des chiens, par voie i.v. à des chiens et par voie intranasale à des rats et à des chiens, le principal métabolite formé a été le GR49336, un dérivé de l'acide indolacétique.

Ce métabolite est également détecté de façon importante dans l'urine après administration par voie orale, i.v. et intranasale chez le rat et après administration par voie i.v. chez le lapin. Il semble donc que la désamination oxydative est la principale voie métabolique chez toutes les espèces animales étudiées.

Chez la souris, le rat et le lapin, mais non chez le chien, la chaîne latérale méthyl-aminosulfonylméthyle du sumatriptan est métabolisée, et le dérivé N-déméthylé obtenu se retrouve dans l'urine.

Chez la souris, le lapin et le chien après administration par voie orale ou i.v. et chez le rat après administration i.v. seulement, l'excrétion se fait surtout par les reins.

Après administration par voie orale à des rats, le produit et ses substances connexes sont surtout éliminés dans les selles.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Sumatriptan injectable, USP doit être conservé à une température comprise entre 15 et 30 °C, à l'abri de la lumière.

12 Instructions particulières de manipulation

Aucune instruction particulière pour la manipulation n'est nécessaire.

Partie II : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

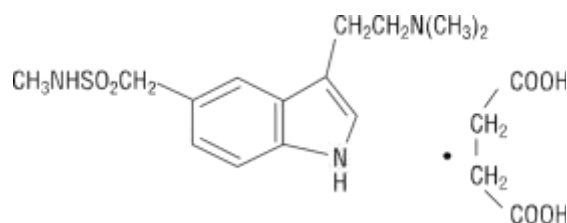
Solution injectable :

Dénomination commune de la substance médicamenteuse : succinate de sumatriptan (USAN, BAN et DCI)

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{18}H_{27}N_3O_6S$; 413,49 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Caractéristiques physiques : Poudre blanche ou blanchâtre

Solubilité : Le succinate de sumatriptan est très soluble dans l'eau, peu soluble dans le méthanol et pratiquement insoluble dans le chlorure de méthylène

pH : Entre 4,5 et 5,3

pKa : 9,34 à 30 °C dans un milieu aqueux

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Migraine

Solution injectable : L'efficacité du sumatriptan a été établie dans 3 essais cliniques contrôlés portant sur le traitement de la migraine. Les patients inscrits à ces études et traités étaient majoritairement de sexe féminin (88 %), de race blanche (93 %) et étaient âgés en moyenne de 39 ans (tranche d'âge : 18 à 75 ans). Les patients sélectionnés souffraient de céphalée de degré 2 ou plus ne s'améliorant pas avec le traitement. La réponse lors d'une crise migraineuse a été évaluée sur une période d'au moins 2 heures. Dans les études 2 et 3, les patients pouvaient prendre une seconde dose optimale après une heure.

Le sumatriptan a été associé à un soulagement de la céphalée à 1 et à 2 heures significativement supérieur, sur le plan statistique, à celui obtenu avec le placebo (voir le tableau 4).

Tableau 4 Pourcentage de patients ayant obtenu un soulagement de la céphalée (degré 0/1)¹ 1 et 2 heures après une injection sous-cutanée pour le traitement de la migraine

Étude	Placebo [†] (%)	6 mg [‡] (%)
Étude 1 1 heure 2 heures	24 21 (n = 62)	73* 70* (n = 30)
Étude 2 1 heure 2 heures	18 31 (n = 190)	70* 81* (n = 384)
Étude 3 1 heure 2 heures	26 39 (n = 180)	70* 82* (n = 350)

¹ Le soulagement de la céphalée est défini comme le passage d'une céphalée de degré 3 ou 2 (sévère ou modérée) à une céphalée de degré 1 ou 0 (céphalée légère ou absence de douleur).

* $p < 0,05$ vs placebo

[†] Comprend les patients pouvant avoir reçu une injection supplémentaire de placebo 1 heure après l'injection initiale.

[‡] Comprend les patients pouvant avoir reçu une injection supplémentaire de sumatriptan à 6 mg 1 heure après l'injection initiale.

Chez les patients souffrant au départ de nausées, de photophobie et/ou de phonophobie associées à la migraine, la fréquence de ces symptômes a diminué à la suite de l'administration du sumatriptan comparativement au placebo.

Migraine cataméniale

Solution injectable : Dans une étude à double insu, contrôlée par placebo, menée auprès de groupes parallèles, l'efficacité du sumatriptan à 6 mg a été évaluée dans le traitement d'une crise migraineuse cataméniale. Les participantes pouvaient, si elles le voulaient, recevoir un

traitement de suivi en mode ouvert. Au total, 226 patientes âgées de 18 à 50 ans souffrant de migraine cataméniale (définie comme une migraine sans aura survenant 3 jours avant le début des règles et se poursuivant jusqu'à 5 jours après celui-ci) depuis au moins 6 mois ont été inscrites à l'étude et traitées. Jusqu'à 2 crises migraineuses modérées ou sévères pouvaient être traitées.

Le pourcentage de patientes ayant obtenu un soulagement de la céphalée 2 heures après la l'administration de la première dose était significativement plus élevé dans le groupe ayant reçu 6 mg de sumatriptan en injection sous-cutanée que dans le groupe placebo (voir le tableau 5).

