

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 44, N° 14

2 novembre 2020

ML
1608

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Médicaments contre la migraine.....p. 105

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégés par les règlements américains et internationaux sur le copyright. Il est interdit de transmettre, reproduire ou distribuer le contenu de La Lettre Médicale.

Il est strictement interdit de partager un mot de passe avec un non-abonné ou de distribuer le contenu de ce site à une tierce partie.

En accédant à et en lisant le contenu ci-joint, j'accepte de me conformer aux règlements américains et internationaux sur le copyright et ces conditions du Medical Letter, Inc.

Pour plus de renseignements, cliquez sur: [Subscriptions](#), [Site Licenses](#), [Reprints](#)

Ou appelez le service à la clientele: 800-211-2769

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 44, N° 14 (ML 1608)

2 novembre 2020

ML
1608

DANS CE NUMÉRO

Médicaments contre la migraine.....p. 105

► Médicaments contre la migraine

TABLEAUX DANS CE NUMÉRO

Pharmacologie des triptans	p. 106
Quelques médicaments pour le traitement ponctuel de la migraine	p. 108-109
Quelques médicaments pour le traitement préventif de la migraine.....	p. 110

TRAITEMENT PONCTUEL DE LA MIGRAINE

Un analgésique oral non opioïde est souvent suffisant pour traiter la migraine légère à modérée sans nausées ni vomissements sévères. Les triptans sont les médicaments de choix pour le traitement de la migraine modérée à intense chez la plupart des patients exempts d'une maladie vasculaire^{1,2}. Le traitement dès le début d'une crise, alors que la douleur est encore légère à modérée, améliore la réponse de la céphalée et diminue le taux de récurrence.

ANALGÉSIFIQUES – L'**aspirine** et l'**acétaminophène**, utilisés seuls, ensemble ou en association avec la caféine, et les **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** comme le naproxène et l'ibuprofène sont efficaces pour soulager la douleur légère à modérée causée par la migraine³⁻⁵. Le diclofénac est présenté en poudre pour solution orale (*Cambia*) pour traiter la migraine; il agit rapidement (environ 15 minutes)⁶. Une solution orale de célécoxib (*Elyxyb*; non homologuée au Canada) a reçu l'homologation de la FDA, mais n'est pas encore commercialisée.

Les produits qui contiennent le **butalbital**, la caféine et l'aspirine (*Fiorinal* et autres) ou l'acétaminophène (*Fioricet* et autres; non homologué au Canada) sont commercialisés pour le traitement de la migraine malgré que les données probantes étayant l'efficacité du butalbital pour soulager la douleur causée par la migraine soient limitées. Les associations orales d'aspirine ou d'acétaminophène et d'**opioïde** seraient efficaces pour soulager la douleur causée par la migraine, mais elles causent les effets indésirables habituellement liés aux opioïdes (p. ex. nausées, somnolence et constipation). L'emploi régulier de butalbital ou d'opioïdes peut causer les céphalées par surconsommation de médicaments, la tolérance, la dépendance et la toxicomanie.

Grossesse – L'emploi occasionnel d'acétaminophène pendant la grossesse est généralement considéré être sans

Résumé : Médicaments pour traiter la migraine

Traitement ponctuel

- ▶ Un analgésique non opioïde oral est souvent suffisant pour traiter la migraine légère à modérée.
- ▶ Un triptan est le médicament de choix pour la migraine modérée à intense chez la plupart des patients sans atteinte vasculaire.
- ▶ L'efficacité, et l'apparition et la durée d'action des triptans à action brève par voie orale sumatriptan, almotriptan, élétriptan, rizatriptan et zolmitriptan sont comparables.
- ▶ Les présentations intranasales de triptans agissent plus rapidement que les triptans oraux. Le sumatriptan par voie sous-cutanée est la présentation qui agit le plus rapidement et le plus efficacement, mais elle cause aussi le plus d'effets indésirables.
- ▶ Les antagonistes des récepteurs du CGRP rimégépan et ubrogépan (ni l'un ni l'autre n'est homologué au Canada) semblent être moins efficaces que les triptans, mais ils peuvent être utilisés chez les patients atteints d'une maladie vasculaire.
- ▶ L'agoniste du récepteur 5-HT_{1F} lasmiditan (non homologué au Canada) est également utilisé chez les patients atteints d'une maladie vasculaire. Il n'a pas été comparé aux triptans ni aux antagonistes des récepteurs du CGRP.
- ▶ Les produits contenant un opioïde ou le butalbital ne sont pas recommandés pour le traitement de la migraine.

Traitement préventif

- ▶ Les bêtabloquants et les antiépileptiques topiramate et valproate sont efficaces pour prévenir la migraine, mais seraient mal tolérés.
- ▶ Si les médicaments par voie orale sont inefficaces ou mal tolérés, on peut faire l'essai d'un anticorps anti-CGRP.

danger. L'emploi d'AINS au troisième trimestre pourrait entraîner la fermeture prématurée du canal artériel et l'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né, mais ces effets semblent être peu fréquents si la femme met fin au traitement de 6 à 8 semaines avant l'accouchement. Le butalbital est associé à des malformations cardiaques congénitales et ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

TRIPTANS – Les agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D} (triptans) à action brève par voie orale **sumatriptan**, **almotriptan**, **élétriptan**, **rizatriptan** et **zolmitriptan** sont comparables sur le plan de l'efficacité⁷. La douleur est généralement soulagée 30 à 60 minutes après l'administration. Les triptans à action prolongée par voie orale **naratriptan** et **frovatriptan** sont généralement mieux tolérés que les triptans à action brève, mais leur effet se manifeste plus lentement et le taux de

Tableau 1. Pharmacologie des triptans

Médicament	Début d'action	Demi-vie
Almotriptan	30-60 minutes	3-4 heures
Élétriptan	30-60 minutes	~4 heures
Frovatriptan	~2 heures	~26 heures
Naratriptan	1-3 heures	~6 heures
Rizatriptan	30-60 minutes	2-3 heures
Sumatriptan – comprimés	30-60 minutes	~2 heures
vaporisateur et poudre nasal	10-15 minutes	
injection s.c.	~10 minutes	
Zolmitriptan – comprimés	30-60 minutes	2-3 heures
vaporisateur nasal	10-15 minutes	

réponse initiale est plus faible. Les patients qui ne répondent pas à un triptan pourraient répondre à un autre.

Les patients qui présentent nausées ou vomissements sont parfois incapables de prendre un triptan par voie orale. Les présentations intranasales de triptans agissent plus rapidement que les comprimés. Les concentrations plasmatiques du sumatriptan culminent plus rapidement et elles sont plus élevées à l'emploi de la poudre nasale (*Onzetra Xsail*; non commercialisée au Canada) que du vaporisateur nasal⁸. Le sumatriptan sous-cutané soulage la douleur plus rapidement et plus efficacement que les autres présentations de triptans, mais il cause davantage d'effets indésirables⁹.

Une association orale à dose fixe de sumatriptan et de naproxène (*Suvexx*; *Treximet* et génériques aux É.-U.) soulage mieux les céphalées migraineuses modérées ou intenses que l'un ou l'autre de ses composants seuls¹⁰.

Récidive – Quelque 20 à 40 % des migraines modérées à intense réapparaissent dans les 24 heures suivant le traitement par un triptan. Le traitement précoce d'une migraine réduit le taux des récurrences, lesquelles répondent parfois à une deuxième dose de triptan.

Effets indésirables – Picotements, bouffées vasomotrices, étourdissements, somnolence, fatigue et sensation de lourdeur, d'oppression ou de pression dans la poitrine peuvent se produire avec tous les triptans, mais le plus souvent avec le sumatriptan sous-cutané. Une sensation de brûlure au point d'injection est également fréquente avec le sumatriptan sous-cutané. Les préparations intranasales de triptans laissent un arrière-goût désagréable. Des symptômes liés au SNC, tels que somnolence et faiblesse, sont fréquemment signalés après un traitement par triptan, mais plutôt que d'être des effets indésirables du médicament, ils pourraient faire partie de la migraine et être démasqués par le traitement réussi de la douleur. Le sumatriptan et le naratriptan sont contre-indiqués chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave. Le naratriptan est également contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave.

