

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IMIJECT 6 mg/0,5 ml, solution injectable pour voie sous-cutanée en seringue pré-remplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Succinate de sumatriptan.....	8,4
mg	
Quantité correspondant à sumatriptan base.....	6,0
mg	

Pour une seringue pré-remplie.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable pour voie sous-cutanée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de la crise d'algie vasculaire de la face.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le sumatriptan ne doit pas être utilisé en prophylaxie.

Ne pas dépasser la dose recommandée de sumatriptan.

Posologie

Adultes :

- Traitement de la crise d'algie vasculaire de la face :

La posologie recommandée est d'une injection sous-cutanée (6 mg) par crise. La dose maximale pouvant être utilisée en 24 heures est de 2 injections de 6 mg soit un total de 12 mg à condition de respecter un intervalle d'au moins 1 heure entre les 2 injections.

Enfants et adolescents (de moins de 18 ans) :

L'utilisation du sumatriptan par voie injectable n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison du manque de données sur la sécurité et l'efficacité du sumatriptan par voie injectable chez des enfants et des adolescents âgés de moins de 18 ans.

Patient âgé (de plus de 65 ans) :

Il y a peu de données concernant l'utilisation du sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans. La cinétique chez les patients âgés n'est pas significativement différente de celle de la population plus jeune, mais tant que des données complémentaires ne seront pas disponibles l'utilisation du sumatriptan chez les patients âgés de plus de 65 ans n'est pas recommandée.

Mode d'administration

Réservé à l'adulte de plus de 18 ans et de moins de 65 ans.

IMIJECT solution injectable doit être injecté par voie sous-cutanée exclusivement grâce à l'injecteur automatique.

Le mode d'emploi de l'injecteur automatique doit être expliqué au patient, il doit être également informé de la nécessité de suivre ce mode d'emploi scrupuleusement notamment concernant les modalités de dépôt des seringues et aiguilles usagées.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. (Se reporter aussi à la rubrique 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi en ce qui concerne l'utilisation chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides).

Le sumatriptan ne doit pas être donné aux patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou une pathologie cardiaque ischémique, un vasospasme coronarien (Angor de Prinzmetal), une pathologie vasculaire périphérique ou aux patients présentant des symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou des signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique.

Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension modérée ou sévère.

L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients ayant une hypertension légère traitée non contrôlée.

Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients ayant une insuffisance hépatique sévère.

L'association de sumatriptan avec l'ergotamine ou les dérivés de l'ergotamine ou de tout triptan/agoniste 5-HydroxyTryptamine₁ (5-HT₁) (y compris le méthysergide) est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).

L'association du sumatriptan avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) est contre-indiquée.

Le sumatriptan ne doit pas être utilisé dans les deux semaines suivant l'arrêt d'un traitement par les inhibiteurs de la monoamine-oxydase.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le sumatriptan ne doit être utilisé qu'après avoir établi un diagnostic certain d'algie vasculaire de la face.

Le protège aiguille de la seringue pré-remplie peut contenir du latex de caoutchouc naturel pouvant provoquer une réaction allergique chez les personnes sensibles au latex.

Le sumatriptan ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

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

Après administration, la prise de sumatriptan peut être associée à des symptômes transitoires comprenant des douleurs thoraciques ou une sensation d'oppression pouvant être intense et pouvant s'étendre au niveau de la gorge (voir rubrique 4.8). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires de sumatriptan et des explorations appropriées devront être réalisées.

Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients ayant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique, y compris les gros fumeurs ou les patients utilisant des thérapies de substitution à base de nicotine, sans un bilan cardiovasculaire préalable (voir rubrique 4.3). Une attention particulière doit être portée aux femmes ménopausées et aux hommes de plus de 40 ans présentant ces facteurs de risque. Cependant, ce bilan peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardiovasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients sans maladie cardiovasculaire sous-jacente (voir rubrique 4.8).

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

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

Le sumatriptan doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des antécédents de convulsions ou présentant d'autres facteurs de risque susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène, car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec le sumatriptan (voir rubrique 4.8).

Le sumatriptan doit être administré avec précaution chez les patients présentant des facteurs pouvant modifier l'absorption, le métabolisme ou l'élimination du médicament, par exemple chez l'insuffisant hépatique (Score de Child-Pugh grade A ou B ; voir rubrique 5.2 - Populations spéciales de patients) ou l'insuffisant rénal (voir rubrique 5.2).

Chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux sulfamides, des réactions allergiques peuvent être observées après administration de sumatriptan. Ces réactions vont de l'allergie cutanée aux réactions anaphylactiques. La démonstration d'une allergie croisée est limitée, cependant la prudence est recommandée avant d'utiliser le sumatriptan chez ces patients.

La fréquence des effets indésirables peut être augmentée par l'association des triptans à des préparations contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut entraîner une aggravation de celles-ci. Dans ce cas, qu'il soit avéré ou suspecté, un avis médical est nécessaire et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux (CAM) doit être suspecté chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'un traitement antimigraineux.

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

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

Il n'a pas été mis en évidence d'interaction avec le propranolol, la flunarizine, le pizotifène ou l'alcool.

Les données concernant l'interaction du sumatriptan avec les médicaments contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste 5-HT₁ sont limitées. Le risque accru de vasospasme coronarien est théoriquement possible. L'administration concomitante de ces produits est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Le délai devant s'écouler entre l'utilisation du sumatriptan et des médicaments contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste 5-HT₁ n'est pas connu. Il dépendra aussi des doses et du type de produits à base d'ergotamine ou du type de triptan/agoniste 5-HT₁ utilisés. Les effets peuvent être additifs. Il est conseillé d'attendre au moins 24 heures après l'utilisation de médicaments contenant de l'ergotamine ou d'un autre triptan/agoniste 5-HT₁, avant l'administration du sumatriptan.

Inversement, il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après l'utilisation du sumatriptan avant l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine et au moins 24 heures avant l'administration d'un autre triptan/agoniste 5-HT₁.

Une interaction peut se produire entre le sumatriptan et les IMAO. L'administration concomitante de ces deux produits est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des données d'après commercialisation, provenant de l'utilisation du sumatriptan au cours du premier trimestre de la grossesse chez plus de 1 000 femmes, sont disponibles.

Bien que ces données soient insuffisantes pour tirer des conclusions définitives, elles ne montrent pas une augmentation du risque tératogène. L'expérience de l'utilisation du sumatriptan au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse est limitée.

Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets tératogènes directs ou des effets nuisibles sur le développement péri et post natal. Toutefois, la viabilité embryofœtale peut être altérée chez le lapin (voir rubrique 5.3).

En conséquence, l'administration de sumatriptan ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur aux risques possibles pour le fœtus.

Allaitement

Il a été démontré qu'après administration sous-cutanée le sumatriptan est excrété dans le lait maternel. L'exposition du nourrisson peut être minimisée en évitant l'alimentation au lait maternel dans les 12 heures suivant le traitement. Le lait collecté pendant cette période doit être éliminé.

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

Aucune donnée n'est disponible. Une somnolence due à la migraine ou au traitement par le sumatriptan peut survenir. Ceci peut influencer sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

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

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

Liés à la forme pharmaceutique

Les effets les plus fréquemment associés à un traitement par du sumatriptan administré par voie sous-cutanée sont :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent :

- Douleur transitoire au point d'injection.
- Picotement/brûlure au point d'injection, gonflement, érythème, hématome et saignement ont également été rapportés.
- Bien qu'il n'y ait pas de comparaisons directes disponibles, le flush, les paresthésies et les sensations de chaleur, de pression et de lourdeur seraient plus fréquentes après l'injection du sumatriptan.
- Inversement, les nausées, vomissements et la fatigue semblent être moins fréquents lors de l'administration de sumatriptan par voie sous-cutanée par rapport à la prise de comprimés.

Généraux

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

Affections du système immunitaire

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

Affections du système nerveux

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

Fréquence indéterminée :

- Crises convulsives, bien que certaines de ces convulsions soient survenues chez des patients présentant soit des antécédents de convulsions soit des conditions prédisposant aux convulsions. Quelques cas ont été rapportés chez des patients qui n'avaient pas de conditions apparentes prédisposant aux convulsions.
- Tremblements, dystonie, nystagmus, scotome.

Affections oculaires

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

Affections cardiaques

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

Affections vasculaires

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

Fréquence indéterminée : hypotension et syndrome de Raynaud.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : dyspnée.

Affections gastro-intestinales

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

Fréquence indéterminée : colites ischémiques, diarrhées, dysphagie.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent :

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

Fréquence indéterminée : raideur de la nuque, arthralgie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

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

Fréquence indéterminée : douleur traumatique provoquée, douleur inflammatoire provoquée.

Investigations

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

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée : Anxiété.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : Hyperhidrose.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes

Des cas de surdosage de sumatriptan injectable ont été rapportés.