Tableau 5 Pourcentage de patientes ayant obtenu un soulagement complet de la céphalée¹ 1 et 2 heures après une injection sous-cutanée pour le traitement de la migraine cataméniale

Temps	Placebo (%)	6 mg (%)
1 heure	22	71*
1 heures	31	73*
	(n = 88)	(n = 73)

¹ Le soulagement complet de la céphalée est défini comme le passage d'une céphalée de degré 1 (douleur légère) à une céphalée de degré 0 (absence de douleur).

* $p < 0,001$ vs placebo

Au regard des symptômes associés aux migraines, les résultats révèlent qu'un nombre significativement moindre de patientes ont souffert de nausées et de photophobie et/ou de phonophobie dans le groupe sous sumatriptan comparativement au groupe placebo.

15 Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Études sur la toxicité aiguë : Des doses orales uniques de sumatriptan atteignant 2 000 mg/kg chez le rat et 1 200 mg/kg chez la souris ont été bien tolérées.

Des chiens ont aussi survécu à de fortes doses de sumatriptan (500 mg/kg) administrées par voie orale.

Chez le rat, une dose de 2 mg/kg administrée par voie sous-cutanée a été mortelle. Chez le chien, des doses de 20 ou de 100 mg/kg administrées par voie sous-cutanée n'ont pas été mortelles. Les réactions au traitement ont été semblables, indépendamment des espèces animales et des voies d'administration utilisées. Exception faite des dommages au site d'injection, aucun changement macroscopique ni microscopique n'a été observé dans les tissus (voir le tableau 6).

Tableau 6 Résultats d'études de toxicité aiguë (DL₅₀) chez la souris, le rat et le chien

ESPÈCE/ SOUCHE	VOIE	DL ₅₀ APPROX. (mg/kg)	DNLM (mg/kg)	DLM (mg/kg)
Souris : CRH	p.o.	1 500	≥ 1 200	> 1 200
Souris : CRH	i.v.	> 15, < 20	≥ 15	≤ 20
Rat : RH	p.o.	> 2 000	≥ 2 000	> 2 000
Rat : SD	p.o.	> 2 000	≥ 2 000	> 2 000
Rat : RH	i.v.	> 40	> 20	≤ 32
Rat : SD	s.-c.	1 200 (M), 1 400 (F)	≥ 500	≤ 1 000
Chien : beagle	p.o.	> 500	> 500	> 500
Chien : beagle	s.-c.	> 100	≥ 100	> 100

DNLM - Dose non létale maximale DLM -

Dose létale minimale

(M) - Mâles

(F) - Femelles

Études à long terme : Des études de toxicité subaiguë ont été menées sur des périodes allant jusqu'à 6 semaines chez des rats RH. Le sumatriptan a été administré par voie orale (gavage) à des doses atteignant 500 mg/kg/jour ou par voie sous-cutanée à des doses atteignant 81 mg/kg/jour.

Les signes cliniques observés après administration par voie orale ont été généralement mineurs et transitoires; ils sont survenus surtout à des doses de 500 mg/kg/jour. Ces signes comprenaient : érythème, mydriase, ataxie, salivation, manque d'entrain, changements posturaux et yeux larmoyants.

Les réactions chez les rats recevant par voie sous-cutanée des doses de sumatriptan atteignant 81 mg/kg/jour étaient semblables. Une irritation au site d'injection était accompagnée de : réaction inflammatoire marquée, nécrose locale, hémorragie, infiltration, formation de tissus granuleux, dégénérescence musculaire locale puis réparation. Ces réactions étaient liées à la dose.

Chez le chien ayant reçu par voie orale du sumatriptan (1-100 mg/kg/jour) pendant une période pouvant atteindre 6 semaines, les signes cliniques observés comprenaient : agitation de la tête, grattement, salivation, tremblements, agitation, émission de sons, mydriase et vasodilatation. Ces effets étaient liés à la dose. Une tachycardie qui durait plusieurs heures, souvent suivie d'une bradycardie, s'est manifestée. Aucun changement dans l'ECG n'a été noté.

L'administration sous-cutanée de sumatriptan (1-16 mg/kg/jour) pendant une période pouvant atteindre 6 semaines a provoqué chez le chien, aux sites d'injection, des réactions semblables à celles observées chez le rat.

Des études de toxicité chronique ont été menées chez le rat pendant 24 semaines et 72 semaines, et chez le chien pendant 26 semaines et 60 semaines.

Dans les études qui ont duré 24 et 72 semaines et qui ont été menées chez des rats recevant par voie orale des doses de sumatriptan de 5, 50 ou 500 mg/kg/jour, les signes cliniques ont été semblables à ceux observés dans des études antérieures de toxicité par voie orale menées chez le rat; ces signes étaient légers et transitoires.

Le gain de poids a été plus rapide chez les animaux des deux sexes ayant reçu 50 ou 500 mg/kg/jour que chez les témoins. Ce phénomène a été expliqué par une plus grande consommation de nourriture.

De faibles diminutions du taux de cholestérol ont été souvent observées à des doses de 500 mg/kg/jour. De même, des augmentations, liées à la dose, du poids spécifique de l'urine ont été observées tout au long des 72 semaines de l'étude dans le groupe qui recevait 500 mg/kg/jour. Ces augmentations n'avaient aucune signification toxicologique. L'interruption du traitement s'accompagnait généralement d'une récupération.

Aucun changement tissulaire macroscopique ni microscopique associé au traitement n'a été observé dans les deux études en question.