Angine, infarctus du myocarde, arythmies cardiaques, AVC, crises convulsives et décès sont survenus rarement à l'emploi des triptans¹¹. Tous les triptans sont contre-indiqués chez les patients atteints d'une maladie coronarienne ischémique ou vasospastique, du syndrome de Wolff-Parkinson-White, d'une maladie vasculaire périphérique, d'une maladie intestinale ischémique, d'hypertension non maîtrisée ou qui présentent des antécédents d'AVC ou d'accident ischémique

transitoire. Ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent d'autres facteurs de risque significatif de maladie vasculaire, surtout le diabète.

Interactions médicamenteuses – Les triptans ne doivent pas être utilisés dans les 24 heures suivant la prise d'un autre triptan ou d'un dérivé de l'ergot, car la vasoconstriction serait additive. L'emploi concomitant d'inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et de triptans entraînerait des effets sérotoninergiques additifs. La prise de sumatriptan, de rizatriptan ou de zolmitriptan moins de deux semaines après l'administration d'un IMAO-A hausserait les concentrations sériques de ces triptans; elle est par conséquent contre-indiquée. Le propranolol augmente les concentrations sériques du rizatriptan. La cimétidine augmente les concentrations sériques du zolmitriptan. Les inhibiteurs du CYP3A4 augmenteraient les concentrations sériques de l'almotriptan et de l'élétriptan; ce dernier ne doit pas être utilisé moins de 72 heures après l'administration d'un inhibiteur puissant du CYP3A4¹². Un syndrome sérotoninergique a été signalé à l'emploi concomitant de triptans et d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, mais les données tirées d'études d'observation d'envergure pointent vers un risque faible^{13,14}.

Grossesse et allaitement – Une étude de population réalisée en Norvège n'a pas montré de lien entre l'emploi de triptans pendant la grossesse et les malformations congénitales¹⁵. Le taux de sumatriptan et d'élétriptan dans le lait maternel est faible et ne devrait pas causer d'effets indésirables chez la plupart des nourrissons allaités¹⁶.

ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DU CGRP – Le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) est un puissant vasodilatateur endogène et un neuromodulateur qui rehausse le signal nociceptif. Le taux sérique de CGRP semble augmenter pendant les crises de migraine, et l'administration i.v. de CGRP a causé des céphalées migraineuses chez les patients qui présentaient des antécédents de migraine¹⁷. Deux petites molécules antagonistes des récepteurs du CGRP, soit le **rimégépan** (*Nurtec ODT*) et l'**ubrogépan** (*Ubrelvy*), sont homologuées par la FDA pour le traitement ponctuel de la migraine chez les adultes (ni l'une ni l'autre n'est homologuée au Canada)^{18,19}. Les deux médicaments semblent commencer à atténuer la douleur migraineuse en moins de 60 minutes. Dans les études cliniques, quelque 20 % des patients ayant reçu l'un ou l'autre de ces médicaments ne ressentaient plus de douleur liée à la migraine deux heures après l'administration, comparativement à environ 10 % des patients sous un placebo. La demi-vie du rimégépan est plus longue que celle de l'ubrogépan (~11 h c. 5-7 h). Aucune étude ayant directement comparé les deux médicaments entre eux ou à des triptans n'a été réalisée. Les antagonistes des récepteurs du CGRP semblent être moins efficaces que les triptans, mais ils peuvent être utilisés chez les patients atteints de maladie vasculaire.

Effets indésirables – L'ubrogépan et le rimégépan ont été bien tolérés dans les études cliniques. Les nausées et la somnolence sont survenues chez < 5 % des patients. Les antagonistes des récepteurs du CGRP n'exercent pas d'effets vasoconstricteurs et ne sont pas associés à des céphalées par surconsommation de médicaments.

Interactions médicamenteuses – L'ubrogépan et le rimégépan sont principalement métabolisés par le CYP3A4 et sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp) et de la

protéine de résistance du cancer du sein (BCRP). Il faut éviter l'emploi concomitant de ces médicaments avec des inhibiteurs ou inducteurs puissants du CYP3A4 ou avec des inhibiteurs de la P-gp ou de la BCRP¹².

Grossesse et allaitement – Le rimégépan et l'ubrogépan n'ont pas fait l'objet d'études chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

AGONISTE SÉLECTIF DES RÉCEPTEURS 5-HT_{1F} – Le **lasmiditan** (*Reyvow*; non homologué au Canada) se lie sélectivement aux récepteurs 5-HT_{1F} exprimés sur les neurones du trijumeau, inhibant ainsi les voies nociceptives dans le système trigéminal central et périphérique. Dans les études cliniques, l'absence de céphalées 2 heures après l'administration de la dose a été observée chez un pourcentage plus élevé de patients sous le lasmiditan (~30 %) que de patients sous un placebo (15-20 %). Le soulagement des céphalées et la disparition du symptôme migraineux le plus gênant ont également été rapportés plus souvent sous le lasmiditan¹⁸. Aucune étude n'a directement comparé le lasmiditan aux triptans ou aux antagonistes des récepteurs du CGRP.

Effets indésirables – Le lasmiditan cause des effets indésirables liés au SNC, notamment étourdissements, parésie, sédation, vertiges, incoordination, troubles cognitifs et confusion. Fatigue, nausées et vomissements, faiblesse musculaire, léthargie et palpitations ont également été signalés. Des réactions d'hypersensibilité, y compris œdème de Quincke et éruptions cutanées, sont survenues chez 0,2 % des patients sous le lasmiditan dans le cadre des études cliniques. Une hausse de la tension artérielle, un ralentissement du rythme cardiaque et des réactions évoquant le syndrome sérotoninergique ont également été signalés. Le lasmiditan n'a pas montré avoir des effets vasoconstricteurs.

Dans des études menées auprès de volontaires en bonne santé, des doses uniques de lasmiditan ont montré diminuer l'état d'éveil et altérer la capacité à conduire. La monographie du lasmiditan déconseille aux patients de prendre le volant ou de faire fonctionner des machines pendant au moins 8 heures après la prise du médicament. Le lasmiditan est inscrit à l'annexe V des substances contrôlées.

Interactions médicamenteuses – Le lasmiditan pourrait entraîner des effets additifs lorsqu'il est utilisé avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC. La coadministration de lasmiditan et de médicaments sérotoninergiques augmenterait le risque de syndrome sérotoninergique. On n'a pas déterminé s'il est possible de prendre à la fois le lasmiditan et un triptan sans danger durant une période de 24 heures. Le lasmiditan doit être utilisé avec prudence chez les patients sous un autre médicament ralentissant le rythme cardiaque. Le lasmiditan inhibe la P-gp et la BCRP; sa coadministration avec des substrats de la P-gp ou de la BCRP doit être évitée.

Grossesse et allaitement – Il n'existe pas de données relatives à l'emploi du lasmiditan chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Le lasmiditan et ses métabolites ont été détectés dans le lait de rates qui allaitent.

DÉRIVÉS DE L'ERGOT – Une association à dose fixe de l'agoniste non spécifique de la sérotonine et vasoconstricteur

tartrate d'ergotamine et de caféine est présentée en comprimés (*Cafergot*) et en suppositoires (*Migergot*) pour le traitement de la migraine modérée à intense (ni l'un ni l'autre n'est commercialisé au Canada). Cette association est moins efficace qu'un triptan pour le traitement ponctuel de la migraine²⁰.

La **dihydroergotamine**, qui peut être administrée par voie parentérale, est efficace chez certains patients dont les migraines ne répondent pas aux triptans. Le vaporisateur nasal de dihydroergotamine soulage la migraine après 2 heures chez environ 50 % des patients, avec un taux de récurrence de 15 % dans les 24 heures²¹.

