Monographie de produit

Avec renseignements destinés aux patient·e·s

[Pr] SUMATRIPTAN

Comprimés de succinate de sumatriptan

Pour utilisation par voie orale

25 mg, 50 mg et 100 mg de sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan)

Norme du fabricant

Agoniste des récepteurs 5-HT_1

Antimigraineux

Sivem Produits Pharmaceutiques ULC
4705 rue Dobrin
Saint-Laurent, Québec, Canada
H4R 2P7

Date d'approbation :
20 octobre 2026

Numéro de contrôle : 506755

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

7. Mises en garde et précautions, 7.1.2 Allaitement	2026-10

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 1 : Renseignements destinés aux professionnel de la santé 5

1. Indications 5

1.1. Pédiatrie 5

1.2. Gériatrie 5

2. Contre-indications 5

4. Posologie et administration 6

4.1. Considérations posologiques 6

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique 7

4.4. Administration 8

5. Surdose 8

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 8

7. Mises en garde et précautions 9

Généralités 9

Appareil cardiovasculaire 9

Conduite et utilisation de machines 13

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique 13

Système immunitaire 14

Surveillance et examens de laboratoire 14

Système nerveux 14

Fonction visuelle 15

Fonction rénale 16

7.1. Populations particulières 16
7.1.1. Grossesse 16
7.1.2. Allaitement 16
7.1.3. Enfants et adolescents 17
7.1.4. Personnes âgées 17
8. Effets indésirables 17
8.1. Aperçu des effets indésirables 17
8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques 17
8.4. Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives 19
8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation 19
9. Interactions médicamenteuses 21
9.4. Interactions médicament-médicament 21
9.5. Interactions médicament-aliment 21
9.6. Interactions médicament-plante médicinale 22
9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire 22
10. Pharmacologie clinique 22
10.1. Mode d'action 22
10.2. Pharmacodynamie 23
10.3. Pharmacocinétique 25
11. Conservation, stabilité et mise au rebut 28
12. Particularités de manipulation du produit 28
Partie 2 : Renseignements scientifiques 29
13 Renseignements pharmaceutiques 29
14. Essais cliniques 30
14.1. Études cliniques par indication 30
Migraine 30
Migraine cataméniale 31
14.2. Études de biodisponibilité comparativ 32
15. Microbiologie 32
16. Toxicologie non clinique 32

17. Monographies de référence..... 39

Renseignements destinés aux patient·e·s..... 40

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

SUMATRIPTAN (comprimés de succinate de sumatriptan) est indiqué pour le traitement des crises de migraine avec ou sans aura.

SUMATRIPTAN n'est pas destiné au traitement prophylactique de la migraine ni au traitement de la migraine hémiplégique, basilaire ou ophtalmoplégique (voir la section 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

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

1.2. Gériatrie

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

2. Contre-indications

SUMATRIPTAN 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 pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement**.**
- 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. 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 la section 7. Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire).

- chez les patients qui souffrent d'hypertension sévère ou non maîtrisée, étant donné que SUMATRIPTAN peut entraîner des hausses de la tension artérielle (voir la section 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 les sections 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-HT_1 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 peut également causer un angiospasme coronarien, ces effets peuvent être additifs (voir les sections 9.4. Interactions médicament-médicament, Médicaments renfermant de l'ergot; et Autres agonistes des récepteurs 5-HT_1).
- chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère (voir les sections 7. Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique et 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique, Insuffisance hépatique).
- chez les patients souffrant de migraine hémiplégique, basilaire ou ophtalmoplégique.

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

Adultes

- SUMATRIPTAN est indiqué pour le traitement des crises de migraine avec ou sans aura.
- SUMATRIPTAN peut être administré par voie orale, sous-cutanée ou intranasale.
- SUMATRIPTAN est destiné à l'administration orale.
- 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.
- Un soulagement significatif commence environ 30 minutes après l'administration orale.
- 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

La dose minimale unique efficace indiquée de SUMATRIPTAN en comprimés pour adultes est de 25 mg.
La dose optimale est d'un comprimé à 50 mg, même si un certain nombre de patients ont obtenu une réponse au traitement avec un comprimé à 25 mg (voir la section 14. Essais cliniques). Selon la réponse clinique et la tolérabilité, certains patients pourraient bénéficier d'une dose de 100 mg. Cependant, lors des essais cliniques contrôlés, la dose de 100 mg a été associée à des effets indésirables plus fréquents que les doses de 50 mg et de 25 mg (voir la section 8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques). La dose maximale recommandée en une seule prise est de 100 mg, laquelle ne doit pas être dépassée.

D'après des études cliniques, environ 50 à 75 % des patients obtiennent un soulagement de leur céphalée dans les 2 heures suivant l'administration par voie orale d'une dose de 100 mg, alors que d'autres (15 à 25 % des patients) sont soulagés dans les 4 heures. Des études comparatives ont montré des taux d'efficacité similaires pour les comprimés de 50 mg et de 100 mg.