Une étude à long terme portant sur la toxicité du produit administré à doses répétées par voie sous-cutanée a été menée pendant 24 semaines chez des rats RH; les doses de sumatriptan étaient de 1, 8 et 64 mg/kg/jour.

Il y a eu, à l'occasion, apparition passagère de masses au site d'injection chez les animaux qui avaient reçu la plus forte dose de sumatriptan. Des lésions au site d'injection s'observaient également chez les animaux en période de récupération. Les rats de ce groupe ont présenté des signes de neutrophilie et de lymphocytose.

Chez les animaux ayant reçu la forte dose, les réactions aux sites d'injection étaient semblables à celles observées au cours des études de toxicité précédentes.

Les études qui ont duré 26 et 60 semaines et qui portaient sur des doses orales de 2, 10 et 50 mg/kg/jour ont été menées chez des beagles.

Une augmentation modérée de la fréquence cardiaque a été observée avec la dose intermédiaire (10 mg/kg/jour) [étude de 60 semaines] et avec la forte dose (50 mg/kg/jour) [études de 26 et de 60 semaines]. L'augmentation durait jusqu'à 7 heures après la prise du médicament, et une diminution de la fréquence cardiaque liée à la dose s'observait 24 heures après la prise de 10 ou de 50 mg/kg/jour. Il n'y avait cependant aucun changement dans le rythme. Dans les deux études, les animaux des deux sexes ayant reçu 50 mg/kg/jour ont présenté une légère baisse du gain pondéral.

Dans l'étude de 60 semaines, des changements transitoires liés à la dose sont survenus à la surface de la cornée. Cependant, ces changements n'étaient pas associés au traitement, comme l'ont montré les examens microscopiques.

L'analyse du poids des organes a montré qu'il y avait une augmentation significative du poids du cœur chez les femelles de tous les groupes de l'étude de 26 semaines. Par contre, dans l'étude de 60 semaines, le traitement n'a eu aucun effet sur le poids des organes.

Une étude à long terme portant sur la toxicité du produit administré à doses répétées par voie sous-cutanée a été menée pendant 24 semaines chez des beagles; les doses de sumatriptan étaient de 1, de 3,5 et de 12 mg/kg/jour. Les réactions aux sites d'injection comprenaient : œdème, hémorragies marquées, inflammation modérée/chronique et faible artérite. Certains changements mineurs aux sites d'injection ont aussi été notés après 5 semaines de récupération.

Des changements transitoires du film lacrymal pré-cornéen liés à la dose ont été observés. Cependant la cornée et les tissus avoisinants ne présentaient aucune atteinte microscopique.

Dans le groupe ayant reçu la forte dose (12 mg/kg/jour), l'analyse hématologique a montré une légère diminution de certains paramètres relatifs aux globules rouges. Aucun changement dans les réticulocytes n'a été observé. Bien qu'à cette dose le nombre total de leucocytes n'ait pas changé, le nombre de lymphocytes était généralement plus faible et celui des neutrophiles

légèrement plus élevé. Le seul changement observé durant la période de récupération a été une diminution statistiquement significative du taux d'hémoglobine chez les mâles.

Génotoxicité

Dans des études menées in vitro avec des mutants de *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* ou *Saccharomyces cerevisiae*, avec ou sans activation par un système enzymatique de foie de rat capable de métaboliser les médicaments, le sumatriptan n'a présenté aucun pouvoir mutagène, décelable ou reproductible, supérieur à celui observé chez les témoins. De plus, aucun effet clastogène statistiquement significatif n'a été observé ni in vitro dans des cultures de lymphocytes périphériques humains à la dose maximale de 1 000 mcg/mL, en présence d'un système enzymatique de foie de rat capable de métaboliser les médicaments, ni in vivo dans le test de formation des micronoyaux chez le rat, à la dose maximale de 1 000 mg/kg.

À la plus forte concentration (5 000 mcg/mL) testée in vitro sur des cellules de mammifères V-79, le sumatriptan s'est uniquement révélé faiblement cytotoxique.

Cancérogénicité

Le pouvoir cancérogène du sumatriptan a été évalué dans une étude de 78 semaines menée chez des souris ayant reçu des doses orales de 10, 60 ou 160 mg (base)/kg/jour. Deux groupes de 102 souris chacun n'ont reçu que le véhicule.

Des tumeurs ont été découvertes chez plus de la moitié des mâles et chez moins de la moitié des femelles, tous les groupes traités étant confondus. L'augmentation de la fréquence des tumeurs hémolymphoréticulaires non mortelles chez les mâles ayant reçu 60 mg/kg/jour n'a été statistiquement significative que comparée à celle du groupe témoin. Étant donné que cette augmentation n'est pas liée à la dose, elle a été considérée comme n'ayant aucune signification toxicologique. Rien n'indiquait que l'administration de sumatriptan, quelle que fût la dose, modifiait l'incidence d'une tumeur spécifique ou de lésions non néoplasiques.

Une étude de 104 semaines a été menée chez des rats Sprague-Dawley; ils ont reçu par voie orale des doses de 10, 60 ou 360 mg (base)/kg/jour. Deux groupes témoins de 100 animaux chacun n'ont reçu que le véhicule.