Effets indésirables – La dihydroergotamine est un vasoconstricteur artériel moins puissant que l'ergotamine; elle cause donc moins d'effets indésirables graves. Les nausées et les vomissements sont assez fréquents avec l'ergotamine, mais un traitement préventif ou concomitant avec un antiémétique tel que le métoclopramide réduit les effets indésirables gastro-intestinaux. Les effets indésirables graves, tels que l'occlusion vasculaire (y compris coronarienne) et la gangrène, sont rares et généralement associés à un surdosage (> 6 mg en 24 h ou > 10 mg par semaine). L'insuffisance hépatique ou la fièvre accélère la vasoconstriction grave. Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués chez les patients atteints de maladie artérielle ou d'hypertension non maîtrisée.

Interactions médicamenteuses – Les effets des dérivés de l'ergot sont potentialisés par les triptans, les bêtabloquants, la dopamine et la nicotine. L'emploi concomitant de dérivés de l'ergot et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 est contre-indiqué¹². Les dérivés de l'ergot et les triptans ne doivent pas être pris à intervalle de moins de 24 heures.

Grossesse et allaitement – Les dérivés de l'ergot réduisent le débit sanguin placentaire et l'ergotamine est excrétée dans le lait maternel. Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

ANTIÉMÉTIQUES – Les présentations parentérales des antagonistes des récepteurs dopaminergiques **métoclopramide**, **prochlorpérazine**, **chlorpromazine** et **dropéridol** (non commercialisé au Canada) atténuent les nausées et les céphalées chez les patients souffrant de migraines²². Tous ces médicaments causent des effets indésirables extrapyramidaux. Ils allongent également l'intervalle QT, ce qui augmente le risque de torsades de pointes.

DISPOSITIFS – Un **dispositif de stimulation magnétique transcrânienne** (*eNeura*; non homologué au Canada) est autorisé par la FDA pour traiter la migraine chez les patients de ≥ 12 ans. Dans une étude, le taux de disparition de la douleur 2 heures après le traitement de la première crise migraineuse dès l'apparition de l'aura était significativement plus élevé sous le dispositif que sous la stimulation factice²³.

Un **dispositif de neuromodulation électrique à distance** porté sur le bras et contrôlé par téléphone intelligent (*Nerivio*; non homologué au Canada) est autorisé par la FDA pour le traitement ponctuel de la migraine chez les adultes souffrant de céphalées < 15 jours par mois. Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu menée auprès de 252

Tableau 2. Quelques médicaments pour le traitement ponctuel de la migraine

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ¹⁶
Triptans				
Almotriptan ³ – générique	co. à 6,25, 12,5 mg	6,25 ou 12,5 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 25 mg/j)	33,40 \$	9,80 \$
Élétriptan – générique <i>Relpax</i> (Pfizer)	co. à 20, 40 mg	20 ou 40 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 80 mg/j) ¹⁷	12,80 65,30	10,10 16,00
Frovatriptan – générique <i>Frova</i> (Endo)	co. à 2,5 mg	2,5 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 7,5 mg/j) ^{4,18}	45,40 97,70	12,50 15,40
Naratriptan – générique <i>Amerge</i> (GSK)	co. à 1, 2,5 mg	2,5 mg PO; la dose peut être répétée après 4 h (max. 5 mg/j)	9,60 56,60	8,20 17,40
Rizatriptan ⁵ – générique <i>Maxalt</i> (Merck) <i>Maxalt RPD; Maxalt-MLT</i> aux É.-U.	co. à 5, 10 mg co. à diss. orale à 5, 10 mg co. à 10 mg co. à diss. orale à 10 mg ¹⁹	5 ou 10 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 30 mg/j) ^{6,7,20}	2,60 2,10 36,60 36,60	11,10 11,10 21,00 21,00
Sumatriptan – générique <i>Imitrex DF; Imitrex</i> aux É.-U. (GSK)	co. à 25, 50, 100 mg ²¹ foles de 6 mg/0,5 mL auto-injecteur de 4, 6 mg/0,5 mL ^{9,23} vaporisateur nasal de 5, 20 mg/0,1 mL	50 ou 100 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 200 mg/j) ²² 6 mg SC; la dose peut être répétée après 1 h (max. 12 mg/j) 5, 10 ou 20 mg par voie nasale; la dose peut être répétée après 2 h (max. 40 mg/j)	1,40/67,30 ⁸ 29,10/196,20 ⁸ 106,50/420,50 ⁸ 52,90/84,00 ⁸	9,10/17,10 ⁸ N.H.C./44,80 ⁸ 34,60/45,90 ⁸ N.H.C./17,00 ⁸
<i>Onzetra Xsail</i> (Avanir)	capsules de poudre nasale de 11 mg	22 mg par voie nasale; la dose peut être répétée après 2 h (max. 44 mg/j)	108,80	N.H.C.
<i>Tosymra</i> (Upsher-Smith)	vaporisateur nasal à usage unique de 10 mg	10 mg par voie nasale; la dose peut être répétée après 1 h (max. 30 mg/j)	97,50	N.H.C.
<i>Zembrace SymTouch</i> (Promius)	auto-injecteur de 3 mg/0,5 mL	3 mg SC; la dose peut être répétée après 1 h (max. 12 mg/j)	172,80	N.H.C.
Zolmitriptan – générique <i>Zomig</i> (AstraZeneca; Amneal aux É.-U.) <i>Zomig Rapimelt; Zomig-ZMT</i> aux É.-U. <i>Zomig</i> en vaporisateur nasal ³	co. à 2,5, 5 mg ²⁴ co. à diss. orale à 2,5, 5 mg ²⁵ co. à 2,5, 5 mg ²⁴ co. à diss. orale à 2,5, 5 mg ²⁵ vaporisateur nasal de 2,5, 5 mg/0,1 mL	2,5 ou 5 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 10 mg/j) ¹⁰ 2,5 ou 5 mg par voie nasale; la dose peut être répétée après 2 h (max. 10 mg/j) ¹⁰	13,40 6,90 129,40 129,40 89,00	6,90 6,90 15,80 15,80 15,80

N.H.C. : non commercialisé au Canada; PO (per os) : par la bouche; SC : sous-cutané

- Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique, ou dans les cas d'interactions médicamenteuses.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une dose à la posologie habituelle la plus faible; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 septembre 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020.
- Aussi homologué chez les patients de 12 à 17 ans.
- Doit être pris avec un liquide.
- Aussi homologué chez les patients de 6 à 17 ans. Non homologué au Canada chez les patients de < 18 ans.
- La dose chez les enfants est de 5 mg (< 40 kg) ou de 10 mg (≥ 40 kg). Chez ces patients, l'efficacité et l'innocuité de la répétition de la dose dans les 24 heures n'ont pas été établies.
- Les adultes et les enfants (≥ 40 kg) qui prennent aussi le propranolol doivent limiter leur dose à 5 mg (max. 15 mg/jour chez les adultes et 5 mg/jour chez les enfants; au Canada, dose maximale de 10 mg/jour; non homologué chez les patients < 18 ans). L'emploi concomitant de rizatriptan et de propranolol n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 40 kg.
- Prix du générique/prix d'*Imitrex*.
- Aussi présenté en cartouches de recharge pour les auto-injecteurs, et en version générique en seringues de 6 mg.
- Les patients qui prennent aussi la cimétidine doivent limiter leur dose à 2,5 mg (max. 5 mg/jour).
- La posologie chez les adolescents de 12 à 17 ans est de 10/60 mg (max. 85/500 mg/jour).
- Présenté en boîtes contenant une plaquette alvéolée de 8 comprimés à dissolution orale.
- Présenté en boîtes de 6, 8, 10, 12 ou 30 sachets à dose unitaire

patients, il s'est révélé être significativement plus efficace qu'un appareil factice pour soulager la douleur et le symptôme migraineux le plus gênant deux heures après le traitement²⁴.

Un **dispositif de stimulation nerveuse électrique transcutanée** porté sur le front (*Cefaly*) est autorisé par Santé Canada et la FDA pour le traitement ponctuel de la migraine chez les adultes. Dans une étude à double insu réalisée auprès de 106 patients souffrant de migraines aiguës, le dispositif utilisé pendant une heure s'est montré significativement plus efficace que le traitement factice pour réduire l'intensité de la douleur²⁵.

