RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Imitrex Instant 50 mg comprimés dispersibles
Imitrex Instant 100 mg comprimés dispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés dispersibles contenant 50 mg ou 100 mg de sumatriptan sous forme de succinate de sumatriptan.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé dispersible à 50 mg contient 12,5 mg de sodium.
Chaque comprimé dispersible à 100 mg contient 12,7 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés dispersibles.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Imitrex Instant est indiqué dans le traitement aigu des crises de migraine avec ou sans aura, y compris le traitement aigu des crises de migraines associées aux cycles menstruels chez la femme.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Imitrex Instant ne doit pas être utilisé en prophylaxie. La dose recommandée de sumatriptan ne doit pas être dépassée.

Il est conseillé de prendre Imitrex Instant dès que possible après le début de la céphalée migraineuse. Il est efficace de manière égale quel que soit le stade de la crise auquel il sera pris.

Adultes
La dose recommandée d'Imitrex Instant est un comprimé dispersible de 50 mg. Certains patients peuvent avoir besoin de 100 mg.
Si un patient ne répond pas à la première dose de sumatriptan, il ne devra pas prendre de seconde dose pour la même crise. Dans ces cas, la crise peut être traitée au moyen de paracétamol, d'acide acétylsalicylique ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Sumatriptan en comprimés dispersibles peut être pris pour des crises ultérieures.
Si le patient a répondu à la première dose, et que les symptômes réapparaissent, une deuxième dose peut être administrée au cours des 24 heures suivantes, pour autant qu'il y ait un intervalle de minimum 2 heures entre les deux doses. Il ne faut pas dépasser la dose de 300 mg au cours d'une période de 24 heures.

Population pédiatrique
L'efficacité et la sécurité du sumatriptan en comprimés dispersibles n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 10 ans. Aucune donnée clinique n'est disponible dans ce groupe d'âge.

L'efficacité et la sécurité du sumatriptan en comprimés dispersibles chez des enfants âgés de 10 à 17 ans n'ont pas été démontrées dans les études cliniques conduites dans ce groupe d'âge. Dès lors, l'utilisation de sumatriptan comprimés dispersibles chez les enfants âgés de 10 à 17 ans n'est pas recommandée (voir rubrique 5.1).

Sujets âgés (de plus de 65 ans) :
Les données concernant l'utilisation de sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans sont limitées. La pharmacocinétique ne diffère pas significativement de celle de la population plus jeune, mais tant qu'on ne dispose pas de données cliniques supplémentaires, l'utilisation du sumatriptan n'est pas recommandée chez les patients âgés de plus de 65 ans.

Mode d'administration
Les comprimés dispersibles doivent être avalés entiers avec de l'eau. Les patients qui auraient des difficultés à avaler, peuvent dissoudre le comprimé dispersible dans un peu d'eau avant administration.
Lorsqu'ils sont dissouts dans l'eau, les comprimés dispersibles d'Imitrex Instant ont un goût amer.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Le sumatriptan ne doit pas être administré aux patients qui ont eu un infarctus du myocarde ou qui souffrent d'une cardiomyopathie ischémique, d'un vasospasme coronarien (angor de Prinzmetal), d'une atteinte vasculaire périphérique ou aux patients présentant des symptômes ou des signes évoquant une cardiomyopathie ischémique.

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

Le sumatriptan ne doit pas être administré à des patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

L'utilisation du sumatriptan est contre-indiquée chez les patients souffrant d'hypertension modérée et sévère et chez les patients souffrant d'hypertension légère non contrôlée.

L'administration concomitante d'ergotamine ou de dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide) ou d'un triptan/agoniste des récepteurs de la 5-hydroxytryptamine$_1$ (5-HT$_1$) est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).

L'administration concomitante d'inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et de sumatriptan est contre-indiquée. Le sumatriptan ne doit pas être utilisé pendant les deux semaines qui suivent l'arrêt d'un traitement par des inhibiteurs de la monoamine oxydase.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Imitrex Instant comprimés dispersibles ne doit être utilisé qu'après avoir clairement établi le diagnostic de migraine.

Le sumatriptan n'est pas indiqué pour le traitement des migraines hémiplégiques, basilaires ou ophtalmiques.

Si le patient présente des symptômes atypiques ou s'il n'a pas reçu un diagnostic approprié pour un traitement par sumatriptan, avant de commencer un traitement par sumatriptan, il est nécessaire d'exclure les affections neurologiques potentiellement graves (par exemple AVC, AIT).

Après administration, le sumatriptan peut être associé à des symptômes transitoires dont des douleurs thoraciques et une sensation d'oppression, qui peuvent être intenses et englober la gorge (voir rubrique 4.8). Lorsque ces symptômes évoquent une maladie cardiaque ischémique, l'administration du sumatriptan doit être interrompue et des investigations appropriées seront réalisées.