L'augmentation de la fréquence des tumeurs non fatales de la médullosurrénale (phéochromocytome bénin ou malin) chez les mâles ayant reçu 10 ou 60 mg/kg/jour et chez les mâles ayant reçu 360 mg/kg/jour était significative. Comparée 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 chez cette espèce ne montrait pas de différence, et un traitement à long terme par le sumatriptan n'induisait, chez l'espèce étudiée, aucune augmentation de la fréquence de tumeurs qui soit imputable au médicament.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Dans des études d'organogenèse menées chez le rat, des doses orales atteignant 500 mg/kg/jour n'ont eu aucun effet indésirable sur les paramètres fœtaux évalués, mais une dose orale de 1 000 mg/kg/jour s'est révélée toxique tant pour la mère que pour l'embryon.

Deux études d'organogenèse ont été effectuées chez le lapin, à l'aide de doses orales de 5, 25 et 100 mg/kg/jour dans une étude, et de 5, 15 et 50 mg/kg/jour dans l'autre étude. Le sumatriptan a été administré des jours 8 à 20 de la grossesse.

Au cours de la première étude, aucun effet indésirable n'est survenu aux deux doses les plus faibles. À la dose la plus élevée (100 mg/kg), on a observé une réduction sévère du gain

pondéral chez la mère, signalant une toxicité maternelle à cette dose. Par rapport à un groupe témoin non traité, on a observé une augmentation non significative du taux de mortalité intra-utérine post-implantation (de 8,3 % dans le groupe témoin à 21,2 % dans le groupe recevant la dose élevée; intervalle de 1,7 à 15,2 % dans le groupe témoin). De plus, on a observé une augmentation de la fréquence de variations légères dans la position de certains vaisseaux sanguins naissant de l'arc aortique. Dans le groupe témoin non traité, la fréquence de telles variations chez les fœtus était de 5,5 % (3 portées sur 10 étaient atteintes), comparativement à 23,1 % chez les fœtus du groupe ayant reçu la dose maternelle toxique de 100 mg/kg (4 portées sur 5 étaient atteintes). Ce type de modification est observé fréquemment chez les témoins non traités (fréquence de 17,5 % chez les témoins historiques, soit 44 portées atteintes sur 91) et ne compromet ni la santé ni la survie.

Dans la seconde étude de doses orales, les résultats ont été semblables. Aucun effet indésirable n'est apparu aux deux doses les plus faibles. À la dose la plus élevée (50 mg/kg), une réduction sévère du gain pondéral chez la mère a été observée. Divers effets attribués à la toxicité maternelle ont été observés également chez les fœtus. Il y a eu une légère réduction du poids fœtal moyen (37,7 g chez les témoins; 35,3 g pour la dose de 50 mg/kg), de légères augmentations dans la fréquence des variantes squelettiques courantes (fréquence de 8,8 % chez les témoins, et de 20,8 % pour la dose de 50 mg/kg; la moyenne de référence est de 6,2 %, avec un intervalle de 1,3 % à 13,3 %), ainsi qu'une augmentation de la fréquence des modifications d'emplacement de certains vaisseaux de l'arc aortique (fréquence de 12,8 % chez les témoins, soit 3 portées atteintes sur 20, et de 25 % pour la dose de 50 mg/kg, soit 10 portées atteintes sur 14).

Les études sur le transfert placentaire chez des lapines gravides ont montré que de petites quantités de sumatriptan peuvent traverser la barrière placentaire. La quantité décelée était de 71,2 ng de sumatriptan par gramme de fœtus après l'administration d'une dose orale de 5 mg/kg. Les concentrations sanguines du médicament à cette dose étaient de 172 à 269 ng/mL. À la dose maternelle toxique chez le lapin (50 mg/kg), les concentrations atteintes dans le sang étaient de 3 180 à 6 750 ng/mL.

Dans des études d'organogenèse où des doses i.v. atteignant 12,5 mg/kg/jour ont été administrées à des rats, des côtes soudées ont été observées à 2,5 mg/kg/jour; une queue rudimentaire et une dilatation des bassinets rénaux l'ont été à 12,5 mg/kg/jour. Le traitement n'a eu d'effet indésirable ni sur les mères ni sur les fœtus, et les malformations observées n'ont pas été reliées au traitement étant donné qu'elles surviennent spontanément dans le groupe témoin de la souche de rats choisie.

Des lapins ont également reçu des doses i.v. atteignant 8,0 mg/kg/jour, qui n'ont causé aucun effet tératogène. Cependant, au cours de la première étude, on a observé une tendance vers une augmentation liée à la dose de la mortalité prénatale, statistiquement significative, qui était apparemment due à la toxicité maternelle. Au cours de la seconde étude, aucune toxicité maternelle ni augmentation de la mortalité prénatale n'ont été observées à la suite de l'administration par voie i.v. de doses atteignant 2,0 mg/kg/jour.

Des études de fertilité ont été menées chez le rat. Des doses atteignant 500 mg/kg/jour par voie orale et 60 mg/kg/jour par voie sous-cutanée n'ont eu aucun effet indésirable sur la performance reproductrice des parents traités ni sur la croissance ou le développement des deux générations successives non traitées.

Des études péri- et postnatales ont été menées chez le rat. Des doses atteignant 1 000 mg/kg/jour par voie orale et 81 mg/kg/jour par voie sous-cutanée n'ont occasionné aucun effet indésirable sur le plan toxicologique qui aurait pu influencer le développement péri- et postnatal des petits. Cependant, l'administration par voie orale de 1 000 mg/kg/jour pendant les

périodes de gestation ou d'allaitement a provoqué une diminution du poids corporel des mères et des fœtus.