Un **dispositif de stimulation du nerf vague** portatif (*GammaCore*) est autorisé par Santé Canada et la FDA pour

le traitement ponctuel de la douleur liée à la migraine chez les adultes. Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu menée auprès de 248 patients, la douleur a été rapportée être disparue significativement plus souvent sous le dispositif actif que sous l'appareil factice 30 et 60 minutes après la première utilisation, mais pas après 120 minutes²⁶.

CÉPHALÉES PAR SURCONSOMMATION DE MÉDICAMENTS

– La surconsommation de médicaments pour le traitement ponctuel de la migraine, surtout le butalbital et les opioïdes, peut entraîner une céphalée chronique. Le traitement des céphalées par surconsommation de médicaments consiste en l'arrêt de la ou des molécules en cause; l'interruption soudaine pourrait nécessiter l'hospitalisation et un traitement de transition avec d'autres médicaments.

Tableau 2. Quelques médicaments pour le traitement ponctuel de la migraine (suite)

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ¹⁶
Association triptan/AINS				
Sumatriptan/naproxène ^{3,26} – générique <i>Suvexx (Aralez); Treximet (Curax)</i> aux É.-U.	co. à 10/60, 85/500 mg ²⁷	85/500 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 170/1000 mg/j) ^{11,26}	47,70 \$ 129,80	N.H.C. 10,20 \$
Antagonistes des récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP)				
Rimégépant – <i>Nurtec ODT</i> (Biohaven)	co. à diss. orale de 75 mg ¹²	75 mg PO (max. 75 mg/j)	106,30	N.H.C.
Ubrogépant – <i>Ubrelvy</i> (Allergan)	co. à 50, 100 mg ¹³	50 ou 100 mg PO; la dose peut être répétée après 2 h (max. 200 mg/jour)	85,00	N.H.C.
Agoniste du récepteur du 5-HT_{1F}				
Lasmiditan ¹⁴ – <i>Reyvow</i> (Lilly)	co. à 50, 100 mg	50, 100 ou 200 mg PO (max. 1 dose/jour)	80,00	N.H.C.
AINS¹⁵				
Diclofénac potassique – <i>Cambia</i> (Aralez; Assertio aux É.-U.)	sachets de dose unitaire de 50 mg	50 mg PO dissous dans 30-60 mL d'eau une fois	83,10	11,00
Célécoxib – <i>Elyxyb</i> (Dr. Reddy's)	sol. orale de 120 mg/4,8 mL	120 mg PO une fois (max. 1 dose/j)	P.E.C.	N.H.C.
Dérivés de l'ergot				
Mésylate de dihydroergotamine – générique <i>D.H.E. 45</i> (Bausch)	ampoules de 1 mg/mL	1 mg IM ou SC; la dose peut être répétée à intervalles de 1 h (max. 3 mg/j, 6 mg/sem.)	113,10 1176,80	13,60 N.H.C.
générique <i>Migranal</i> en vaporisateur nasal (Bausch)	vaporisateur nasal de 4 mg/mL	1 vaporisation (0,5 mg) dans chaque narine, répétée 15 min plus tard (2 mg/dose; max. 3 mg/j, 4 mg/sem.) ²⁸	428,40 477,90	26,40 N.H.C.
Tartrate d'ergotamine – <i>Ergomar</i> (TerSera)	co. SL à 2 mg	2 mg SL; la dose peut être répétée à intervalles de 30 min (max. 6 mg/j, 10 mg/sem.)	61,40	N.H.C.
Ergotamine/caféine – générique <i>Cafergot</i> (Sandoz)	co. à 1/100 mg	2 co. PO au début de la crise, puis 1 co. aux 30 min PRN (max. 6 co./crise)	11,10 12,30	N.H.C. N.H.C.
<i>Migergot</i> (Cosette)	suppositoire de 2/100 mg	1 supp. au début de la crise, répéter après 1 h au besoin (max. 2 supp./crise)	63,90	N.H.C.

N.H.C. : non commercialisé au Canada; P.E.C. : pas encore commercialisé; PO (per os) : par la bouche; SC : sous-cutané; SL : sublingual
 14. Inscrit à l'annexe V des substances contrôlées.
 15. D'autres AINS comme l'ibuprofène et le naproxène sont souvent utilisés hors indication.
 16. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une dose à la posologie habituelle la plus faible en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, septembre 2020).
 17. Au Canada, la dose quotidienne maximale est de 40 mg.
 18. Au Canada, la dose quotidienne maximale est de 5 mg.
 19. Présenté au Canada en cachets ultra-fondants à dissolution orale de 5, 10 mg.
 20. Au Canada, la dose quotidienne maximale est de 20 mg/jour.
 21. Présenté au Canada en comprimés à 50, 100 mg.
 22. Au Canada, la dose quotidienne maximale est de 100 mg.
 23. Au Canada, présenté en auto-injecteur de 6 mg/0,5 mL.
 24. Au Canada, présenté en comprimés à 2,5 mg.
 25. Au Canada, présenté en comprimés à dissolution orale de 2,5 mg.
 26. Non homologué au Canada chez les patients de moins de 18 ans.
 27. Présenté au Canada en comprimés à 85/500 mg.
 28. Au Canada, la dose quotidienne maximale est de 4 mg

Le traitement préventif de la migraine doit être envisagé, et certains experts cliniciens proposent de limiter les traitements subséquents de la migraine aiguë à ≤ 2 jours par semaine²⁷. Les antagonistes des récepteurs du CGRP ne sont pas associés aux céphalées par surconsommation de médicaments.

PRÉVENTION DE LA MIGRAINE

Les patients souffrant de céphalées migraineuses fréquentes, intenses ou réfractaires à un traitement ponctuel doivent recevoir un traitement prophylactique¹. Un AINS ou un triptan (surtout le frovatriptan ou le naratriptan) pris pendant plusieurs jours avant et après le début des règles peuvent prévenir les migraines cataméniales^{28,29}. Le traitement préventif n'est généralement pas recommandé pendant la grossesse.

BÊTABLOQUANTS – Les bêtabloquants sont fréquemment utilisés pour prévenir la migraine. Le **propranolol** et le **timolol** sont les seuls bêtabloquants à avoir reçu l'homologation de

la FDA dans cette indication, mais le **métoprolol**, l'**aténolol**, le **bisoprolol** et le **nadolol** sont aussi efficaces. Au Canada, le propranolol et le timolol à libération immédiate sont les seuls bêtabloquants à être homologués dans cette indication. Les bêtabloquants aggravent les symptômes d'asthme et causent fatigue, intolérance à l'effort et hypotension orthostatique. Ils ne doivent pas être utilisés chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque décompensée. Les patients migraineux souffrent souvent de dépression en comorbidité, laquelle peut être exacerbée par les bêtabloquants.

ANTIÉPILEPTIQUES – Le **valproate** et le **topiramate** sont d'efficacité comparable pour réduire la fréquence des migraines et sont homologués par la FDA en prévention des migraines. Au Canada, seul le topiramate est homologué en prévention des migraines. Environ 50 % des patients obtiennent une réduction ≥ 50 % de la fréquence des migraines sous ces médicaments³⁰. Dans le cadre d'études avec répartition aléatoire et à double insu, le topiramate s'est montré être au moins aussi efficace que le propranolol pour