Le sumatriptan doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'hypertension légère contrôlée, étant donné qu'on a observé des élévations transitoires de la tension artérielle et de la résistance vasculaire périphérique chez une faible proportion de patients (voir rubrique 4.3).

Le sumatriptan ne doit pas être administré à des patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique, y compris les patients qui sont des fumeurs invétérés ou qui utilisent des thérapies de substitution de nicotine, sans évaluation cardiovasculaire préalable (voir rubrique 4.3). Une attention particulière est requise pour les femmes post-ménopausées et les hommes de plus de 40 ans présentant ces facteurs de risque. Néanmoins, ces examens peuvent ne pas identifier tous les patients atteints d'une affection cardiaque et, dans de très rares cas, des patients sans atteinte cardiovasculaire sous-jacente ont eu un problème cardiaque grave (voir rubrique 4.8).

Après la mise sur le marché, il y a eu de rares rapports décrivant des cas de patients présentant un syndrome sérotoninergique (y compris altération de l'état mental, instabilité autonome et troubles neuromusculaires) après l'utilisation d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et de sumatriptan. Un syndrome sérotoninergique a été rapporté après traitement simultané par des triptans et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
Si un traitement concomitant par du sumatriptan et ISRS/IRSN est indiqué, une observation adéquate du patient est conseillée (voir rubrique 4.5).

Le sumatriptan doit être administré avec précaution chez les patients atteints d'affections pouvant modifier significativement l'absorption, le métabolisme ou l'excrétion du médicament, par exemple en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 5.2) ou d'insuffisance hépatique (Child Pugh grade A ou B ; voir rubrique 5.2- Populations particulières).

Le sumatriptan doit être utilisé avec précaution chez les patients avec des antécédents de convulsions ou d'autres facteurs de risque qui diminuent le seuil de la crise convulsive, car des crises d'épilepsie ont été rapportées lors d'un traitement avec le sumatriptan (voir rubrique 4.8).

Les patients présentant une hypersensibilité connue aux sulfamidés, peuvent présenter des réactions allergiques après l'administration de sumatriptan. Ces réactions vont de l'hypersensibilité cutanée à la réaction anaphylactique. La démonstration d'une allergie croisée est limitée, cependant la prudence est recommandée avant d'utiliser le sumatriptan chez ces patients.

Des effets indésirables peuvent être plus fréquents lors de l'utilisation concomitante de triptans avec des préparations à base d'herbes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

L'utilisation prolongée d'un antalgique contre les céphalées peut aggraver celles-ci. En présence de cette situation, ou en cas de suspicion, il convient de consulter un médecin et d'interrompre le traitement. Le diagnostic de céphalées par abus d'antalgiques (CAA) doit être envisagé chez les patients qui présentent des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) la prise régulière de médicaments contre les céphalées.

Imitrex Instant contient du sodium

- Imitrex Instant 50 mg comprimé dispersible contient 12,5 mg de sodium par comprimé (25 mg /2 comprimés). Pour 2 comprimés, cela équivaut à 1,25% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.
- Imitrex Instant 100 mg comprimé dispersible contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé dispersible, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

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

Des interactions avec le propranolol, la flunarizine, le pizotifène ou l'alcool n'ont pas été mises en évidence.

Les données concernant les interactions avec les médicaments contenant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT_1 sont limitées. Un risque accru de vasospasme coronarien est théoriquement possible. L'administration concomitante de ces deux produits est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Le délai à respecter entre l'utilisation de sumatriptan et de préparations renfermant de l'ergotamine ou un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT_1 n'est pas connu. Ceci dépend des doses et du type de produits utilisés. Les effets peuvent être additifs. Il est conseillé d'attendre au moins 24 heures après l'utilisation de préparations à base d'ergotamine ou d'un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT_1, avant d'administrer du sumatriptan. Inversement, il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après la prise de sumatriptan avant d'administrer un produit à base d'ergotamine et au moins 24 heures avant d'administrer un autre triptan/agoniste des récepteurs 5-HT_1 .

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

Après la mise sur le marché, il y a eu de rares rapports décrivant des cas de patients présentant un syndrome sérotoninergique (y compris altération de l'état mental, instabilité autonome et troubles neuromusculaires) après l'administration d'ISRS et de sumatriptan. Un syndrome sérotoninergique a également été rapporté après traitement simultané par des triptans et des IRSN (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Des données de pharmacovigilance provenant de l'utilisation du sumatriptan par plus de 1.000 femmes au cours du premier trimestre de leur grossesse sont disponibles. Bien que les informations fournies par ces données soient insuffisantes pour tirer des conclusions définitives, elles n'indiquent pas d'augmentation du risque d'anomalies congénitales. Les expériences relatives à l'utilisation du sumatriptan au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse sont limitées.