Une évaluation globale des effets du sumatriptan sur la reproduction montre que ce médicament n'est pas tératogène chez le rat. De plus, on n'a observé aucun effet indésirable sur la fertilité ni sur le développement postnatal. Lors d'études sur la reproduction chez le lapin, en administrant le médicament par voie orale, on a constaté une fréquence accrue de variations de la configuration des vaisseaux sanguins cervico-thoraciques chez le fœtus. Les constatations n'ont toutefois été faites qu'à des doses toxiques pour la mère, doses entraînant des taux sanguins plus de 50 fois supérieurs à ceux observés après administration de doses thérapeutiques chez l'humain. Une association directe avec le traitement par le sumatriptan est peu probable, mais ne saurait être exclue. On ignore l'importance de cette constatation pour l'être humain.

Toxicologie particulière

Tolérance locale : Chez le lapin, l'administration par voie s.-c. ou i.m. de 1 mL d'une solution de sumatriptan (50 mg/mL) n'a causé aucun signe apparent d'irritation; elle n'a causé qu'une légère nécrose dans les couches les plus profondes des muscles sous-épidermiques. Tandis que les lésions sous-cutanées ont guéri rapidement et sans complications, les lésions intramusculaires ont été modérément lentes à guérir.

À une plus faible concentration (2,5 mg/mL), aucun signe d'irritation sous-cutanée ou intramusculaire n'a été observé.

Dans des études de toxicité du produit administré par inhalation (chien, singe), on n'a observé aucune irritation des voies nasales ou des tissus des voies respiratoires après l'administration intranasale du sumatriptan.

Irritation de la peau et des yeux : Le sumatriptan cause peu ou pas d'irritation chez le cobaye lorsqu'il est appliqué sur la peau et aucune irritation chez le lapin lorsqu'il est appliqué dans l'œil.

Le sumatriptan n'a pas un pouvoir de sensibiliser la peau qui soit décelable chez le cobaye soumis à une période d'induction de 12 jours (0,05 mL d'une solution à 10 % appliquée sur la peau) avant la provocation avec du sumatriptan.

Susceptibilité à la dépendance : La susceptibilité à la physico-dépendance au sumatriptan a été évaluée chez le singe *Cynomolgus*, à qui on a administré une dose orale de 5 mg/kg, soit la plus faible dose tolérable qui cause des effets légers ou modérés sur le SNC.

Les changements comportementaux notés après le retrait du sumatriptan étaient peu nombreux, sporadiques, non soutenus et n'étaient pas observables chez tous les animaux. Il semble que le sumatriptan ne possède pas la capacité de créer une physico-dépendance, contrairement à des composés comme les opiacés ou les benzodiazépines.

17 Monographie de référence

Monographie d'IMITREX, solution injectable de sumatriptan à 6 mg/0,5 mL par voie sous-cutanée avec auto-injecteur, GlaxoSmithKline Inc., numéro de contrôle 299824, 2025-12-09.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

PrSumatriptan injectable, USP **6 mg/0,5 mL**

sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan)

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **Sumatriptan injectable, USP**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **Sumatriptan injectable, USP**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert Sumatriptan injectable, USP?

Sumatriptan injectable, USP est utilisé chez les adultes pour soulager les migraines. Une aura peut accompagner ou non ces migraines. Lorsqu'une aura se produit, vous pourriez voir des points noirs, des éclairs de lumière ou des taches ou des étoiles scintillantes. Sumatriptan injectable, USP ne doit pas être utilisé pour prévenir les maux de tête ni pour en réduire le nombre. N'utilisez Sumatriptan injectable, USP que pour traiter une crise migraineuse en cours.

Comment fonctionne Sumatriptan injectable, USP?

Les migraines seraient causées par une dilatation (gonflement) des vaisseaux sanguins dans la tête. Sumatriptan injectable, USP, en rétrécissant ces vaisseaux, soulage les symptômes de la migraine.

Les ingrédients de Sumatriptan injectable, USP sont :

Ingrédient médicinal : succinate de sumatriptan.

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Sumatriptan injectable, USP se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Sumatriptan injectable, USP est offert en seringues préremplies insérées dans un auto-injecteur jetable à usage unique.

Chaque seringue préremplie renferme 0,5 mL de solution contenant 6 mg de sumatriptan (sous forme de succinate).

Chaque carton contient 2 auto-injecteurs, chacun associé à une seringue préremplie unidose.

Le capuchon et le protecteur d'aiguille ne contiennent pas de latex naturel.

Ne prenez pas Sumatriptan injectable, USP si :

- vous êtes allergique au sumatriptan ou à l'un des ingrédients entrant dans la composition de Sumatriptan injectable, USP (voir la section « Les ingrédients de Sumatriptan injectable, USP sont : »);