Tableau 3. Quelques antimigraineux pour le traitement préventif de la migraine

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ¹⁴
Bêtabloquants				
Métoprolol ³ – générique <i>Lopressor</i> (Validus)	co. à 25, 50, 100 mg co. à 50, 100 mg	50-100 mg PO 2 f.p.j.	3,20 \$ 151,20	3,70 \$ N.H.C.
libération prolongée – générique <i>Lopresor SR</i> (Novartis) <i>Toprol-XL</i> (AstraZeneca)	co. ER à 25, 50, 100, 200 mg ¹⁵ co. ER à 100, 200 mg ¹⁵ co. ER à 25, 50, 100, 200 mg ¹⁵	100-200 mg PO 1 f.p.j.	23,00 N.D. 59,20	5,30 12,70 N.H.C.
Propranolol – générique libération prolongée – générique <i>Inderal LA³</i> (AstraZeneca; Ani aux É.-U.)	co. à 10, 20, 40, 60, 80 mg ¹⁶ caps. ER à 60, 80, 120, 160 mg	40-160 mg PO fractionnés 2 f.p.j. ¹⁷ 60-160 mg PO 1 f.p.j. ²⁶	25,40 48,50 2 023,20	7,40 N.H.C. 24,20
Timolol – générique	co. à 5, 10, 20 mg	10-15 mg PO 2 f.p.j. ou 20 mg 1 f.p.j. ¹⁸	81,70	20,50
Antiépileptiques				
Valproate ⁴ – générique <i>Depakote</i> (Abbvie) <i>Epival</i> (BGP Pharma)	co. à libération retardée à 125, 250, 500 mg; caps. à saupoudrer à 125 mg ¹⁹ co. entérosolubles à 125, 250, 500 mg ¹⁹	250-500 mg PO 2 f.p.j.	12,00 209,30 N.D.	7,80 N.H.C. 36,90
libération prolongée – générique <i>Depakote ER</i>	co. ER à 250, 500 mg	500-1000 mg PO 1 f.p.j.	34,80 193,00	N.H.C. N.H.C.
Topiramate ⁵ – générique <i>Topamax</i> (Janssen)	co. à 25, 50, 100, 200 mg; gélule à saupoudrer à 15, 25 mg ^{20,21}	50 mg PO 2 f.p.j. ⁶	22,50 739,50	29,30 203,32
Anticorps anti-peptide du gène lié à la calcitonine (CGRP)⁷				
Eptinézumab-jjmr – <i>Vyepti</i> (Lundbeck)	foies à dose unique de 100 mg/mL	100 mg IV aux 3 mois ⁸	1495,00	N.H.C.
Érénumab; érénumab-aooe aux É.-U. – <i>Aimovig</i> (Amgen/Novartis)	auto-injecteurs à dose unique de 70, 140 mg/mL	70 mg SC 1 f.p.m. ⁹	603,20	561,30
Fréménézumab; frémanézumab-vfrm aux É.-U. – <i>Ajovy</i> (Teva)	seringues et auto-injecteurs à usage unique de 225 mg/1,5 mL ²²	225 mg SC 1 f.p.m. ou 675 mg aux 3 mois	402,10	P.E.C.
Galcanézumab; galcanézumab-gnlm aux É.-U. – <i>Emgality</i> (Lilly)	seringues et stylos à usage unique de 120 mg/1 mL ¹⁰	240 mg SC une fois, puis 120 mg 1 f.p.m.	603,60	657,30
Antidépresseurs tricycliques³				
Amitriptyline – générique	co. à 10, 25, 50, 75, 100, 150 mg ²³	25-150 mg PO 1 f.p.j.	8,90	2,50
Nortriptyline – générique <i>Aventyl</i> (AA Pharma)	caps. à 10, 25, 50, 75 mg caps. à 10, 25 mg	25-150 mg PO 1 f.p.j.	9,40 N.D.	N.H.C. 16,40
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)³				
Venlafaxine – générique libération prolongée – générique <i>Effexor XR</i> (Upjohn; Pfizer aux É.-U.)	co. à 25, 37,5, 50, 75, 100 mg caps., co. à 37,5, 75, 150 mg; caps. à 225 mg ²⁴ caps. à 37,5, 75, 150 mg	25-50 mg PO 3 f.p.j. 75-150 mg PO 1 f.p.j.	35,10 61,80 465,00	N.H.C. 5,50 61,60
Toxine botulinique de type A				
Onabotulinum toxine A – <i>Botox</i> (Allergan) ¹¹	foies de 100, 200 unités ²⁵	155 unités IM aux 12 semaines ¹²	1 202,00 ¹³	753,30 ¹³

N.H.C. : non homologué au Canada; ER : libération prolongée; f.p.j. : fois par jour; P.E.C. : pas encore commercialisé

- Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique ou dans les cas d'interactions médicamenteuses.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la posologie habituelle la plus faible; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 septembre 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020.
- Non homologué par Santé Canada ou la FDA dans cette indication.
- Présentations orales commercialisées sous forme de divalproex sodique (*Epival* et génériques; *Dapakote* et autres aux É.-U.) et d'acide valproïque. Au Canada, le divalproex n'est pas homologué pour la prévention de la migraine. Seul le divalproex sodique est homologué par la FDA pour la prévention de la migraine. *Depakote Sprinkle Capsules* n'est pas homologué pour la prévention de la migraine.
- Les préparations à libération prolongée de topiramate (*Trokendi XR*; *Qudexy XR* et génériques) ne sont pas homologuées par la FDA pour la prévention de la migraine. Les préparations à libération prolongée de topiramate ne sont pas homologuées au Canada.
- La posologie doit être progressivement augmentée jusqu'à 100 mg/jour sur 4 semaines (semaine 1 : 25 mg le soir; semaine 2 : 25 mg matin et soir; semaine 3 : 25 mg le matin et 50 mg le soir; semaine 4 : 50 mg matin et soir).
- L'éptinézumab, le frémanézumab et le galcanézumab ciblent le CGRP. L'érénumab cible le récepteur du CGRP.
- Certains patients nécessitent une dose de 300 mg.
- Certains patients pourraient profiter d'une dose de 140 mg 1 fois par mois administrée en 2 injections s.c. consécutives de 70 mg.
- Aussi présenté en boîte de trois seringues de 100 mg/mL pour le traitement de l'algie vasculaire de la face épisodique. Les seringues de 100 mg/mL sont homologuées, mais pas encore commercialisées au Canada.
- Botox* est homologué par Santé Canada et la FDA pour la prévention des céphalées chez les adultes souffrant de migraines chroniques. *Botox Cosmetic* n'est pas homologué par Santé Canada et la FDA pour la prévention de la migraine.
- La dose totale des 155 unités est répartie sur 7 zones précises des muscles du cou et de la tête (plus de détails sur la notice d'emballage).
- Prix d'une fiole de 200 unités.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la posologie habituelle la plus faible en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, septembre 2020).
- Commercialisé au Canada en comprimés à libération prolongée à 100, 200 mg.
- Commercialisé au Canada en comprimés à 10, 20, 40, 80 mg.
- Au Canada, la posologie habituelle chez les adultes est de 40-80 mg 2 fois par jour par voie orale.
- Au Canada, la posologie habituelle chez les adultes est de 10-15 mg 2 fois par jour par voie orale.
- Présentés au Canada en comprimés entérosolubles de 125, 250, 500 mg.
- Les capsules à saupoudrer ne sont pas commercialisées en version générique au Canada.
- Topamax* n'est pas commercialisé en comprimés à 50 mg au Canada.
- Commercialisé au Canada en injecteurs à usage unique de 225 mg/1,5 mL.
- Commercialisé au Canada en comprimés à 10, 25, 50, 75, 100 mg.
- Commercialisé au Canada en capsules à libération prolongée à 37,5, 75 et 150 mg.
- Des fioles de 50, 100, 200 unités sont commercialisées au Canada.
- Au Canada, 80-160 mg p.o. une fois par jour.

prévenir les migraines^{31,32}. Le topiramate a réduit la fréquence des migraines et a atténué les symptômes connexes chez les patients souffrant de céphalées ≥ 15 jours/mois depuis ≥ 3 mois et de céphalées par surconsommation de médicaments^{33,34}. Cependant, dans le cadre d'une étude menée auprès d'enfants, le topiramate ne s'est pas montré être plus efficace qu'un placebo pour prévenir les migraines³⁵.

Effets indésirables – Le valproate cause nausées, fatigue, tremblements, prise pondérale et perte capillaire. L'insuffisance hépatique aiguë, la pancréatite et l'hyperammoniémie (chez les patients atteints d'un trouble du cycle de l'urée) sont rares. Le syndrome des ovaires polykystiques, l'hyperinsulinémie, des anomalies lipidiques, l'hirsutisme et des troubles menstruels ont également été signalés.

Le topiramate cause fréquemment les paresthésies; fatigue, troubles cognitifs et du langage, altération du goût, perte pondérale et néphrolithiases sont également possibles. Le topiramate cause rarement le glaucome à angle fermé, l'oligohydrose et l'acidose métabolique symptomatique.