Des patients ont reçu des injections sous-cutanées à dose unique allant jusqu'à 12 mg sans entraîner d'effets indésirables significatifs. Des doses allant jusqu'à 16 mg par voie sous-cutanée n'ont pas entraîné d'effets indésirables autres que ceux mentionnés.

Traitement

En cas de surdosage, le patient doit être mis sous surveillance pendant au moins 10 heures et un traitement symptomatique standard doit être administré, si nécessaire. L'effet de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale sur les concentrations plasmatiques de sumatriptan n'est pas connu.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AGONISTES SELECTIFS DES RECEPTEURS 5 HT₁, Code ATC : N02CC01.

Mécanisme d'action

Le sumatriptan est un agoniste sélectif des récepteurs vasculaires à la 5-hydroxy-tryptamine-1 (5HT_{1d}) sans effet sur les autres sous-types de récepteurs 5HT (5HT₂ à 5HT₇). Les récepteurs vasculaires 5HT_{1d} sont localisés principalement au niveau des vaisseaux sanguins crâniens et induisent une vasoconstriction.

Chez l'animal, le sumatriptan est responsable d'une vasoconstriction sélective de la circulation artérielle carotidienne, mais ne modifie pas le flux sanguin cérébral. La circulation artérielle carotidienne vascularise les tissus extracrâniens et intracrâniens tels que les méninges et on pense que la dilatation et/ou la formation d'œdèmes au niveau de ces vaisseaux pourraient correspondre au mécanisme de la migraine chez l'homme. De plus, les résultats des études chez l'animal indiquent que le sumatriptan inhibe l'activité du nerf trijumeau. Ces deux actions (vasoconstriction crânienne et inhibition de l'activité du nerf trijumeau) pourraient contribuer à l'action anti-migraineuse du sumatriptan chez l'homme.

Effets pharmacodynamiques

La réponse clinique débute 10 à 15 minutes après injection sous-cutanée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Chez l'adulte, la pharmacocinétique du sumatriptan n'est pas affectée par la crise de migraine.

Absorption

Après administration sous-cutanée, la biodisponibilité est en moyenne de 96% et le pic plasmatique est atteint en 25 minutes. Après une dose de 6 mg, le pic plasmatique est de 72 ng/ml en moyenne.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est faible (14-21%), le volume de distribution total moyen est de 170 litres.

Métabolisme

Le sumatriptan est éliminé tout d'abord par métabolisme oxydatif dû à la monoamine-oxydase A. Le principal métabolite, l'analogue acide indolacétique du sumatriptan, est principalement excrété dans les urines, où il est retrouvé sous forme d'acide libre ou de glucuroconjugué. Il n'a pas d'activité 5HT₁ ou 5HT₂ connue. Les métabolites mineurs n'ont pas été identifiés.

Elimination

La demi-vie d'élimination est d'environ deux heures. La clairance plasmatique moyenne est d'environ 1160 ml/min et la clairance plasmatique rénale moyenne est d'environ 260 ml/min.

La clairance non rénale représente environ 80% de la clairance totale. Le sumatriptan est éliminé tout d'abord par métabolisme oxydatif dû à la monoamine-oxydase A.

Populations spéciales de patients

Patients âgés :

Chez les sujets de plus de 65 ans non migraineux, les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas significativement différents.

Insuffisance hépatique :

Les effets de l'insuffisance hépatique modérée (Score de Child-Pugh grade B) sur la pharmacocinétique du sumatriptan administré par voie sous-cutanée ont été évalués. Il n'y a pas eu de différences significatives entre la pharmacocinétique du sumatriptan administré en voie sous cutanée chez les sujets ayant une insuffisance hépatique modérée et chez les sujets contrôles sains (voir rubrique 4.4).

Patients dialysés :

La pharmacocinétique n'a pas été étudiée en hémodialyse ou en dialyse péritonéale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Lors d'une étude de fertilité chez le rat, une réduction du succès de l'insémination a été observée à des taux d'exposition bien supérieurs à l'exposition maximale chez l'homme. Chez le lapin, une embryolétalité sans anomalie tératogène marquée a été observée. La pertinence de ces résultats chez l'homme n'est pas connue.

Les études réalisées chez l'animal et sur des modèles in vitro ont montré que le sumatriptan était dépourvu d'activité génotoxique et carcinogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml en seringue pré-remplie (verre) ; boîte de 2.

0,5 ml en seringue pré-remplie (verre) avec injecteur automatique ; boîte de 2.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

23 RUE FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 337 825 9 7 : 0,5 ml en seringue pré-remplie (verre) ; boîte de 2.

- 34009 337 828 8 7 : 0,5 ml en seringue pré-remplie (verre) avec injecteur automatique ; boîte de 2.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I