- vous avez une maladie du cœur, comme une insuffisance cardiaque ou des douleurs à la poitrine (angine), ou avez déjà eu une crise cardiaque;
- vous avez déjà eu un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un mini-AVC (aussi appelé accident ischémique transitoire [AIT]);
- vous avez des antécédents d'affection vasculaire périphérique ou vous présentez des signes ou des symptômes d'une affection vasculaire périphérique. Ces affections, par exemple la maladie ischémique de l'intestin et le syndrome de Raynaud, entraînent la réduction du débit sanguin dans les membres et les organes autres que le cœur et le cerveau;
- vous souffrez d'hypertension (haute pression) non maîtrisée ou sévère;
- vous prenez, ou vous avez pris dans les 2 dernières semaines, un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) (p. ex. sulfate de phénelzine, sulfate de tranlycypromine, moclobémide ou sélégiline);
- vous prenez, ou vous avez pris dans les 24 dernières heures, un médicament contenant de l'ergotamine, de la dihydroergotamine ou du méthysergide, ou un autre triptan pour traiter une migraine. Si vous ne savez pas si vous avez reçu une ordonnance pour ces types de médicaments, consultez votre professionnel de la santé;
- vous avez des problèmes de foie sévères;
- vous souffrez de certains autres types de migraine, y compris :
 - migraine hémiparétique : ce type de migraine entraîne une faiblesse d'un côté du corps;
 - migraine basilaire : ce type de migraine commence dans la partie inférieure du cerveau;
 - migraine ophtalmoparétique : ce type de migraine entraîne une douleur autour des yeux.

Si vous ne savez pas si vous souffrez de ces types de migraine, consultez votre professionnel de la santé.

Sumatriptan injectable, USP ne doit pas être utilisé pour traiter d'autres types de maux de tête qui sont différents des crises de migraine.

Sumatriptan injectable, USP ne doit pas être administré par voie intraveineuse, mais seulement dans les tissus situés sous la peau (sur la face externe de la cuisse ou partie supérieure du bras).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Sumatriptan injectable, USP, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous êtes enceinte, pensez l'être ou essayez de le devenir;
- vous allaitez. L'ingrédient actif de Sumatriptan injectable, USP, le sumatriptan, passe dans le lait maternel. Évitez d'allaiter pendant 24 heures après avoir reçu Sumatriptan injectable, USP. Si vous exprimez du lait maternel durant cette période, jetez-le et ne le donnez pas à votre bébé;
- vous présentez des facteurs de risque de maladie du cœur, y compris hypertension, taux élevé de cholestérol, obésité, diabète, tabagisme, antécédents familiaux importants de maladie du cœur, femme ménopausée, homme de plus de 40 ans;
- vous avez déjà été obligé de cesser de prendre ce médicament ou tout autre médicament en raison d'une allergie ou d'autres problèmes ou vous êtes allergique aux médicaments contenant un sulfamide;
- vous avez moins de 18 ans;

- vous avez plus de 65 ans;
- vous avez déjà eu ou vous avez présentement des problèmes de foie ou de rein;
- vous avez eu par le passé ou il vous arrive encore d'avoir des crises d'épilepsie ou des convulsions;
- vous ressentez un mal de tête qui est différent de vos crises de migraine habituelles.

Autres mises en garde :

Sumatriptan injectable, USP peut causer des effets secondaires graves, dont :

- Problèmes cardiaques graves
- Problèmes visuels à long terme
- Syndrome de Raynaud

Voir le tableau « **Effets secondaires graves et mesures à prendre** » ci-après, pour plus de renseignements sur ces effets secondaires et sur d'autres effets secondaires graves.

Toxicité sérotoninergique (également appelée syndrome sérotoninergique) :

Sumatriptan injectable, USP peut entraîner une toxicité sérotoninergique, une affection rare, mais potentiellement mortelle qui peut causer de graves changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre système digestif. Vous pourriez présenter une toxicité sérotoninergique si vous prenez Sumatriptan injectable, USP avec certains antidépresseurs.

Les symptômes de la toxicité sérotoninergique comprennent :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements, contractions ou secousses musculaires, hyperréflexivité (exagération des réflexes), perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changements dans la pression artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

Utilisation continue de Sumatriptan injectable, USP : Sumatriptan injectable, USP ne doit pas être utilisé de façon continue pour prévenir ou pour espacer vos crises. N'utilisez Sumatriptan injectable, USP que pour traiter une crise migraineuse en cours. Si vous utilisez trop souvent Sumatriptan injectable, USP, cela pourrait aggraver vos migraines. Si c'est le cas, votre professionnel de la santé pourrait vous demander d'arrêter d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Sumatriptan injectable, USP peut causer des étourdissements et influencer votre capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Attendez de voir comment vous répondez au traitement par Sumatriptan injectable, USP avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Les médicaments suivants pourraient interagir avec Sumatriptan injectable, USP :

- Des antidépresseurs comme les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- D'autres médicaments utilisés pour traiter les migraines comme les triptans, les agonistes des récepteurs 5-HT₁, l'ergotamine, la dihydroergotamine et le méthysergide.

Comment utiliser Sumatriptan injectable, USP :

- Sumatriptan injectable, USP est présenté en seringues préremplies insérées dans un auto-injecteur jetable à usage unique.
- Avant d'utiliser l'auto-injecteur Sumatriptan injectable, USP, consultez les directives d'utilisation ci-dessous.
- L'auto-injecteur Sumatriptan injectable, USP est conçu pour administrer une seule injection dans les tissus situés sous la peau (face externe de la cuisse ou partie supérieure du bras).
- Sumatriptan injectable, USP peut être pris à n'importe quel moment au cours de votre migraine.
- Il peut s'écouler jusqu'à 15 minutes avant que Sumatriptan injectable, USP commence à agir.
- Si, après avoir reçu Sumatriptan injectable, USP, vous avez encore besoin de soulager la douleur, vous pouvez prendre un autre médicament contre la douleur. Ce médicament ne doit pas contenir d'ergotamine. Si vous ne savez pas quels médicaments vous pouvez utiliser, consultez votre professionnel de la santé.