L'utilisation du topiramate ou du valproate pendant la grossesse est associée à des malformations congénitales^{36,37}.

ANTIDÉPRESSEURS – L'amitriptyline est le seul antidépresseur **tricyclique** dont l'efficacité en prévention des migraines a été démontrée dans le cadre d'études cliniques³⁸, mais elle cause souvent une sédation, une sécheresse buccale et une prise pondérale. D'autres antidépresseurs tricycliques tels que la nortriptyline, qui aurait moins d'effets indésirables, sont fréquemment utilisés à sa place chez les adultes. Durant une étude menée auprès d'enfants, l'amitriptyline n'était pas plus efficace que le placebo pour prévenir la migraine³⁵.

Les **inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)** venlafaxine et duloxétine seraient également efficaces pour prévenir la migraine^{39,40}. Leurs effets indésirables sont nausées, vomissements, sudation, tachycardie, rétention urinaire et hausse de la tension artérielle.

ANTICORPS ANTI-CGRP – Les anticorps anti-CGRP à action prolongée **érenumab** (*Aimovig*), **frémanézumab** (*Ajovy*; homologué, mais pas encore commercialisé au Canada), **galcanézumab** (*Emgality*) et **eptinézumab** (*Vyepti*; non homologué au Canada) ont réduit d'environ 1 à 2 jours le nombre de jours de migraine par mois par rapport au placebo dans des études à double insu menées auprès de patients souffrant de migraines épisodiques ou chroniques⁴¹⁻⁴³. Ils seraient efficaces lorsque les autres traitements ont échoué⁴⁴⁻⁴⁶. Aucune étude n'a directement comparé ces médicaments entre eux ou à d'autres médicaments pour prévenir les migraines. L'érenumab s'est avéré être sûr et efficace chez les femmes souffrant de migraines cataméniales⁴⁷.

Effets indésirables – Les réactions au point d'injection et la constipation sont les effets indésirables les plus fréquents des anticorps anti-CGRP. Des réactions d'hypersensibilité ont été signalées⁴⁸. La suppression du CGRP pourrait théoriquement augmenter le risque cardiovasculaire; les patients atteints de maladie cardiovasculaire significative ont été exclus des études cliniques. Ces médicaments ont été associés à l'hypertension.

Grossesse – Il n'existe pas de données adéquates relatives à l'utilisation des anticorps anti-CGRP chez les femmes enceintes. En raison de leur demi-vie prolongée, l'exposition du fœtus pourrait durer des mois après l'arrêt de ces médicaments.

AUTRES MÉDICAMENTS PROPHYLACTIQUES – Les injections intramusculaires péricrâniennes d'**onabotulinum toxine A** (*Botox*) sont homologuées par Santé Canada et la FDA pour la prévention des céphalées chez les adultes souffrant de ≥ 15 migraines par mois⁴⁹. La toxine botulinique n'est pas recommandée pour la prophylaxie des migraines épisodiques.

Les **AINS**, tels que le naproxène et l'ibuprofène, sont utilisés pour la prévention des migraines épisodiques⁵⁰. Les antihypertenseurs **lisinopril**, **candésartan** et **vérapamil** ont réduit la fréquence des migraines dans certaines petites études⁵¹⁻⁵³. L'association **simvastatine** et **vitamine D** s'est révélée être efficace pour prévenir les migraines dans une petite étude avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo⁵⁴.

DISPOSITIFS – Le **dispositif de stimulation nerveuse électrique transcutané** *Cefaly* est autorisé par Santé Canada et la FDA pour la prévention de la migraine épisodique chez les adultes. Dans une petite étude, le traitement durant 20 minutes par jour pendant 3 mois s'est révélé être légèrement efficace pour réduire la fréquence des céphalées⁵⁵.

L'**appareil de stimulation magnétique transcrânienne** *sTMS* (non homologué au Canada) est autorisé par la FDA pour la prévention de la migraine chez les patients de ≥ 12 ans. Dans une étude d'observation prospective, le traitement préventif et au besoin pendant 12 semaines avec le dispositif a réduit la fréquence des céphalées comparativement aux témoins historiques⁵⁶.

Le **dispositif de stimulation du nerf vague** *GammaCore* est autorisé par la FDA pour la prévention de la migraine chez les adultes. Dans une analyse *a posteriori* d'une étude à double insu, le dispositif utilisé pendant 4 minutes 3 fois par jour était associé à une réduction du nombre de jours de migraine comparativement à un appareil factice chez les patients qui observaient le traitement à $\geq 67\%$ ⁵⁷.

ACUPUNCTURE – De nombreuses études comparatives se sont penchées sur l'efficacité de l'acupuncture pour prévenir les céphalées migraineuses^{58,59}. L'acupuncture a été comparée à l'absence de traitement, au traitement pharmacologique et au traitement factice dans des études de taille et de qualité variables et s'est généralement révélée être supérieure à l'absence de traitement, parfois supérieure au traitement pharmacologique, et occasionnellement supérieure au traitement factice. Les examinateurs s'entendent généralement pour dire que l'acupuncture exerce un fort effet placebo et qu'elle est associée à moins d'effets indésirables que la pharmacothérapie. ■

1. American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2019; 59:1.
2. M Oskoui et coll. Practice guideline update summary: acute treatment of migraine in children and adolescents: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019; 93:487.