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 2 heures. Ne pas dépasser la dose maximale de 200 mg en 24 heures.

Si la première dose ne soulage pas la migraine, le patient ne doit pas prendre d'autres comprimés SUMATRIPTAN pour traiter la même crise parce que cela n'apportera probablement pas d'avantage clinique. SUMATRIPTAN peut être employé pour traiter les crises de migraine subséquentes.

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 (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité d'succinate de sumatriptan chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies. Son utilisation n'est donc pas recommandée chez des personnes de ce groupe d'âge (voir la section 7.1.3. Enfants et adolescents).

Insuffisance hépatique

- **Adultes présentant une atteinte hépatique légère ou modérée :**
  Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée, des concentrations plasmatiques de sumatriptan jusqu'à deux fois supérieures à celles observées chez des sujets en bonne santé ont été observées. Par conséquent, une dose

de 25 mg (un seul comprimé) peut être envisagée chez ces patients (catégorie A ou B de Child-Pugh) (voir la section 7. Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique).

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

  SUMATRIPTAN est contre-indiqué chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère (voir la section 2. Contre-indications).

4.4. Administration

Le comprimé doit être avalé entier avec de l'eau. Il ne doit pas être écrasé ni mâché ni fractionné.

5. Surdose

Il y a eu quelques cas de surdose de succinate de sumatriptan.

Des doses allant jusqu'à 400 mg par voie orale n'ont pas été associées à d'autres effets indésirables que ceux qui ont déjà été mentionnés (voir la section 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, concentrations et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à 25 mg, 50 mg et à 100 mg sumatriptan (sous forme de succinate de sumatriptan)	Cellulose microcristalline, cire de carnauba, croscarmellose de sodium, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, lactose, oxyde de fer rouge (100 mg seulement), polyéthylèneglycol, stéarate de magnésium.

Éventail des formes posologiques

Comprimés SUMATRIPTAN à 25 mg : Chaque comprimé pelliculé blanc, de forme triangulaire, portant l'inscription « APO » sur un côté et « SUM » sur « 25 » sur l'autre, contient 25 mg de sumatriptan (base) sous forme de succinate. Les comprimés sont fournis dans une boîte contenant une plaquette alvéolée de 6 comprimés.

Comprimés SUMATRIPTAN à 50 mg : Chaque comprimé pelliculé blanc, biconvexe et de forme triangulaire, portant l'inscription « APO » sur un côté et « SUM » sur « 50 » sur l'autre, contient 50 mg de sumatriptan (base) sous forme de succinate. Les comprimés sont fournis dans une boîte contenant une plaquette alvéolée de 6 comprimés.

Comprimés SUMATRIPTAN à 100 mg : Chaque comprimé pelliculé rose, biconvexe et de forme triangulaire, portant l'inscription « APO » sur un côté et « SUM » sur « 100 » sur l'autre, contient 100 mg de sumatriptan (base) sous forme de succinate. Les comprimés sont fournis dans une boîte contenant une plaquette alvéolée de 6 comprimés.

7. Mises en garde et précautions

Généralités

SUMATRIPTAN 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 succinate de 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 succinate de 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 succinate de sumatriptan. SUMATRIPTAN ne doit pas être administré à des patients qui souffrent d'une coronaropathie ischémique ou angiospastique connue (voir la section 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 (voir la section 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. 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 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 l'utilisation de 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 à 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 de succinate de sumatriptan. Comme les agonistes des récepteurs 5-HT_1 peuvent entraîner un angiospasme coronarien, les patients qui ressentent des signes ou des symptômes évoquant une angine de poitrine après administration de 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 de SUMATRIPTAN doivent faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'athérosclérose ou une prédisposition à l'angiospasme (voir les sections 2. Contre-indications et 8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques).

Troubles cardiaques et décès associés à l'usage d'agonistes des récepteurs 5-HT$_1$ Le succinate de 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-HT$_1$. Compte tenu de la fréquence d'utilisation des agonistes des récepteurs 5-HT$_1$ 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 succinate de sumatriptan, on a conclu que certains de ces effets sont attribuables au médicament. Cependant, dans de nombreux cas où la présence d'une coronaropathie sous-jacente a été confirmée, le lien est incertain.

Expérience précommercialisation avec le succinate de sumatriptan
Parmi 6 348 migraineux participant à des essais cliniques précommercialisation, contrôlés ou non, sur les comprimés de succinate 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.

Expérience postcommercialisation avec le succinate de sumatriptan
Des effets cardiovasculaires graves, dont certains ont entraîné la mort, ont été signalés suivant l'emploi de succinate de sumatriptan en comprimés. Cependant, en raison du caractère non contrôlé des données de pharmacovigilance, il est impossible de déterminer avec certitude la proportion des cas signalés qui sont réellement attribuables à succinate de 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 succinate 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 succinate de sumatriptan.