Les études menées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes directs, ni d'effets délétères sur le développement péri- et post-natal. Cependant, la viabilité embryo-fœtale peut être affectée chez les lapins (voir rubrique 5.3). L'administration de sumatriptan ne doit être envisagée que si le bénéfice escompté pour la mère est supérieur à tout risque éventuel pour le fœtus.

Allaitement
Le sumatriptan est excrété dans le lait maternel, avec des doses relatives moyennes pour le nourrisson de < 4 % après administration d'une dose unique de sumatriptan. L'exposition du nourrisson peut être minimisée en évitant l'allaitement pendant les 12 heures suivant le traitement, période pendant laquelle le lait maternel exprimé doit être jeté.

Des cas de douleur mammaire et/ou du mamelon ont été rapportés après l'utilisation du sumatriptan chez des femmes qui allaitent (voir rubrique 4.8). La douleur était généralement transitoire et disparaissait en 3 à 12 heures.

Fertilité
Il n'y a pas de données disponibles concernant la fertilité chez l'homme et la femme.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Une somnolence due à la migraine ou au traitement par Imitrex Instant peut survenir. Ceci peut influencer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1000, <1/100), rare (≥1/10000, <1/1000), très rare (<1/10000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles). Certains symptômes rapportés comme effets indésirables peuvent être liés à la migraine.

Affections du système immunitaire
Fréquence indéterminée : Réactions d'hypersensibilité allant de l'hypersensibilité cutanée (par exemple : urticaire) à des réactions anaphylactiques.

Affections du système nerveux
Fréquent : Vertiges, somnolence, troubles sensitifs notamment des paresthésies et de l'hypoesthésie.
Fréquence indéterminée : Crises d'épilepsie : bien que certaines de ces crises se soient produites chez des patients présentant des antécédents d'épilepsie ou des facteurs prédisposants, des cas ont été rapportés chez des patients ne présentant aucune prédisposition. Tremblement, dystonie, nystagmus, scotome.

Affections oculaires
Fréquence indéterminée : Scintillements, diplopie, diminution de l'acuité visuelle. Perte de vision (dont des cas de déficiences permanentes). Cependant, ces troubles visuels peuvent également apparaître au cours de la crise migraineuse elle-même.

Affections cardiaques
Fréquence indéterminée : Bradycardie, tachycardie, palpitations, arythmies cardiaques, signes d'ischémie transitoire à l'ECG, spasmes coronariens, angor, infarctus du myocarde (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Affections vasculaires
Fréquent : Augmentations transitoires de la pression artérielle survenant juste après le traitement, bouffées de chaleur.
Très rare : Ischémie vasculaire périphérique.
Fréquence indéterminée : Hypotension, syndrome de Raynaud.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Fréquent: Dyspnée.

Affections gastro-intestinales
Fréquent : Des nausées et vomissements sont survenus chez certains patients, mais il n'est pas clair si ces effets sont liés au sumatriptan ou à la condition sous-jacente.
Fréquence indéterminée : Colite ischémique, diarrhée, dysphagie.

Affections musculo-squelettiques et systémiques
Fréquent : Sensations de lourdeur (habituellement transitoires, mais peuvent être intenses et affecter n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge). Myalgie.
Fréquence indéterminée : Raideur de la nuque.
Fréquence indéterminée : Arthralgie.

Affections des organes de reproduction et du sein
Rare : Douleur mammaire.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Fréquent : Douleur, sensations de chaleur ou de froid, de pression ou d'oppression (ces effets sont habituellement transitoires, mais peuvent être intenses et affecter n'importe quelle partie du corps, y compris la poitrine et la gorge) ; sensation 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 rare : Des perturbations mineures des tests de la fonction hépatique 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 :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou
Division de la pharmacie et des médicaments de la
Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Des doses jusqu'à 100 mg par voie orale n'ont pas entraîné d'effets indésirables autres que ceux mentionnés.

En cas de surdosage, le patient doit être gardé sous surveillance pendant au moins 10 heures et si nécessaire, un traitement standard de soutien doit être instauré. 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

Groupe pharmacothérapeutique : agonistes sélectifs des récepteurs à la 5-HT_1.
Code ATC : N02CC01.

Le sumatriptan est un agoniste sélectif des récepteurs vasculaires à la 5-hydroxytryptamine-1-(5-HT_{1d}) sans effet sur les autres sous-types de récepteurs 5-HT (5-HT_2 - 5-HT_7). Les récepteurs vasculaires $5HT_{1d}$ sont localisés principalement au niveau des vaisseaux sanguins crâniens et induisent une vasoconstriction. Chez l'animal, le sumatriptan provoque une vasoconstriction sélective de la circulation artérielle carotidienne, mais ne modifie pas le débit 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'un œdème au niveau de ces vaisseaux pourraient être le mécanisme sous-jacent de la migraine chez l'homme. De plus, les études chez l'animal suggèrent une inhibition de l'activité du nerf trijumeau par le sumatriptan. Ces deux actions (vasoconstriction crânienne et inhibition de l'activité du nerf trijumeau) peuvent contribuer à l'action antimigraineuse du sumatriptan chez l'homme.