3. MJ Prior et coll. A randomized, placebo-controlled trial of acetaminophen for treatment of migraine headache. *Headache* 2010; 50:819.
4. CC Suthisisang et coll. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache* 2010; 50:808.
5. C Suthisisang et coll. Efficacy of low-dose ibuprofen in acute migraine treatment: systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2007; 41:1782.
6. C Chen et coll. Differential pharmacokinetics of diclofenac potassium for oral solution vs immediate-release tablets from a randomized trial: effect of fed and fasting conditions. *Headache* 2015; 55:265.
7. MM Johnston et AM Rapoport. Triptans for the management of migraine. *Drugs* 2010; 70:1505.
8. Onzetra Xsail – Poudre nasale de sumatriptan. *Lettre Médicale* 2016; 40:54.
9. CJ Derry et coll. Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults – overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5:CD009108.
10. S Law et coll. Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4:CD008541.
11. G Roberto et coll. Triptans and serious adverse vascular events: data mining of the FDA Adverse Event Reporting System database. *Cephalalgia* 2014; 34:5.
12. Inhibitors and inducers of CYP enzymes and P-glycoprotein. *Med Lett Drugs Ther* 2020 September 10 (epub). Accessible à : http://secure.medicalletter.org/downloads/CYP_PGP_Tables.pdf.
13. RG Wenzel et coll. Serotonin syndrome risks when combining SSRI/SNRI drugs with triptans: is the FDA's alert warranted? *Ann Pharmacother* 2008; 42:1692.
14. Y Orlova et coll. Association of coprescription of triptan antimigraine drugs and selective serotonin reuptake inhibitor or selective norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants with serotonin syndrome. *JAMA Neurol* 2018; 75:566.
15. K Nezvalová-Henriksen et coll. Triptan safety during pregnancy: a Norwegian population registry study. *Eur J Epidemiol* 2013; 28:759.
16. US National Library of Medicine. *Drugs and Lactation Data-base (LactMed)*. Accessible à : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/. Consulté le 24 septembre 2020.
17. AD Hershey. CGRP – the next frontier for migraine. *N Engl J Med* 2017; 377:2190.
18. Lasmiditan (Reyvow) et ubrogéant (Ubrovelvy) dans le traitement ponctuel de la migraine. *Lettre Médicale* 2020; 43:197.
19. Rimégéant (Nurtec ODT) dans le traitement ponctuel de la migraine. *Lettre Médicale* 2020; 44:22.
20. MJA Láinez et coll. Crossover, double-blind clinical trial comparing almotriptan and ergotamine plus caffeine for acute migraine therapy. *Eur J Neurol* 2007; 14:269.
21. SD Silberstein et coll. Dihydroergotamine (DHE) – then and now: a narrative review. *Headache* 2020; 60:40.
22. MJ Marmura et coll. The acute treatment of migraine in adults: the American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015; 55:3.
23. RB Lipton et coll. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010; 9:373.
24. D Yarnitsky et coll. Remote electrical neuromodulation (REN) relieves acute migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Headache* 2019; 59:1240.
25. DE Chou et coll. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): a randomized controlled trial. *Cephalalgia* 2019; 39:3.
26. C Tassorelli et coll. Noninvasive vagus nerve stimulation as acute therapy for migraine: the randomized PRESTO study. *Neurology* 2018; 91:e364.
27. JR Saper et AN Da Silva. Medication overuse headache: history, features, prevention and management strategies. *CNS Drugs* 2013; 27:867.
28. T Pringsheim et coll. Acute treatment and prevention of menstrually related migraine headache: evidence-based review. *Neurology* 2008; 70:1555.
29. EA MacGregor et coll. Safety and tolerability of frovatriptan in the acute treatment of migraine and prevention of menstrual migraine: results of a new analysis of data from five previously published studies. *Gend Med* 2010; 7:88.
30. WM Mulleners et coll. Antiepileptics in migraine prophylaxis: an updated Cochrane review. *Cephalalgia* 2015; 35:51.
31. H-C Diener et coll. Topiramate in migraine prophylaxis—results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *J Neurol* 2004; 251:943.
32. F Ashtari et coll. A double-blind, randomized trial of low-dose topiramate vs propranolol in migraine prophylaxis. *Acta Neurol Scand* 2008; 118:301.
33. S Silberstein et coll. Topiramate treatment of chronic migraine: a randomized, placebo-controlled trial of quality of life and other efficacy measures. *Headache* 2009; 49:1153.
34. H-C Diener et coll. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27:814.
35. SW Powers et coll. Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine. *N Engl J Med* 2017; 376:115.
36. En bref – Avertissement contre l'utilisation du valproate pour la prévention des migraines pendant la grossesse. *Lettre Médicale* 2013; 37:21.
37. J Weston et coll. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11:CD010224.
38. DW Dodick et coll. Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: a 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineurs. *Clin Ther* 2009; 31:542.
39. S Tarlaci. Escitalopram and venlafaxine for the prophylaxis of migraine headache without mood disorders. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32:254.
40. WB Young et coll. Duloxetine prophylaxis for episodic migraine in persons without depression: a prospective study. *Headache* 2013; 53:1430.
41. Érénumab (Aimovig) en prévention de la migraine. *Lettre Médicale* 2018; 42:53.
42. Frémanézumab (Ajovy) et galcanézumab (Emgality) en prévention des migraines. *Lettre Médicale* 2018; 42:129.
43. Éptinézumab (Vyepti) en prévention de la migraine. *Lettre Médicale* 2020; 44:37.
44. A Scheffler et coll. Erenumab in highly therapy-refractory migraine patients: first German real-world evidence. *J Headache Pain* 2020; 21:84.
45. MD Ferrari et coll. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet* 2019; 394:1030.
46. WM Mulleners et coll. Safety and efficacy of galcanézumab in patients for whom previous migraine preventive medication from two to four categories had failed (CONQUER): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol* 2020; 19:814.
47. JM Pavlovic et coll. Efficacy and safety of erenumab in women with a history of menstrual migraine. *J Headache Pain* 2020; 21:95.
48. En bref – Hypersensibilité à l'érénumab (Aimovig). *Lettre Médicale* 2019; 42:208.
49. Toxine botulinique pour traiter la migraine chronique. *Lettre Médicale* 2011; 34:87.
50. S Holland et coll. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012; 78:1346.
51. BJ Gales et coll. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for the prevention of migraines. *Ann Pharmacother* 2010; 44:360.
52. LJ Stovner et coll. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: a randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia* 2014; 34:523.
53. JL Jackson et coll. A comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. *PLoS One* 2015; 10:e0130733.
54. C Buettner et coll. Simvastatin and vitamin D for migraine prevention: a randomized, controlled trial. *Ann Neurol* 2015; 78:970.
55. Un dispositif de stimulation nerveuse électrique transcutané (Cefaly) pour la prévention de la migraine. *Lettre Médicale* 2014; 38:54.
56. AJ Starling et coll. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia* 2018; 38:1038.
57. H-C Diener et coll. Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) for the preventive treatment of episodic migraine: the multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled PREMIUM trial. *Cephalalgia* 2019; 39:1475.
58. X Ni et coll. Acupuncture versus various control treatments in the treatment of migraine: a review of randomized controlled trials from the past 10 years. *J Pain Res* 2020; 13:2033.
59. S-Q Fan et coll. Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: a trial sequential meta-analysis. *J Neurol* 2020 Aug 24 (epub).

The Medical Letter®

Continuing Medical Education Program

medicalletter.org/cme-program

Earn up to 52 Credits per Year for Free

Choose CME from The Medical Letter in the format that's right for you!

- ▶ **Issue-based CME** – Each activity is based on a single issue of *The Medical Letter*. Read the issue, answer 10 post-activity questions, and submit answers online. Earn 2 credits/activity. Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Nonsubscribers: \$15/2 credits.
- ▶ **Comprehensive Activities** – Available online or in print to Medical Letter subscribers. Earn 26 credits upon successful completion of a 130-question post-activity exam. Comprehensive activities are offered every January and July (total 52 credits per year). \$79.50/activity or \$74.50/activity with AutoRenew.

ACCREDITATION INFORMATION:

ACCME: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians. The Medical Letter designates this enduring material for a maximum of 2 AMA PRA Category 1 Credits™. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. This CME activity was planned and produced in accordance with the ACCME Essentials and Policies.

ABIM MOC: Successful completion of this CME activity, which includes participation in the evaluation component, enables the participant to earn up to 2 MOC points in the American Board of Internal Medicine's (ABIM) Maintenance of Certification (MOC) program. Participants will earn MOC points equivalent to the amount of CME credits claimed for the activity. It is the CME activity provider's responsibility to submit participant completion information to ACCME for the purpose of granting ABIM MOC credit. Your participation information will be shared with ABIM through PARS.

AAFP: This Enduring Material activity, The Medical Letter Continuing Medical Education Program, has been reviewed and is acceptable for credit by the American Academy of Family Physicians. Term of approval begins 01/01/2020. Term of approval is for one year from this date. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity.



AAPA: This activity has been reviewed by the AAPA Review Panel and is compliant with AAPA CME Criteria. This activity is designated for 52.00 AAPA Category 1 CME credits. Approval is valid for one year from 01/01/2020. PAs should only claim credit commensurate with the extent of their participation.



ACPE: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education.



AOA: This activity, being ACCME (AMA) accredited, is acceptable for Category 2-B credit by the American Osteopathic Association (AOA).

The American Nurses Credentialing Center (ANCC) and the American Academy of Nurse Practitioners (AANP) accept AMA PRA Category 1 Credit™ from organizations accredited by the ACCME.

Physicians in Canada: Members of The College of Family Physicians of Canada are eligible to receive Mainpro-M1 credits (equivalent to AAFP Prescribed credits) as per our reciprocal agreement with the American Academy of Family Physicians.

MISSION:

The mission of The Medical Letter's Continuing Medical Education Program is to support the professional development of healthcare providers including physicians, nurse practitioners, pharmacists, and physician assistants by providing independent, unbiased drug information and prescribing recommendations that are free of industry influence. The program content includes current information and unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs, their mechanisms of action, clinical trials, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions. The Medical Letter delivers educational content in the form of self-study material.

The expected outcome of the CME program is to increase the participant's ability to know, or apply knowledge into practice after assimilating, information presented in materials contained in *The Medical Letter*. The Medical Letter will strive to continually improve the CME program through periodic assessment of the program and activities. The Medical Letter aims to be a leader in supporting the professional development of healthcare providers through Core Competencies by providing continuing medical education that is unbiased and free of industry influence. The Medical Letter does not sell advertising or receive any commercial support.

GOAL:

Through this program, The Medical Letter expects to provide the healthcare community with unbiased, reliable, and timely educational content that they will use to make independent and informed therapeutic choices in their practice.

DISCLOSURE:

Principal Faculty for this Activity:

Mark Abramowicz, M.D., President: no disclosure or potential conflict of interest to report.