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

Certains de ces effets sont survenus en l'absence d'observations évoquant une coronaropathie et semblent être le résultat d'un angiospasme coronarien. Cependant, selon les rapports des États-Unis relatifs aux effets cardiaques graves survenus dans l'heure suivant la prise de succinate 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 la section 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-HT_1 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-HT_1 aux doses orales recommandées est inconnue.

Aucune étude semblable portant sur le succinate de sumatriptan n'a été effectuée. Cependant, étant donné les propriétés pharmacodynamiques communes des agonistes des récepteurs 5-HT_1, 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'angiospasme
Les agonistes des récepteurs 5-HT_1 peuvent causer des réactions angiospastiques autres que l'angiospasme coronarien. Une vaste expérience de postcommercialisation révèle que le succinate de 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-HT_1 : 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 succinate de sumatriptan par voie orale et certains d'entre eux ont entraîné le décès. Le lien entre ces manifestations et le succinate de sumatriptan est incertain. Dans un certain nombre de cas, il semble possible qu'il s'agisse de troubles vasculaires cérébraux primitifs, le succinate de 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 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 ischémie cérébrale 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. SUMATRIPTAN est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hypertension sévère ou non maîtrisée (voir la section 2. Contre-indications). Pour ce qui est des patients dont l'hypertension est maîtrisée, on doit administrer 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 et utilisation de machines

Les patients doivent être prévenus du risque de somnolence que comporte le traitement à l'aide de 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

Les effets d'une atteinte hépatique sur l'efficacité et l'innocuité du succinate de sumatriptan n'ont pas été évalués. Cependant, le profil pharmacocinétique du sumatriptan (déterminé à partir d'une épreuve respiratoire à l'aminopyrine, > 0,2 à 0,4 unité) chez les patients présentant une atteinte hépatique modérée (catégorie B de Child-Pugh) révèle que les concentrations plasmatiques de sumatriptan après l'administration orale d'une dose de 50 mg sont beaucoup plus élevées chez ces derniers que chez les sujets sains (Tableau 2). Par conséquent, une dose administrée par voie orale de 25 mg peut être envisagée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (catégorie A ou B de Child-Pugh) (voir la section 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique, Insuffisance hépatique).

Tableau 2 Paramètres pharmacocinétiques après l'administration par voie orale d'une dose de 50 mg de succinate de sumatriptan à des volontaires sains et à des patients présentant une atteinte hépatique modérée

Paramètre	Rapport moyen (patients présentant une atteinte hépatique/sujets sains) n = 8	IC à 90 %	Valeur de p
ASC_{∞}	181 %	130 à 252 %	0,009*

Paramètre	Rapport moyen (patients présentant une atteinte hépatique/sujets sains) n = 8	IC à 90 %	Valeur de p
C_{max}	176 %	129 à 240 %	0,007*

* Significatif sur le plan statistique

Toutes les formes galéniques de SUMATRIPTAN sont contre-indiquées chez les patients présentant une atteinte hépatique sévère (voir les sections 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-HT_1, notamment 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 la section 2. Contre-indications). Compte tenu de la possibilité de réactions d'hypersensibilité croisée, SUMATRIPTAN ne doit pas être administré à des patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité à des agonistes des récepteurs 5-HT_1 chimiquement apparentés. On a signalé des cas de réaction allergique après administration du succinate de 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 de 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-HT_1 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 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 succinate de sumatriptan chez des patients qui ne présentaient pas de facteurs de risque ni d'antécédents de convulsions (voir la section 8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation, Troubles 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 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 la section 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 succinate de sumatriptan n'ont pas été évalués. Par conséquent, l'utilisation de 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 à succinate de 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 succinate de 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 de SUMATRIPTAN n'est pas recommandé chez la femme enceinte. Ce médicament ne doit être utilisé 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 succinate 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 administre SUMATRIPTAN à des femmes qui allaitent. L'exposition du nourrisson peut être réduite au minimum si la mère évite d'allaiter pendant 24 heures après le traitement. Tout lait

exprimé pendant cette période doit être jeté.

Des cas de douleurs mammaires ou mamelonnaires ont été rapportés après l'administration de sumatriptan, principalement chez les femmes qui allaitaient. La douleur a disparu dans les 4 à 12 heures environ après son apparition.

7.1.3. Enfants et adolescents

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du succinate de 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 succinate de sumatriptan chez les personnes âgées de plus de 65 ans sont peu nombreuses. Par conséquent, l'emploi de 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-HT_1. 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 les sections 2. Contre-indications et 7. Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire).

