

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for sumatriptan, naproxen/sumatriptan er de videnskabelige konklusioner følgende:

Amning

To laktationsstudier (Wojnar-Horton et al. 1996 og Amundsen et al. 2021) rapporterede gennemsnitlige relative spædbarnsdoser (RID) værdier på henholdsvis 3,5 % (95 % CI 0,3 – 6,7 %) og 1,8 % (interval: 0,8 % - 3,8 %) efter administration af enkelt dosis af sumatriptan, herunder en enkelt dosis af 6 mg (s.c. injektion), 20 mg (næsespray) eller 50 eller 100 mg (tabletter).

Brystsmerter

I lyset af tilgængelige data om brystsmerter fra spontane rapporter, en understøttende plausibel mekanisme via sumatriptans vasokonstriktive effekt, og kliniske forsøgsdata, der tyder på en højere forekomst af brystsmerter i sumatriptan-gruppen sammenlignet med placebo, anser PRAC en årsagssammenhæng mellem sumatriptan og brystsmerter hos ammende og ikke-ammende kvinder for at være fastslået og konkluderer, at produktinformationen for produkter, der indeholder sumatriptan og naproxen/sumatriptan, bør ændres til at inkludere brystsmerter som en bivirkning i overensstemmelse hermed. Baseret på forsøgsdata (incidens brystsmerter på 0,049%), er hyppighedskategorien for den foretrukne bivirkning 'brystsmerter' sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Derudover er PRAC af den opfattelse, at sundhedspersonale og specifikt ammende kvinder bør gøres opmærksomme på muligheden for brystsmerter og/eller brystvortesmerter efter brug af sumatriptan, og hvor lang tid disse smerter varer, og foreslår at afspejle dette i afsnit 4.6 og den tilsvarende indlægsseddel.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for sumatriptan, naproxen/sumatriptan er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende sumatriptan, naproxen/sumatriptan forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Der anbefales følgende ændringer til produktinformation af medicinske produkter, der indeholder den aktive substans **sumatriptan** som **mono**-produkt (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~):

Produktresumé

- Punkt 4.6

[...]

Amning

Det er blevet påvist, at sumatriptan udskilles i modermælk efter subkutan administration. Sumatriptan udskilles i modermælk, **med gennemsnitlige relative spædbørnsdoser på < 4 % efter administration af en enkelt dosis af sumatriptan**. Spædbarnets eksponering kan minimeres ved at undgå amning i 12 timer efter indgivelse. I dette tidsrum skal den udmalkede modermælk kasseres.

Der har været rapporter om brystmerter og/eller brystvortesmerter efter brug af sumatriptan hos ammende kvinder (se pkt.4.8). Smerten var normalt forbigående og forsvandt i løbet af 3 til 12 timer.

Indlægsseddel

Punkt 2

Graviditet og amning

[...]

Am ikke dit barn i 12 timer efter brug af sumatriptan. Hvis du udskiller modermælk i løbet af denne tid, skal du kassere mælken og ikke give den til dit barn.

Nogle ammende kvinder rapporterede bryst og/eller brystvortesmerter efter anvendelsen af sumatriptan. Smerten er normalt forbigående og forsvinder mellem 3 til 12 timer.

Ændringer, der anbefales i de relevante punkter i produktinformationen for lægemidler der indeholder de aktive stoffer **sumatriptan/naproxen** (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~):

Produktresumé

- Punkt 4.6

[...]

Amning

Begge aktive komponenter af sumatriptan/naproxen, sumatriptan og naproxen natrium er rapporteret til at udskilles i humant modermælk. **Sumatriptan udskilles ind i modermælk med gennemsnitlige spædbørnsdoser på <4 % efterfulgt af en enkelt dose sumatriptan administreret.** På grund af de mulige bivirkninger af disse lægemidler på nyfødte, bør brug af sumatriptan/naproxen hos ammende mødre undgås. Modermælk, der er pumpet i mindst 12 timer efter behandlingen, skal kasseres.

Indlægsseddel

Punkt 2

<Ingen foreslåede ændringer>

Ændringer, der anbefales i de relevante punkter i produktinformationen for lægemidler der indeholder det aktive stof **sumatriptan**, for alle produkter (**sumatriptan monoprodukt og sumatriptan/naproxen kombination**) (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~):

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under SOC reproduktionssystemet og bryst-sygdomme med "sjælden" som frekvens:

Brystsmerter

Indlægsseddel

- Punkt 4

Andre sjældne bivirkninger inkluderer:

[...]

- **Brystsmerter**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i maj 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	6 juli 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	4 september 2025