

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sumatriptan EG 50 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient du succinate de sumatriptan correspondant à 50 mg de sumatriptan.

Excipient(s) à effet notoire

Un comprimé contient 199 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimés biconvexes ovales roses avec une barre de cassure sur une face.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en deux demi-doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement aigu des accès de migraine avec ou sans aura.

4.2 Posologie et mode d'administration

Les comprimés de sumatriptan ne peuvent pas être utilisés comme prophylaxie.

Le sumatriptan est recommandé comme monothérapie pour le traitement aigu d'une attaque migraineuse et ne doit pas être administré en même temps que l'ergotamine ou ses dérivés (y compris le méthysergide) (voir rubrique 4.3).

Il est conseillé d'administrer le sumatriptan aussi rapidement que possible après l'apparition de la céphalée migraineuse. Le médicament s'avère toutefois également efficace quel que soit le stade de la crise auquel il est administré.

Posologie

Il est recommandé de ne pas dépasser les posologies suivantes.

Adultes

La dose recommandée du sumatriptan à prendre par voie orale est d'un seul comprimé de 50 mg. Certains patients peuvent nécessiter 100 mg.

Si un patient ne répond pas à la première dose de sumatriptan, il ne peut pas prendre une dose supplémentaire pour le même accès. Dans ces cas, l'attaque peut être traitée avec du paracétamol, de l'acide acétylsalicylique ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les comprimés de sumatriptan peuvent être pris pour les crises suivantes. Le sumatriptan peut cependant être utilisé pour traiter des accès ultérieurs.

Si le patient répond à la première dose, mais que les symptômes reviennent, une seconde dose peut être administrée dans les 24 heures qui suivent, à condition qu'il y ait un intervalle minimum de 2 heures entre les doses. On ne dépassera pas plus de 300 mg par 24 heures.

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité des comprimés de sumatriptan chez les enfants de moins de 10 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée clinique n'est disponible dans cette classe d'âge.

L'efficacité et la sécurité des comprimés de sumatriptan chez les enfants de 10 à 17 ans n'ont pas été démontrées dans cette classe d'âge. Dès lors, l'utilisation des comprimés de sumatriptan chez les enfants de 10 à 17 ans n'est pas recommandée (voir rubrique 5.1).

Personnes âgées (de plus de 65 ans)

L'expérience au niveau de l'utilisation des comprimés de sumatriptan chez les patients âgés de plus de 65 ans est limitée. La pharmacocinétique ne diffère pas de manière significative d'une population plus jeune mais jusqu'à ce que des données cliniques plus complètes soient disponibles, l'utilisation de sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans n'est pas recommandée.

Insuffisance hépatique

Patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère à modérée: de faibles doses de 25-50 mg doivent être envisagées pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère à modérée.

Mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés entiers avec de l'eau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au sumatriptan ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Le sumatriptan ne peut pas être administré à des patients qui ont eu un infarctus du myocarde ou qui souffrent d'une ischémie cardiaque, de vasospasme coronaire (syndrome de Prinzmetal) ou de maladie vasculaire périphérique, ou à des patients qui présentent des symptômes ou des signes correspondant à une ischémie cardiaque.

Le sumatriptan ne peut pas être administré à des patients qui présentent une anamnèse d'accident cérébrovasculaire (ACV) ou d'ischémie cérébrale passagère (TIA).

Le sumatriptan ne peut pas être administré à des patients souffrant d'insuffisance hépatique grave.

L'administration de sumatriptan à des patients souffrant d'hypertension modérée ou grave ou d'hypertension légère incontrôlée est contre-indiquée.

L'administration concomitante d'ergotamine ou de dérivés d'ergotamine (y compris le méthysergide) ou de quelconque triptan/agoniste des récepteurs 5-hydroxytryptamine₁ (5-HT₁) est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).

L'administration concomitante d'inhibiteurs des monoamine oxydases (IMAO) (p. ex. moclobémide ou sélégiline) et de sumatriptan est contre-indiquée.

En outre, il est interdit d'administrer le sumatriptan dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un traitement avec des inhibiteurs des monoamine oxydases (IMAO).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les comprimés de sumatriptan peuvent être administrés uniquement en cas de diagnostic clair de migraine.

Le sumatriptan n'est pas indiqué pour le traitement de la migraine hémiplégique, basilaire ou ophtalmoplégique.

Comme pour toute autre thérapie aiguë antimigraineuse, avant de traiter des céphalées chez des patients non encore diagnostiqués comme migraineux, et chez les migraineux qui présentent des symptômes atypiques, il convient de veiller à exclure d'autres affections neurologiques potentiellement graves.