8.2. Effets indésirables observés au cours des études 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 succinate de sumatriptan

Effets indésirables typiques des agonistes des récepteurs 5-HT_1
Comme cela se produit avec d'autres agonistes des récepteurs 5-HT_1, le succinate de 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, 3 095 patients ont reçu au moins une dose administrée par voie orale de succinate de sumatriptan. Les effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 1 % lors de ces essais, indépendamment de la dose de succinate de sumatriptan administrée, et qui étaient plus fréquents que dans le groupe placebo sont énumérés dans le tableau 3.

Tableau 3 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 orale

Classification par système et organe / Terme privilégié	Placebo	Succinate de sumatriptan à 25 mg	Succinate de sumatriptan à 50 mg	Succinate de sumatriptan à 100 mg**
Nombre de patients	690	351	723	2 021
Nombre de migraines traitées	1 187	945	1 889	14 750
Symptômes possiblement d'origine cardiaque				
Sensations dans la poitrine*	0,6 %	2,3 %	2,6 %	3,2 %
Sensations au niveau du cou, de la gorge ou de la mâchoire*	1,4 %	2,3 %	3,5 %	5,2 %
Sensations dans les membres supérieurs*	1,2 %	1,4 %	2,5 %	3,6 %
Palpitations	0,6 %	0,3 %	1,0 %	1,1 %
Neurologiques				
Sensations au niveau du visage ou de la tête*	1,3 %	2,3 %	2,5 %	4,7 %
Étourdissements	2,5 %	3,1 %	3,3 %	6,2 %
Céphalées	3,3 %	4,0 %	2,2 %	3,3 %
Vertige	0,6 %	1,1 %	1,1 %	1,0 %
Somnolence	1,6 %	1,1 %	1,2 %	2,1 %
Tremblement	0,4 %	0,9 %	0,4 %	1,1 %
Gastro-intestinaux				
Nausées	5,8 %	2,8 %	4,4 %	11,0 %
Hyposalivation	1,2 %	1,4 %	1,1 %	1,2 %
Vomissements	2,9 %	4,3 %	1,1 %	4,4 %
Gêne ou douleur gastro-intestinale	1,4 %	1,1 %	0,8 %	2,0 %
Gêne ou douleur abdominale	0,3 %	NR	0,4 %	1,2 %
Diarrhée	0,9 %	0,3 %	0,6 %	1,1 %
Locomoteurs				
Douleur musculo-squelettique	0,7 %	2,3 %	0,4 %	1,4 %
Myalgie	0,3 %	0,9 %	0,1 %	1,0 %

Classification par système et organe / Terme privilégié	Placebo	Succinate de sumatriptan à 25 mg	Succinate de sumatriptan à 50 mg	Succinate de sumatriptan à 100 mg**
Atrophie, faiblesse et fatigue musculaires	NR	0,6 %	0,4 %	1,4 %
Oto-rhino-laryngologiques				
Infections	0,6 %	0,6 %	1,1 %	1,4 %
Signes et symptômes nasaux	0,7 %	1,4 %	0,8 %	1,0 %
Symptômes touchant la gorge et les amygdales	0,6 %	NR	0,4 %	2,3 %
Respiratoires				
Infection virale	0,3 %	1,1 %	0,1 %	1,0 %
Non spécifiques				
Sensations dans les membres*	0,4 %	1,1 %	0,4 %	1,5 %
Sensations* (région corporelle non précisée)	4,5 %	5,7 %	8,0 %	9,0 %
Malaise/fatigue	5,1 %	3,7 %	2,6 %	9,5 %
Sudation	0,4 %	0,6 %	0,6 %	1,6 %

* 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.

** Y compris les patients qui ont reçu jusqu'à 3 doses de 100 mg

NR = non rapporté

En général, le succinate de sumatriptan est bien toléré. La plupart des événements étaient passagers et se sont résolus dans les 2 heures suivant l'administration orale.

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

8.4. Résultats anormaux aux examens de laboratoire: données hématologiques, données biochimiques 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 commercialisation

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.

Troubles cardiaques
Bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, modifications ECG ischémiques transitoires, angiospasme coronarien, angine de poitrine, infarctus du myocarde (voir les sections 2. Contre-indications et 7. Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire).

Troubles gastro-intestinaux
Ischémie colique (voir la section 7. Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire, Autres manifestations reliées à l'angiospasme).

Troubles du système immunitaire
Réactions d'hypersensibilité allant de l'hypersensibilité cutanée à l'anaphylaxie (voir la section 7. Mises en garde et précautions, Système immunitaire).

Troubles du système nerveux
Convulsions, bien que certaines soient survenues chez des patients qui présentaient des antécédents de convulsions ou des maladies concomitantes les prédisposant aux convulsions; on fait également état de convulsions chez des patients ne présentant aucun facteur prédisposant apparent (voir la section 7. Mises en garde et précautions, Neurologique).