Jean-Marie Pflomm, Pharm.D., Editor in Chief: no disclosure or potential conflict of interest to report.

Brinda M. Shah, Pharm.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

F. Peter Swanson, M.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

LEARNING OBJECTIVES FOR THIS ACTIVITY:

Activity participants will read and assimilate unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs and other treatment modalities. Activity participants will be able to select and prescribe, or confirm the appropriateness of the prescribed usage of, the drugs and other therapeutic modalities discussed in *The Medical Letter* with specific attention to clinical trials, pathophysiology, dosage and administration, drug metabolism and interactions, and patient management. Activity participants will make independent and informed therapeutic choices in their practice.

Upon completion of this activity, the participant will be able to:

1. Explain the current approach to the management of migraine.
2. Discuss the pharmacologic options available for acute and preventive treatment of migraine and compare them based on their efficacy, dosage and administration, potential adverse effects, and drug interactions.
3. Determine the most appropriate therapy given the clinical presentation of an individual patient with migraine.

CREDIT:

Participants who complete this activity and achieve a score of 70% or higher on the post-activity exam will be awarded 2 credits.

Privacy and Confidentiality: The Medical Letter guarantees our firm commitment to your privacy. We do not sell any of your information. Secure server software (SSL) is used for commerce transactions through VeriSign, Inc. No credit card information is stored.

IT Requirements: Windows 7/8/10, Mac OS X+; current versions of Microsoft IE/Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, or any other compatible web browser. High-speed connection.

Have any questions? Call us at 800-211-2769 or 914-235-0500 or e-mail us at: custserv@medicalletter.org

Questions on next page

The Medical Letter®

Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS PAGE

To earn credit, go to:
medicalletter.org/CMEstatus

Issue 1608 Post-Activity Questions

(Correspond to questions #61-70 in Comprehensive Activity #83, available January 2021)

Drugs for Migraine	
1. The drug of choice for treatment of moderate to severe migraine headache pain in most patients without vascular disease is: a. an oral nonopioid analgesic b. a triptan c. a CGRP receptor antagonist d. a 5-HT _{1F} receptor agonist	6. Parenteral administration of a dopamine receptor antagonist such as metoclopramide: a. can reduce headache pain in patients with migraine b. can reduce nausea in patients with migraine c. can cause QT-interval prolongation d. all of the above
2. Which of the following statements about use of butalbital-containing products for treatment of migraine is true? a. data establishing their effectiveness are limited b. regular use can lead to medication overuse headache c. regular use can lead to addiction d. all of the above	7. Which of the following drugs should not be used for treatment of migraine in patients with vascular disease? a. zolmitriptan b. ubrogepant c. lasmiditan d. all of the above
3. Shorter-acting oral triptans generally begin reducing migraine pain within: a. 10-20 minutes b. 30-60 minutes c. 60-90 minutes d. 90-120 minutes	8. Use of beta blockers for prevention of migraine can: a. increase blood pressure b. exacerbate depression c. improve exercise tolerance d. all of the above
4. The fastest-acting triptan formulation is: a. oral almotriptan b. sumatriptan nasal powder c. zolmitriptan nasal spray d. subcutaneous sumatriptan	9. Compared to placebo, long-acting CGRP antibodies have generally reduced the number of migraine days per month by: a. 1-2 b. 3-4 c. 5-7 d. >7
5. The CGRP receptor antagonist rimegepant: a. has a faster onset of action than a triptan b. has a longer half-life than ubrogepant c. has been shown to be more effective than lasmiditan d. often causes medication overuse headache	10. Pericranial intramuscular injections of Botox are FDA-approved for: a. acute treatment of migraine b. prevention of episodic migraine in patients with ≤8 migraine headaches per month c. prevention of headache in adults with ≥15 migraine headaches per month d. all of the above

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-20-608-H01-P; Release: October 1, 2020, Expire: October 1, 2021
Comprehensive Activity 83: 0379-0000-21-083-H01-P; Release: January 2021, Expire: January 2022

PRÉSIDENT: Mark Abramowicz, M.D.; **VICE-PRÉSIDENT/DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA RÉDACTION :** Gianna Zuccotti, M.D., M.P.H., F.A.C.P., Harvard Medical School; **RÉDACTRICE EN CHEF :** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.; **RÉDACTEURS ADJOINTS:** Susan M. Daron, Pharm.D., Amy Faucard, M.L.S., Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Michael P. Viscusi, Pharm.D.; **RÉDACTEURS CONSULTATIFS:** Brinda M. Shah, Pharm.D., F. Peter Swanson, M.D.; **RÉDACTRICE CANADIENNE:** Sandra R. Knowles, BScPhm; Sharon Yamashita, Pharm.D., FCSHP, Sunnybrook Health Sciences Centre; **TRADUCTRICE:** Élise Parent, Déjà Vu Translation Services

COLLABORATEURS À LA RÉDACTION: Carl W. Bazil, M.D., Ph.D., Columbia University College of Physicians and Surgeons; Ericka L. Crouse, Pharm.D., B.C.P.P., C.G.P., F.A.S.H.P., F.A.S.C.P., Virginia Commonwealth University; Vanessa K. Dalton, M.D., M.P.H., University of Michigan Medical School; Eric J. Epstein, M.D., Albert Einstein College of Medicine; Jane P. Gagliardi, M.D., M.H.S., F.A.C.P., Duke University School of Medicine; David N. Juurlink, BPhm, M.D., Ph.D., Sunnybrook Health Sciences Centre; Richard B. Kim, M.D., University of Western Ontario; Franco M. Muggia, M.D., New York University Medical Center; Sandip K. Mukherjee, M.D., F.A.C.C., Yale School of Medicine; Dan M. Roden, M.D., Vanderbilt University School of Medicine; Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H., Harvard Medical School; Neal H. Steigbigel, M.D., New York University School of Medicine; Arthur M. F. Yee, M.D., Ph.D., F.A.C.R., Weill Medical College of Cornell University

DIRECTRICE-RÉDACTRICE EN CHEF ET DIRECTRICE, CONTENU: Susie Wong; **ADJOINTE À LA RÉDACTION:** Karrie Ferrara

DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES: Cristine Romatowski; **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DES VENTES:** Elaine Reaney-Tomaselli **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:** Joanne F. Valentino; **ÉDITRICE INTÉRIMAIRE:** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.

Fondée en 1959 par Arthur Kallet et Harold Aaron, M.D.

Droit d'auteur avertissement: The Medical Letter est une organisation à but non lucratif qui fournit des recommandations impartiales sur les médicaments aux professionnels de la santé. Le processus de rédaction utilisé pour ses publications est basé sur une révision de la littérature publiée et non publiée, surtout les études cliniques contrôlées, et les opinions de ses consultants. The Medical Letter ne vend pas de publicité ni ne reçoit aucun soutien commercial. Aucune partie de cette publication ne peut être ni reproduite ni transmise par quelque moyen que ce soit sans une permission écrite préalable. Les rédacteurs ne garantissent pas que toutes les informations contenues dans cette publication sont entièrement exactes et complètes. Ils n'assument aucune responsabilité en ce qui concerne des dommages-intérêts provenant d'une erreur, d'une inexactitude ou d'une omission.

Services d'abonnement

Adresse:
The Medical Letter, Inc.
145 Huguenot St. Ste. 312
New Rochelle, NY 10801-7537

Service à la clientèle:
Tél: 800-211-2769 ou 914-235-0500
Télex: 914-632-1733
Courriel: custserv@medicalletter.org
www.medicalletter.org

Permissions:
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:
permissions@medicalletter.org

Abonnements (É.-U.):
1 an - 159 \$; 2 ans - 298 \$;
3 ans - 398 \$. 65 \$ par année pour les étudiants, internes, résidents et associés aux É.-U. et au Canada. Réimpressions - 45 \$/article ou numéro

Questions sur la licence d'utilisation du site:
Courriel: SubQuote@medicalletter.org
Tél.: 800-211-2769
Tarif spécial pour les groupes d'abonnement.

Connectez-vous:  

Copyright 2020. ISSN 1532-8120

La Lettre Médicale