Il faut noter que les migraineux sont susceptibles de présenter un risque accru de certaines affections cérébrovasculaires (p. ex. ACV, TIA).

Après l'administration, le sumatriptan peut être associé à des symptômes passagers dont une douleur et une oppression thoraciques qui peut être intense et être ressentie dans la région de la gorge (voir rubrique 4.8). Si ces symptômes semblent indiquer une ischémie cardiaque, on ne peut plus administrer d'autres doses de sumatriptan, et une évaluation appropriée doit être menée.

Le sumatriptan doit être administré avec prudence aux patients atteints d'une hypertension contrôlée, car on a observé chez un petit nombre de patients une augmentation passagère de la tension artérielle et de la résistance vasculaire périphérique.

Il y a eu quelques rapports rares après commercialisation décrivant des patients atteints du syndrome de sérotonine (y compris altération de l'état mental, instabilité autonome et anomalies neuromusculaires) suite à l'utilisation d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et de sumatriptan. Le syndrome de sérotonine a été rapporté suite au traitement concomitant de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN).

Si le traitement concomitant par sumatriptan et un ISRS/IRSN est cliniquement justifié, une observation appropriée du patient est recommandée (voir rubrique 4.5).

Le sumatriptan doit être administré avec prudence aux patients atteints d'affections susceptibles d'affecter l'absorption, le métabolisme ou l'excrétion du médicament, comme une insuffisance hépatique ou rénale.

Le sumatriptan doit être administré avec prudence aux patients avec une anamnèse d'épilepsie ou d'autres facteurs de risque qui abaissent le seuil de crises d'épilepsie, car des crises d'épilepsie ont été rapportées en association avec le sumatriptan (voir rubrique 4.8).

Les patients présentant une hypersensibilité connue aux sulfamides peuvent présenter une réaction allergique au sumatriptan. La gravité de la réaction va d'une réaction cutanée à l'anaphylaxie. Bien qu'il y ait peu de preuves d'une allergie croisée, le sumatriptan doit être administré avec prudence à ces patients.

Les effets indésirables peuvent apparaître plus fréquemment durant l'utilisation concomitante de triptans et de préparation contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

L'utilisation prolongée de quelconque antidouleur contre les maux de têtes peut aggraver ceux-ci. Si une telle situation se produit ou est supposée, un avis médical doit être sollicité et le traitement arrêté. Le diagnostic de maux de tête causés par l'utilisation excessive de médicaments (MOH = « medication overuse headache ») doit être considéré chez les patients souffrant fréquemment ou quotidiennement de maux de tête, malgré (ou en raison de) l'utilisation régulière de médicaments contre les maux de tête.

Il n'est pas indiqué de dépasser les doses recommandées de sumatriptan.

Le sumatriptan ne peut être administré à des patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique, y compris les grands fumeurs ou les utilisateurs d'un traitement de substitution de nicotine ou les diabétiques, sans une évaluation cardiovasculaire préalable (voir rubrique 4.3). Il convient de prêter une attention particulière aux femmes post-ménopausées et aux hommes de plus de 40 ans, qui présentent ces facteurs de risque. Cependant, il est possible que ces évaluations ne dépistent pas chaque patient souffrant d'une affection cardiaque et dans de très rares cas, des patients sans affection cardiovasculaire sous-jacente ont eu un problème cardiaque grave.

Ce médicament contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase total ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il n'y a pas d'indications d'interactions avec le propranolol, la flunarizine, le pizotifène ou l'alcool.

Il y a peu d'informations sur une interaction avec les préparations contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT₁. Il y a une possibilité théorique d'un risque accru de spasme vasculaire coronarien et l'administration concomitante est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

On ne connaît pas la période de temps qui doit s'écouler entre l'administration de sumatriptan et de préparations contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT₁. Elle dépendra également des doses et du type de produits utilisés. Les effets peuvent être additifs. Il est recommandé d'attendre au moins 24 heures après l'utilisation de produits contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT₁ avant d'administrer du sumatriptan. Inversement, il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après l'utilisation de sumatriptan avant d'administrer un produit contenant de l'ergotamine et au moins 24 heures avant l'administration d'un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT₁ (voir rubrique 4.3).

Il peut se produire une interaction entre le sumatriptan et les IMAO (inhibiteurs des monoamine oxydases), et l'administration concomitante est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Il peut y avoir un risque de syndrome sérotonergique si le sumatriptan est administré en même temps que du lithium.