N'oubliez pas : Ce médicament a été prescrit pour vous uniquement. Ne le donnez à personne d'autre, car cette personne pourrait manifester des effets indésirables pouvant être graves.

Mode d'emploi de votre auto-injecteur de sumatriptan jetable

Ce mode d'emploi vous explique comment utiliser l'auto-injecteur de sumatriptan. Veuillez le lire plusieurs fois avant d'entreprendre la première étape afin de vous assurer de bien comprendre les instructions. Si vous avez des questions, veuillez vous adresser à votre professionnel de la santé.



- **Une fois le capuchon retiré, utilisez le dispositif immédiatement; NE PAS reporter l'injection.**
- **Gardez l'auto-injecteur hors de la portée des enfants.**

Ce que vous devez savoir

Ce dispositif est un stylo auto-injecteur. Pour les besoins de ce document, nous utiliserons le nom abrégé « stylo ».

1. Suivez ces instructions étape par étape chaque fois que vous utilisez le stylo.
2. N'utilisez chaque stylo qu'une seule fois – n'essayez pas de l'utiliser plus d'une fois.

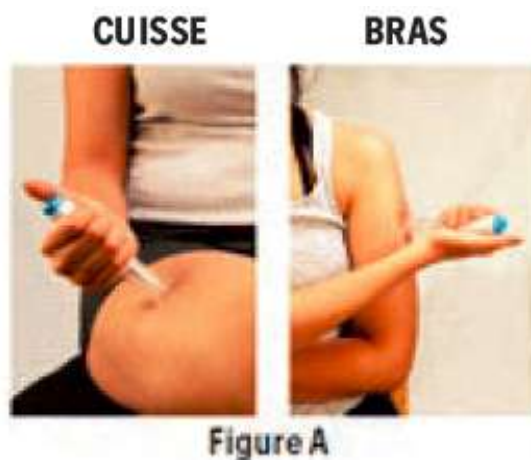
A. À PROPOS DU STYLO AUTO-INJECTEUR



B. PRÉPARATION

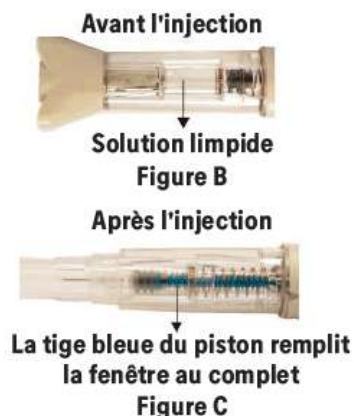
Préparation de l'injection

1. Lavez-vous les mains.
2. Choisissez comme site d'injection une partie de votre corps qui a suffisamment de graisse (comme la partie supérieure du bras ou la cuisse (voir ci-dessous)).
3. Nettoyez la peau à l'endroit où vous voulez faire l'injection avec de l'alcool ou un nouveau tampon d'alcool stérile (voir figure A).



Préparation du stylo

4. Sortez le stylo de son emballage.
5. Vérifiez la date de péremption sur le stylo. Ne l'utilisez pas si la date de péremption est dépassée.
6. Examinez la solution à travers la fenêtre de visualisation transparente du stylo :
 - Avant l'injection, pour vérifier si elle est limpide (voir figure B).
 - S'il est difficile de voir la solution à travers la fenêtre, exposez le stylo à la lumière, puis vérifiez la solution de nouveau.
 - N'injectez pas le médicament si la solution à l'intérieur du stylo semble trouble, présente une décoloration, contient des particules ou s'il y a des signes de fuites.
 - Après l'injection, la tige bleue du piston remplit complètement la fenêtre de visualisation du médicament (voir figure C).
 - Lorsque la tige du piston est visible par la fenêtre de visualisation du médicament, c'est que le stylo a été utilisé et ne peut plus l'être à nouveau.



7. Retirez le capuchon gris du stylo

- Ne tournez pas le capuchon.
- Retirez-le en tirant d'un seul coup (voir figure D).

Retirez le bouchon en tirant

← d'un seul coup →



Figure D

8. Examinez l'intérieur du capuchon pour vérifier si le capuchon gris de l'aiguille s'y trouve (voir figure E).

- N'utilisez **PAS** le stylo si le capuchon gris de l'aiguille ne se trouve pas à l'intérieur du capuchon du stylo.



9. N'essayez pas de remettre le capuchon du stylo en place

- En essayant de le remettre, vous pourriez endommager l'aiguille.
Vous êtes maintenant prêt à injecter le médicament. Passez à l'étape 10.

C. INJECTION DU MÉDICAMENT

10. Sans appuyer sur le bouton bleu, appuyez fermement le stylo sur la peau jusqu'à ce que vous sentiez une résistance (voir figure F).

- Le fait d'atteindre le point d'arrêt déverrouille le bouton. **N'appuyez PAS sur le bouton bleu avant d'être prêt à faire l'injection.**
- Lorsque le stylo est fermement appuyé contre la peau, le verrou de sécurité est désactivé; une pression du bouton bleu par mégarde pourrait alors provoquer le déclenchement accidentel du stylo.
- **N'essayez jamais de réenclencher le verrou de sécurité.**
- Tenez le stylo appuyé contre la peau pour les prochaines étapes.



Figure F

11. Continuez à tenir le stylo sur la peau, puis appuyez fermement jusqu'au fond sur le bouton bleu situé sur le dessus du stylo (voir figure G).