On a signalé de très rares cas de dystonie et de troubles extrapyramidaux apparentés, tels que mouvements choréo-athétosiques, acathisie, parkinsonisme et akinésie à la suite du traitement par le succinate de sumatriptan par voie orale. Les patients ayant des antécédents de dystonie d'origine médicamenteuse et ceux qui prennent des médicaments connus pour être associés à des troubles du mouvement, comme les ISRS, peuvent être davantage exposés.

Nystagmus, scotome.

Troubles ophtalmologiques
Les patients traités à l'aide du succinate de 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 la section 7. Mises en garde et précautions, Fonction visuelle).

Troubles du système reproducteur et des seins
Douleur mammaire

Troubles vasculaires
Hypotension artérielle, phénomène de Raynaud, ischémie vasculaire périphérique (voir les sections 2. Contre-indications et 7. Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire, Hausses de la tension artérielle et Autres manifestations reliées à l'angiospasme).

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.

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 la section 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 les sections 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 la section 7. Mises en garde et précautions, Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique).

Autres agonistes des récepteurs 5-HT_1
L'administration de succinate de sumatriptan avec d'autres agonistes des récepteurs 5-HT_1 n'a pas été étudiée chez des patients migraineux. Comme, théoriquement, l'administration conjointe de différents agonistes des récepteurs 5-HT_1 comporte un risque accru d'angiospasme 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-examens de laboratoire

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

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

Les préparations de succinate de sumatriptan se sont avérées efficaces pour le soulagement des migraines. Le sumatriptan est un agoniste d'un sous-type de récepteur à 5-hydroxytryptamine1D (5-HT_{1D}) vasculaire (sous-type provenant de la classe des récepteurs 5-HT_1); 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-HT_2, 5-HT_3, 5-HT_4, 5-HT_{5A} ou 5-HT_7 ou les récepteurs $alpha_1$-, $alpha_2$- ou bêta-adrénergiques, les récepteurs à dopamine D_1 ou D_2, les récepteurs muscariniques et les récepteurs à benzodiazépines.

L'action thérapeutique du succinate de 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-HT_1 dans le traitement de la migraine. Selon la première théorie, l'activation des récepteurs 5-HT_1 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-HT_1 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-HT_1 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-HT_2. Cependant, les récepteurs 5-HT_1 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. Toutefois, après administration de 200 mg de sumatriptan par voie orale ou de 40 mg par voie intranasale, les augmentations moyennes de la pression sanguine de pointe ont été plus faibles et plus lentes à se manifester qu'après administration par voie intraveineuse ou sous-cutanée.

10.2. Pharmacodynamie

Un soulagement significatif commence à se faire sentir environ 30 minutes après l'administration orale.

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-HT_1, le sumatriptan avait une CE_{50} moyenne (concentration molaire requise pour obtenir 50 % de la

réponse maximale) de 302 nM, alors que la 5-HT avait une CE_{50} de 44 nM.

Sur des préparations isolées de veine saphène de chat, le sumatriptan (à des concentrations pouvant atteindre 10 mcM) n'avait aucune activité sur les récepteurs 5-HT_1, ce qui porte à croire que le sumatriptan est un agoniste très spécifique; il n'agirait donc que sur certains récepteurs 5-HT_1. 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-HT_1 sont hétérogènes.

Le sumatriptan n'a pratiquement aucune activité sur les récepteurs 5-HT_2 dont l'activation commande la contraction de l'aorte de lapin isolée (concentration atteignant 50 mcM) ni sur les récepteurs 5-HT_3 dont l'activation commande la dépolarisation du nerf vague de rat isolé (concentration atteignant 100 mcM).

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-HT_2 et 5-HT_3, 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-HT_1, 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-HT_2, 5-HT_3, $alpha_1$, $alpha_2$, $bêta_1$, les récepteurs à dopamine D_1 et D_2, 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-HT_1 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 œdématiés, 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-HT_1 ni sur les autres sous-types de récepteurs à 5-HT vasculaires.

Chez le beagle anesthésié, le sumatriptan (1 à 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-HT_1 puisqu'elle est contrée par la méthiothépine, un antagoniste sélectif de ces récepteurs.

Chez le chat anesthésié, le sumatriptan (30 à 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 à 20 mg/kg, i.p.

10.3. Pharmacocinétique

Les paramètres pharmacocinétiques observés après l'administration de sumatriptan par orale

sont présentés au tableau 4.

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

Tableau 4 Résumé des paramètres pharmacocinétiques

Paramètre	Oral
Biodisponibilité	14 %
C_{max} (ng/mL)	100 mg : 50 à 60 ng/mL 25 mg : 18 ng/mL
T_{max}	100 mg : 0,5 à 5 h*
$T_{1/2}$	2 h (1,9 à 2,2 h)
Liaison aux protéines	14 à 21 %
Volume de distribution	170 L
Clairance plasmatique totale	1 160 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 orale est rapidement absorbé. La faible biodisponibilité par voie orale et intranasale s'explique principalement par le métabolisme du médicament (hépatique et présystémique) et en partie par son absorption incomplète. Ni la crise migraineuse ni la prise d'aliments ne modifient de façon significative l'absorption du sumatriptan par voie orale.