Il y a eu quelques rapports rares après commercialisation décrivant des patients atteints du syndrome de sérotonine (y compris altération de l'état mental, instabilité autonome et anormalités neuromusculaires) suite à l'utilisation d'un ISRS et de sumatriptan. Le syndrome de sérotonine a également été rapporté suite au traitement concomitant de triptans et d'IRSN (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des données après commercialisation de l'utilisation de sumatriptan pendant le premier trimestre de la grossesse chez plus de 1000 femmes sont disponibles. Bien que ces données ne fournissent pas assez d'informations pour tirer des conclusions définitives, elles n'indiquent pas une augmentation du risque de déformations congénitales. On ne possède qu'une expérience limitée de l'utilisation de sumatriptan au cours des second et troisième trimestres.

L'évaluation d'essais expérimentaux sur l'animal n'indique pas d'effets tératogènes directs ou d'effets nocifs sur le développement périnatal et postnatal. Cependant, il est possible que la viabilité

embryofœtale soit affectée chez le lapin (voir rubrique 5.3). Il convient d'envisager uniquement l'administration de sumatriptan si les avantages attendus pour la mère sont plus grands que tout risque éventuel pour le fœtus.

Allaitement

Il a été démontré que le sumatriptan administré en sous-cutanée se retrouve dans le lait maternel. Il est possible de minimiser l'exposition du nourrisson en évitant d'allaiter pendant 12 heures après le traitement, période pendant laquelle tout lait maternel excrété doit être jeté.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'a pas été effectué d'études relatives à l'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut apparaître une somnolence par suite d'une migraine ou de son traitement au sumatriptan. Cela peut influencer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

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

Les fréquences sont définies comme:

Très fréquent: $\geq 1/10$
 Fréquent: $\geq 1/100, < 1/10$
 Peu fréquent: $\geq 1/1000, < 1/100$
 Rare: $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
 Très rare: $< 1/10\ 000$

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Certains symptômes signalés comme effets indésirables peuvent être des symptômes associés à la migraine.

Classe de systèmes d'organes (CSO)	Fréquent	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			Réactions d'hypersensibilité variant d'une hypersensibilité cutanée (telle qu'urticaire) à une anaphylaxie.
Affections du système nerveux	Etourdissement, somnolence, troubles sensoriels, y compris paresthésie et hypo-esthésie.		Crises d'épilepsie, bien que certaines se soient produites chez des patients avec une anamnèse d'épilepsie ou avec des affections concomitantes prédisposant à l'épilepsie. On en a également rapporté chez des patients qui ne présentaient pas ce type de facteurs prédisposants; tremblements, dystonie, nystagmus, scotome.
Affections oculaires			Tremblements, diplopie, vision réduite. Perte de vision, y compris des rapports de défaillance permanente. Cependant, il peut apparaître également des troubles visuels pendant l'accès migraineux lui-même

Classe de systèmes d'organes (CSO)	Fréquent	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections cardiaques			Bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, modifications ischémiques passagères de l'ECG, spasme de l'artère coronarienne, angine de poitrine, infarctus du myocarde (voir rubriques 4.3 et 4.4)
Affections vasculaires	Augmentation passagère de la pression artérielle peu après le traitement. Bouffées de chaleur		Hypotension, phénomène de Raynaud
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée		
Affections gastro-intestinales	Des nausées et des vomissements ont été observés chez certains patients, mais il n'est pas clair s'ils sont dus au sumatriptan ou à l'affection sous-jacente		Colite ischémique, diarrhée, dysphagie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Sensations de lourdeur (généralement passagères, peuvent être intenses et toucher toutes les parties du corps, y compris le thorax et la gorge), Myalgie		Raideur de la nuque, arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur, sensations de chaleur ou de froid, de pression ou de tension (ces troubles sont souvent passagers et peuvent être intenses et toucher toutes les parties du corps, y compris le thorax et la gorge); sensations de faiblesse, fatigue (ces deux troubles sont généralement d'intensité légère à modérée et passagers).		Douleur traumatique provoquée, douleur inflammatoire provoquée
Investigations		Des troubles mineurs des tests des fonctions hépatiques ont été occasionnellement observés	
Affections psychiatriques			Anxiété
Affections de la peau et du			Hyperhidrose

Classe de systèmes d'organes (CSO)	Fréquent	Très rare	Fréquence indéterminée
tissu sous-cutané			

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via AFMPS – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou ou via le site internet: www.afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes et signes

Les doses de plus de 400 mg prises par voie orale et de 16 mg administrées par voie sous-cutanée n'ont pas été associées à des effets indésirables autres que ceux mentionnés. Les patients ont reçu des injections uniques par voie sous-cutanée à des doses allant jusqu'à 12 mg sans effets indésirables significatifs.

