

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der
Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Sumatriptan, Naproxen / Sumatriptan wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Stillzeit

Zwei Studien zur Stillzeit (Wojnar-Horton et al. 1996 und Amundsen et al. 2021) berichteten über durchschnittliche relative Säuglingsdosen (*relative infant doses* - RID) von 3,5 % (95 % CI 0,3 - 6,7 %) bzw. 1,8 % (Bereich: 0,8 - 3,8 %) nach Verabreichung einer Einzeldosis von Sumatriptan, einschließlich einer Einzeldosis von 6 mg (s.c. Injektion), 20 mg (Nasenspray) oder 50 oder 100 mg (Tabletten).

Brustschmerz

In Anbetracht der verfügbaren Daten über Brustschmerz aus Spontanberichten, eines unterstützenden plausiblen Mechanismus durch die vasokonstriktive Wirkung von Sumatriptan und klinischer Studiendaten, die auf eine höhere Inzidenz von Brustschmerz in der Sumatriptan-Gruppe im Vergleich zu Placebo hindeuten, hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Sumatriptan und Brustschmerz bei stillenden und nicht stillenden Frauen für erwiesen und kommt zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Sumatriptan- und Naproxen/Sumatriptan-haltigen Arzneimitteln dahingehend geändert werden sollten, dass Brustschmerzen entsprechend als unerwünschte Arzneimittelwirkung aufgeführt werden. Auf der Grundlage von Studiendaten (Inzidenz Brustschmerz von 0,049 %) ist die Häufigkeit des PT „Brustschmerz“ selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$). Darüber hinaus ist der PRAC der Ansicht, dass Angehörige des Gesundheitswesens und insbesondere stillende Frauen auf die Möglichkeit des Auftretens von Brust- und/oder Brustwarzenschmerz nach der Anwendung von Sumatriptan und die Dauer dieses Schmerzes hingewiesen werden sollten, und schlägt vor, dies in Abschnitt 4.6 und in der entsprechenden Gebrauchsinformation für Patienten zu berücksichtigen.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Sumatriptan, Naproxen / Sumatriptan der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Sumatriptan, Naproxen / Sumatriptan enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Die folgenden Änderungen der Produktinformation von **Mono**-Arzneimitteln, die den Wirkstoff **Sumatriptan** enthalten, werden empfohlen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~):

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.6

[...]

Stillzeit

~~Es wurde nachgewiesen, dass s~~Sumatriptan ~~nach subkutaner Verabreichung~~**geht** in die Muttermilch über**geht, wobei die durchschnittliche relative Säuglingsdosis nach Verabreichung einer Einzeldosis von Sumatriptan < 4 % beträgt.** Die Exposition des Säuglings kann minimiert werden, indem das Stillen für 12 Stunden nach der Behandlung vermieden wird; während dieser Zeit sollte die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Es gibt Berichte über Brustschmerz und/oder Brustwarzenschmerz nach der Anwendung von Sumatriptan bei stillenden Frauen (siehe Abschnitt 4.8). Die Schmerzen waren in der Regel vorübergehend und verschwanden innerhalb von 3 bis 12 Stunden.

Packungsbeilage

Abschnitt 2

Schwangerschaft und Stillzeit

[...]

Stillen Sie Ihr Baby 12 Stunden lang nicht, nachdem Sie [Handelsnamen] <eingenommen> <angewendet> <verwendet> haben. Wenn Sie Muttermilch während dieser Zeit ausscheiden, entsorgen Sie die Milch und geben Sie sie Ihrem Baby nicht.

Einige stillende Frauen berichten nach der Anwendung von Sumatriptan über Brustschmerz und/oder Brustwarzenschmerz. Der Schmerz ist in der Regel vorübergehend und verschwindet innerhalb von 3 bis 12 Stunden.

Die folgenden Änderungen der Produktinformation von Arzneimitteln, die die Wirkstoffe **Sumatriptan** / **Naproxen** enthalten, werden empfohlen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~):

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.6

[...]

Stillzeit

Es wurde berichtet, dass beide Wirkstoffe von [Name des Arzneimittels], Sumatriptan und Naproxen-Natrium, in die Muttermilch ausgeschieden werden. **Sumatriptan geht in die Muttermilch über, wobei die durchschnittliche relative Säuglingsdosis nach Verabreichung einer Einzeldosis von Sumatriptan < 4 % beträgt.** Wegen der möglichen unerwünschten Wirkungen dieses Arzneimittels auf

Neugeborene sollte die Anwendung von [Name des Arzneimittels] bei stillenden Müttern vermieden werden. Jede Muttermilch, die mindestens 12 Stunden nach der Behandlung ausgeschieden wird, sollte verworfen werden.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

<Keine Änderungen vorgeschlagen>

Die folgenden Änderungen der Produktinformation von allen Arzneimitteln, die den Wirkstoff **Sumatriptan** enthalten (**Sumatriptan-Mono-Arzneimittel und Sumatriptan / Naproxen-Kombinations-Arzneimittel**), werden empfohlen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~):

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“ mit der Häufigkeit selten hinzugefügt werden:

Brustschmerz

Packungsbeilage

- Abschnitt 4

Weitere Nebenwirkungen (selten) umfassen:

[...]

- **Brustschmerz**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Mai 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	06 Juli 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	04 September 2025