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.

Excrétion
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-HT_1 ni sur les récepteurs 5-HT_2. Aucun métabolite secondaire n'a été identifié.

Populations particulières et états pathologiques

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 radiomarqué 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 ($t_{½} \leq 1,2$ h) mais moins rapidement chez le chien ($t_{½} = 2,1$ 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 radiomarqué était largement distribué dans tout l'organisme après administration par voie orale ou intraveineuse de sumatriptan radiomarqué. Le passage dans le système nerveux central était faible.

Le médicament radiomarqué 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 ^{14}C-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

Les comprimés SUMATRIPTAN doivent être conservés à une température de 15 °C à 30 °C. Protéger de la lumière en conservant les plaquettes alvéolées à l'intérieur de la boîte en carton.

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

12. Particularités de manipulation du produit

Aucune instruction particulière pour la manipulation n'est nécessaire.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

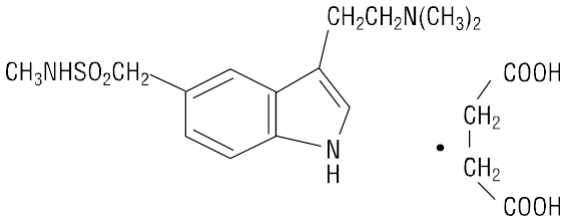
Substance pharmaceutique

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : 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 : $C_{14}H_{21}N_3O_2S \cdot C_4H_6O_4$, 413,5 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre blanche à blanc cassé. Facilement soluble dans l'eau, peu soluble dans le méthanol et pratiquement insoluble dans le dichlorométhane.

Solubilité : Dans l'eau (4 °C) = 54 mg/mL
Dans l'eau (20 °C) = 101 mg/mL
Dans une solution saline (0,9 % p/v, 4 °C) = 62 mg/mL
Dans une solution saline (0,9 % p/v, 20 °C) = 109 mg/Ml

pH et pKa : Le pH d'une solution aqueuse de succinate de sumatriptan à 1 % p/v est d'environ 4,9.

pKa_1 (acide succinique) = 4,21, 5,67

pKa_2 (amine tertiaire) = 9,63
pKa_3 (groupe sulfamide) = > 12

Coefficient de partage : (entre n-octanol et eau) log P = 1,07 pour un pH de 10,7

Point de fusion : 165 °C à 166 °C

14. Essais cliniques

14.1. Études cliniques par indication

Migraine

L'efficacité du succinate de sumatriptan en comprimés dans le traitement de la migraine a été établie dans 4 études multicentriques, à répartition aléatoire et contrôlées par placebo. Les patients inscrits à ces études et traités étaient majoritairement de sexe féminin (84 %), de race blanche (98 %) et étaient âgés en moyenne de 40 ans (tranche d'âge : de 18 à 65 ans). Les patients devaient prendre les comprimés lorsqu'ils souffraient d'une céphalée modérée ou sévère. Dans l'étude 2, jusqu'à 3 doses étaient autorisées pour traiter une seule et même crise dans un délai de 24 heures : ceux qui ne répondaient pas à la première dose pouvaient prendre une deuxième dose 2 heures plus tard, et toute récurrence de la migraine pouvait être traitée avec une troisième dose. Les études 1, 3 et 4 étaient conçues pour permettre le traitement de 3 crises au maximum.

Le soulagement de la céphalée 2 heures après la prise des comprimés était significativement supérieur, sur le plan statistique, dans tous les groupes traités par le sumatriptan comparativement au placebo (voir le tableau 5).

Tableau 5 Pourcentage de patients ayant obtenu un soulagement de la céphalée (degré 0/1)[1] 2 heures après la prise de comprimés pour le traitement de la migraine

Étude	Placebo (%)	25 mg (%)	50 mg (%)	100 mg (%)
Étude 1	27 (n = 212)	-	-	67* (n = 313)
Étude 2	19 (n = 84)	-	-	50* (n = 149)
Étude 3	23 (n = 154)	-	49 (n = 331)	-
Étude 4	28 (n = 98)	47** (n = 303)	61* (n = 302)	61* (n = 298)

[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).
- = non évalué
* p < 0,001 p/r au placebo
** p = 0,001 p/r au placebo

Dans l'étude 4, les patients recevant la dose de 50 mg (p = 0,002) ou la dose de 100 mg (p = 0,003) étaient significativement plus nombreux à obtenir un soulagement de la céphalée 2 heures après la prise des comprimés que les patients ayant pris la dose de 25 mg.