Traitement

En cas de surdosage, le patient devra être surveillé durant au moins 10 heures et un traitement de soutien standard devra être appliqué au besoin. L'effet de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale sur les concentrations plasmatiques du sumatriptan n'est pas connu.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Analgésiques: substances antimigraineuses ; agonistes sélectifs de la sérotonine (5HT₁).

Code ATC: N02CC01.

Le sumatriptan est un agoniste spécifique et sélectif du récepteur vasculaire de la 5-hydroxytryptamine₁, sans effet sur les autres sous-types de récepteurs 5HT. Les récepteurs de ce type ont été trouvés principalement dans les vaisseaux sanguins crâniens. Chez l'animal, le sumatriptan provoque une vasoconstriction sélective dans la circulation de l'artère carotide, qui alimente en sang les tissus extracrâniens et intracrâniens tels que les méninges. On pense que la dilatation de ces vaisseaux constitue le mécanisme sous-jacent de la migraine chez l'homme. Les résultats d'essais animaux indiquent que le sumatriptan inhibe également l'activité du nerf trigéminal. Ces deux effets (vasoconstriction crânienne et inhibition de l'activité du nerf trigéminal) peuvent expliquer l'effet d'inhibition de la migraine du sumatriptan chez l'homme.

La réponse clinique apparaît environ 30 minutes après l'administration orale d'une dose de 100 mg.

Le sumatriptan est efficace pour le traitement aigu d'accès migraineux qui se produisent pendant la menstruation chez la femme, c.-à-d. dans la période allant de 3 jours avant jusqu'à 5 jours après le début de la menstruation.

Bien que la dose orale recommandée de sumatriptan soit de 50 mg, il faut tenir compte de ce que la sévérité des crises migraineuses varie tant chez la personne même qu'entre les différents patients. Des études cliniques ont démontré que des doses de 25 mg – 100 mg sont plus efficaces qu'un placebo mais qu'une dose de 25 mg est statistiquement significativement moins efficace que des doses de 50 mg et 100 mg.

Un nombre d'études cliniques contrôlés versus placebo a évalué la sécurité et l'efficacité du sumatriptan par voie orale chez environ 800 enfants et adolescents souffrant de migraine âgés de 10 à 17 ans. Ces études n'ont pas réussi à montrer des différences pertinentes au niveau du soulagement

des maux de tête durant 2 heures entre un placebo et quelconque dose de sumatriptan. Le profil des effets indésirables du sumatriptan oral chez les enfants et adolescents âgés de 10-17 ans était similaire à celui rapportés lors des études chez la population adulte.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration orale, le sumatriptan est absorbé rapidement et 70% de la concentration maximale est atteinte après 45 minutes. Le pic de concentration plasmatique moyenne après une dose de 100 mg est de 54 ng/ml. La biodisponibilité absolue moyenne après l'administration orale est de 14%, due en partie au métabolisme présystémique et en partie à une absorption incomplète. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible (14 – 21%) et le volume de distribution moyen est de 170 litres. La clairance totale moyenne est d'environ 1160 ml/min et la clairance rénale moyenne est d'environ 260 ml/min. La clairance non rénale représente environ 80% de la clairance totale, ce qui indique que le sumatriptan est surtout éliminé par métabolisme. Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique, la clairance présystémique après administration orale est réduite, ce qui produit une augmentation des taux plasmatiques de sumatriptan. Le métabolite principal, l'analogue acide indole acétique du sumatriptan, est excrété principalement dans l'urine sous forme d'acide libre et de conjugué glucuronide. Il ne possède pas d'activité connue sur 5HT₁ ou 5HT₂. Il n'a pas été identifié de métabolites mineurs. Les accès de migraine ne semblent pas avoir d'effet significatif sur la pharmacocinétique du sumatriptan administré oralement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les essais expérimentaux sur la toxicité aiguë et chronique n'ont pas indiqué d'effets toxiques dans la plage des doses thérapeutiques humaines.

Une étude de fertilité sur le rat a montré une réduction du succès d'insémination avec des expositions nettement supérieures à l'exposition humaine maximale. Chez le lapin, on a constaté une létalité embryonnaire, sans effets tératogènes marqués. On ne connaît pas la signification de ces résultats pour l'homme.

Le sumatriptan ne présentait pas d'effets génotoxiques et carcinogènes dans les systèmes *in vitro* et les essais sur l'animal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté
cellulose microcristalline
croscarmellose sodique
stéarate de magnésium
oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en aluminium OPA/Al/PVC. Tailles de conditionnement: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 18 et 24 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b 22
1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE291575

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 19/02/2007

Date de renouvellement de l'autorisation: 08/05/2012

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 09/2020.

Date de mise à jour du texte: 08/2020.