- Vous entendrez un « déclic » sonore qui signale le début de l'injection (voir figure G).
- Si l'injection ne se fait pas, relâchez le bouton bleu, vérifiez que le stylo est fermement appuyé contre la peau, puis appuyez plus fort sur le bouton bleu.



Figure G

12. Ne retirez pas le stylo de la peau

- Surveillez l'injection par la fenêtre de visualisation pour vous assurer que la totalité de la dose est injectée. Le piston bleu se déplacera vers le bas de la fenêtre, la remplira complètement et s'arrêtera lorsque l'injection sera terminée (voir figure H).
- Lorsque l'injection est terminée, maintenez le stylo contre la peau pendant encore 5 secondes (voir figure I). Si vous retirez le stylo avant les 5 secondes, vous n'injecterez pas la totalité du médicament.

Après l'injection



Figure H



Figure I

13. Retirez doucement le stylo (voir figure J).

- La gaine protectrice recouvre automatiquement l'aiguille et se verrouille. L'aiguille est alors protégée.



Figure J

D. QUE FAIRE APRÈS L'INJECTION

14. Il peut y avoir une petite quantité de sang au point d'injection; essuyez-la à l'aide d'un tampon d'ouate ou d'un papier mouchoir. Ne frottez pas le point d'injection. Au besoin, recouvrez-le d'un pansement adhésif.

15. Examinez visuellement la fenêtre de visualisation afin de vérifier qu'il ne reste pas de solution au bas de la fenêtre. Si de la solution est présente, consultez votre professionnel de la santé.

E. JETER L'AUTO-INJECTEUR

16. Jetez l'auto-injecteur après son utilisation ainsi que le capuchon.

- Jetez l'auto-injecteur et le capuchon selon les instructions de votre pharmacien. Ne les jetez pas dans les ordures ménagères ordinaires.

N'essayez pas de réutiliser l'auto-injecteur. N'essayez jamais de toucher l'aiguille afin d'éviter de vous blesser.

Dose habituelle :

- La dose habituelle chez l'adulte est de 6 mg/0,5 mL. Ne dépassez pas la dose habituelle chez l'adulte.
- Si vous ne répondez pas à la première dose de Sumatriptan injectable, USP, ne prenez pas une dose supplémentaire pour la même crise.
- Si vos symptômes réapparaissent et qu'il s'est écoulé 1 heure ou plus depuis votre première injection, vous pouvez vous administrer une deuxième injection.
- NE prenez PAS plus de 12 mg (2 injections de 6 mg) par période de 24 heures.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Sumatriptan injectable, USP, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1 844 POISON-X (1 844 764-7669), même en l'absence de symptômes.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de Sumatriptan injectable, USP :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Sumatriptan injectable, USP. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus courants de Sumatriptan injectable, USP sont les suivants :

- bouffées de chaleur (rougeur passagère du visage);
- nausées ou vomissements;
- étourdissements;
- somnolence;
- fatigue;
- faiblesse;
- augmentation temporaire de la pression artérielle;
- douleur temporaire au point d'injection;
- sensation de piquûre ou de brûlure, rougeur, enflure, ecchymose et saignement au point d'injection.

Parmi les autres effets secondaires, citons :

- troubles de la vision, comme des taches aveugles ou des éclairs de lumière, ou la vision double d'un seul objet;
- tremblements ou mouvements incontrôlés;
- perte de la coloration normale des doigts et des orteils;
- transpiration;
- douleur aux seins.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Malaise ou sensations inhabituelles y compris des engourdissements, des picotements ou une sensation de chaleur ou de froid; douleur, lourdeur ou pression dans n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine, la gorge, le cou, la mâchoire et les membres supérieurs	√		
Très rare			
Symptômes d'une crise cardiaque : douleur à la poitrine, transpiration, essoufflement			√
Problèmes du rythme cardiaque : battements du cœur anormalement lents ou rapides, ou sensation de battements du cœur irréguliers ou puissants	√		
Réactions allergiques : essoufflement, respiration sifflante soudaine, serrement à la poitrine, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, éruption cutanée avec boursoufflement ou urticaire			√
Convulsions : perte de conscience s'accompagnant de tremblements incontrôlables (« crise »)			√
Douleur abdominale basse et/ou saignement rectal sévère			√
Syndrome de Raynaud : coloration violacée persistante des mains ou des pieds			√
Perte de vision			√
Inconnue			
Toxicité sérotoninergique : réaction pouvant entraîner une agitation ou nervosité, des bouffées de chaleur, des secousses musculaires, des mouvements involontaires des yeux, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (> 38 °C) ou des raideurs musculaires			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'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 des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant au numéro sans frais 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.

Conservation :

Conservez Sumatriptan injectable, USP à l'abri de la chaleur et de la lumière. Conservez toujours Sumatriptan injectable, USP dans sa boîte à une température comprise entre 15 et 30 °C.

Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les égouts (eaux usées) ni dans les ordures ménagères. Votre professionnel de la santé jettera les médicaments qui ne sont plus utilisés. Ces mesures contribuent à protéger l'environnement.

Les aiguilles et les seringues peuvent être dangereuses. Elles doivent donc être jetées de façon sécuritaire et hygiénique.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Sumatriptan injectable, USP :

- 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 destinés aux patients. Ce document est accessible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.drreddys.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 855 845-1739.

Le présent dépliant a été rédigé par Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

Date d'approbation : 27 mar 2026.