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 des comprimés de succinate de sumatriptan comparativement au placebo.

Migraine cataméniale

Deux études multicentriques, à répartition aléatoire et contrôlées par placebo ont permis d'évaluer le traitement par le succinate de sumatriptan en comprimés à 50 mg et à 100 mg administrés pendant la phase d'intensité légère d'une crise migraineuse cataméniale. Au total, 816 patientes âgées en moyenne de 37 ans (tranche d'âge : 18 à 65 ans), souffrant de migraines depuis au moins 1 an et présentant régulièrement depuis 6 mois des migraines cataméniales ont été admises à l'étude et traitées. La migraine cataméniale a été définie comme toute migraine débutant au jour -2 et se poursuivant jusqu'au jour +4, le jour 1 correspondant au premier jour des règles. Les patientes devaient traiter une seule crise migraineuse légère, modérée ou sévère dans l'heure suivant l'apparition d'une douleur légère.

Dans le cadre du traitement de la migraine cataméniale, le pourcentage de patientes chez qui la douleur a disparu 2 heures après la prise des comprimés était significativement supérieur, sur le plan statistique, dans les groupes sous succinate de sumatriptan à 50 mg et à 100 mg comparativement au groupe placebo (voir le tableau 6).

Tableau 6 Pourcentage de patientes ayant obtenu un soulagement complet de la céphalée[1] 2 heures après la prise de comprimés pour le traitement de la migraine cataméniale

Étude	Placebo (%)	50 mg (%)	100 mg (%)
Étude 1	22 (n = 132)	51* (n = 138)	58* (n = 133)
Étude 2	29 (n = 118)	51* (n = 116)	61* (n = 115)

[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).

* $p < 0,001$ p/r au placebo

Chez les patientes 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 des comprimés de succinate de sumatriptan comparativement au placebo.

14.2. Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de biodisponibilité comparative croisée, à double insu, à répartition aléatoire et à dose orale unique (1 x 100 mg) portant sur SUMATRIPTAN (Sivem Produits Pharmaceutiques ULC) et IMITREX (Glaxo Canada Inc.) a été menée chez des sujets adultes masculins en bonne santé et à jeun. Les données de biodisponibilité comparative des 22 sujets comprises dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant.

RÉSUMÉ DES ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Sumatriptan (1 x 100 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	**Substance à l'étude[1]**	**Substance de référence[2]**	**Rapport des moyennes géométriques (%)**	**Intervalle de confiance à 90 %**
ASC_T (ng.h/mL)	195,3 204,5 (31)	189,3 197,2 (30)	102,8	97,5-108,3
ASC_I (ng.h/mL)	202,9 211,9 (30)	197,4 205,2 (29)	102,4	97,4-107,6
C_{max} (ng/mL)	52,8 54,6 (26)	50,8 52,8 (30)	103,6	96,5-111,2
T_{max}[3] (h)	1,33 (0,33-3,00)	2,50 (0,50-3,00)		
$T_{½}$[4] (h)	1,97 (19)	2,06 (22)		

[1] Comprimés de SUMATRIPTAN (sumatriptan sous forme de succinate de sumatriptan) à 100 mg (Sivem Produits Pharmaceutiques ULC.)
[2] Comprimés D'IMITREX (sumatriptan sous forme de succinate de sumatriptan) à 100 mg (Glaxo Canada Inc.)
[3] Exprimé sous forme de médiane (intervalle) seulement.
[4] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV en %) seulement.

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 7).

Tableau 7 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 Souris : CRH	p.o. i.v.	1 500 > 15, < 20	≥ 1 200 ≥ 15	> 1 200 ≤ 20
Rat : RH Rat : SD	p.o. p.o.	> 2 000 > 2 000	≥ 2 000 ≥ 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 Chien : beagle	p.o. s.-c.	> 500 > 100	> 500 ≥ 100	> 500 > 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 à 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 à 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 du groupe 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 précornéen 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 considérées comme étant liées 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

Tolérabilité locale : Chez le lapin, l'administration par voie sous-cutanée ou intramusculaire 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 physicodépendance 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 physicodépendance, contrairement à des composés comme les opiacés ou les benzodiazépines.

17. Monographies de référence

1) IMITREX DF (comprimés de succinate de sumatriptan, 50 mg et 100 mg sumatriptan), IMITREX (solution injectable de succinate de sumatriptan, 6 mg/0,5 mL sumatriptan [sous forme de succinate de sumatriptan]) et IMITREX (vaporisation nasale de sumatriptan, 5 mg et 20 mg sumatriptan [sous forme d'hémisulfate]), de contrôle de la présentation : 299824, monographie de produit, GlaxoSmithKline Inc., (2025-12-09)

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr SUMATRIPTAN

Comprimés de succinate de sumatriptan

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **SUMATRIPTAN.** 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**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert SUMATRIPTAN est-il utilisé :

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

Comment fonctionne SUMATRIPTAN agit-il :

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

Les ingrédients de SUMATRIPTAN sont :

Ingrédient médicinaux : succinate de sumatriptan.