L'efficacité maximale d'Imitrex Instant est atteinte en 2 heures.

Bien que la dose recommandée par administration orale soit de 50 mg, les crises de migraine pouvant varier en intensité, à la fois chez un même patient et entre plusieurs patients, cette dose peut être augmentée à 100 mg selon les besoins du patient.

Le sumatriptan est efficace dans le traitement aigu des crises de migraine y compris des crises de migraines associées aux cycles menstruels.

Population pédiatrique
Imitrex Instant n'a pas été étudié chez les adolescents mais de nombreuses études cliniques contrôlées par placebo ont évalué la sécurité et l'efficacité du sumatriptan oral en comprimés classiques chez plus de 650 enfants et adolescents migraineux âgés de 10 à 17 ans. Ces études n'ont pas pu démontrer une différence statistiquement significative entre le placebo et n'importe quelle dose de sumatriptan dans le soulagement du mal de tête à 2 heures. Le profil d'effets indésirables du sumatriptan par voie orale chez les enfants et les adolescents âgés de 10 à 17 ans était similaire à celui rapporté dans les études avec une population adulte.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du sumatriptan ne semble pas être significativement modifiée par la crise de migraine.

Absorption
Après une dose de 100 mg, le pic plasmatique est de 54 ng/ml en moyenne. La biodisponibilité absolue par voie orale est d'environ 14 % , ceci étant dû en partie au métabolisme systémique et, d'autre part, à une absorption incomplète.
La C_{max} du sumatriptan est augmentée de 15 % après administration orale d'un comprimé dispersible pris au cours d'un repas riche en graisses.

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

Biotransformation
Le métabolite principal, l'analogue acide indolacétique du sumatriptan, est principalement excrété dans les urines sous forme d'acide libre et de glucuroconjugué. Il n'a pas d'activité 5-HT_1 ou 5-HT_2 connue. Des métabolites mineurs n'ont pas été identifiés.

Elimination
La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. La clairance plasmatique totale moyenne est d'environ 1160 ml/minute 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 essentiellement éliminé par métabolisme oxydatif via la monoamine oxydase A.

Populations particulières
Patients âgés
Les données concernant l'utilisation de sumatriptan chez les patients de plus de 65 ans sont limitées. La pharmacocinétique ne diffère pas significativement de celle de la population plus jeune, mais tant qu'on ne dispose pas de données cliniques supplémentaires, l'utilisation du sumatriptan n'est pas recommandée chez les patients âgés de plus de 65 ans.

Insuffisance hépatique
Après administration de sumatriptan par voie orale, la clairance pré-systémique est diminuée chez les patients présentant une insuffisance hépatique, ce qui provoque une augmentation des taux plasmatiques de sumatriptan (voir rubrique 4.4).

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors des études de fertilité chez le rat, on a observé une diminution du taux de réussite des inséminations lors d'expositions à des doses orales largement supérieures aux doses maximales pour l'homme.
Chez les lapins, on a observé une embryoléthalité sans effets tératogènes marqués.
La pertinence de ces découvertes pour l'homme n'est pas connue.

Le sumatriptan est dépourvu d'activité génotoxique et carcinogène in vitro et dans les études animales.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Imitrex Instant 50 mg comprimés dispersibles
Noyau : hydrogénophosphate de calcium, cellulose microcristalline, bicarbonate de sodium, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.
Pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), triacétate de glycérol, oxyde de fer rouge (E172).

Imitrex Instant 100 mg comprimés dispersibles
Noyau : hydrogénophosphate de calcium, cellulose microcristalline, bicarbonate de sodium, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.
Pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), triacétate de glycérol.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Imitrex Instant 50 mg Comprimés dispersibles
2, 4, 6 et 12 comprimés en plaquettes de polyamide/Alu/PVC – Alu avec sécurité enfant.

Imitrex Instant 100 mg Comprimés dispersibles
2 et 6 comprimés en plaquettes de polyamide/Alu/PVC – Alu avec sécurité enfant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Avenue Fleming, 20
B-1300 Wavre

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- Imitrex Instant 50 mg comprimés dispersibles : BE279465; LU: 2006030004 - NN 0427135 (2 comprimés), 0427149 (4 comprimés), 0427152 (6 comprimés), 0427166 (12 comprimés)
- Imitrex Instant 100 mg comprimés dispersibles : BE279474; LU: 2006030005 - NN 0427183 (2 comprimés), 0427197 (6 comprimés)

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

Date de première autorisation : 23/01/2006
Date de dernier renouvellement : 14/11/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

08/2025 (v20)