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, cire de carnauba, croscarmellose de sodium, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, lactose, oxyde de fer rouge (100 mg seulement), polyéthylèneglycol, stéarate de magnésium.

SUMATRIPTAN se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés, 25 mg, 50 mg et 100 mg

N'utilisez pas SUMATRIPTAN dans les cas suivants :

- vous êtes allergique au sumatriptan ou à l'un des ingrédients entrant dans la composition de SUMATRIPTAN (voir la section « Les ingrédients de SUMATRIPTAN 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 ischémie cérébrale transitoire [ICT]).
- 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 tranylcypromine, 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 hémiplégique : 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 ophtalmoplégique : 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 ne doit pas être utilisé pour traiter d'autres types de maux de tête qui sont différents des crises de migraine.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser SUMATRIPTAN, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- vous êtes enceinte, pensez l'être ou essayez de le devenir.
- vous allaitez. L'ingrédient actif de SUMATRIPTAN, le sumatriptan, passe dans le lait maternel. Évitez d'allaiter pendant 24 heures après avoir pris SUMATRIPTAN.
  Si vous tirez du lait maternel pendant cette période, jetez ce lait 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 à connaître :

SUMATRIPTAN 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 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 avec certains antidépresseurs.

Les symptômes de la toxicité sérotoninergique comprennent :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements, contractions ou secousses musculaires, hyperréflectivité (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 : SUMATRIPTAN ne doit pas être utilisé de façon continue pour prévenir vos crises ou réduire votre nombre de crises. N'utilisez SUMATRIPTAN que pour traiter une crise migraineuse en cours. Si vous prenez trop souvent SUMATRIPTAN, cela pourrait aggraver vos migraines. Si c'est le cas, votre professionnel de la santé pourrait vous demander d'arrêter de prendre SUMATRIPTAN.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : SUMATRIPTAN 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 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 produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec SUMATRIPTAN :

- 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-HT_1, l'ergotamine, la dihydroergotamine et le méthysergide.

Comment prendre SUMATRIPTAN :

- Avalez le comprimé SUMATRIPTAN **entier** avec de l'eau. SUMATRIPTAN ne doit pas être mâché, ni fractionné, ni écrasé.
- SUMATRIPTAN peut être pris à n'importe quel moment au cours de votre migraine.
- Il peut s'écouler jusqu'à 30 minutes avant que SUMATRIPTAN commence à agir.
- Si, après avoir pris SUMATRIPTAN, 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.
- Pour les migraines subséquentes, vous pouvez prendre SUMATRIPTAN.

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.

Dose habituelle :

- La dose habituelle chez l'adulte est de 50 mg.
- En fonction de votre réponse et de votre tolérabilité, votre professionnel de la santé pourrait augmenter votre dose à 100 mg. La dose maximale est de 100 mg.
- Si vous ne répondez pas à la première dose de SUMATRIPTAN, ne prenez pas une dose supplémentaire pour la même crise.
- Si vos symptômes réapparaissent, et qu'il s'est écoulé 2 heures ou plus depuis votre première dose, vous pouvez prendre une deuxième dose.
- NE prenez PAS plus de 200 mg par période de 24 heures.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de SUMATRIPTAN, contactez immédiatement 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 SUMATRIPTAN :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez SUMATRIPTAN. 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 sont les suivants :

- bouffées de chaleur (rougeur passagère du visage);
- nausées ou vomissements;
- étourdissements;
- somnolence;
- fatigue;
- faiblesse;
- augmentation temporaire de la pression artérielle;
- douleurs musculaires.

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;
- diarrhée;
- transpiration;
- douleur mammaire.

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Courant			
Malaise ou sensations inhabituelles y compris des engourdissements, des picotements ou une sensation	✓		

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
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 boursouflure 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.			✓
Fréquence inconnue			
Toxicité sérotoninergique : réaction pouvant entraîner une agitation ou nervosité, des bouffées de chaleur, des			✓

Fréquence / effet secondaire / symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
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 à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Gardez les comprimés dans un endroit sec et frais (de 15 °C à 30 °C). Protéger de la lumière en conservant les plaquettes alvéolées à l'intérieur de la boîte en carton.

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.

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

Pour en savoir davantage au sujet de SUMATRIPTAN :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui

renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web Web de base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada : (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html); et sur le site Web du fabricant (www.sivem.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-855-788-3153.

Le présent dépliant a été rédigé par Sivem Produits Pharmaceutiques ULC, Saint-Laurent, Quebec, H4R 2P7

Date d'approbation : 20 octobre 2026