

## **I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet sumatriptaani, naprokseeni/sumatriptaani perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

### **Imetamine**

Kahes imetamise uuringus (Wojnar-Horton *et al.* 1996 ja Amundsen *et al.* 2021) teatati, et pärast sumatriptaani (sealhulgas üksikannused 6 mg (subkutaanne süste), 20 mg (ninasprei), 50 mg või 100 mg (tabletid)) ühekordset manustamist oli imiku keskmine suhteline annus (*relative infant dose*, RID) neis uuringutes vastavalt 3,5% (95% CI 0,3...6,7%) ja 1,8% (vahemik: 0,8%...3,8%).

### **Rindade valu**

Arvestades spontaansetest teadetest saadud olemasolevaid andmeid rindade valu kohta, toetavat usutavat mehhanismi sumatriptaani vasokonstriktiivse toime kaudu ning kliiniliste uuringute andmeid, mis viitavad rindade valu suuremale esinemissagedusele sumatriptaani rühmas võrreldes platseeboga, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos sumatriptaani ja rindade valu vahel imetavatel ja mitte-imetavatel naistel on tõestatud, ning järeldab, et sumatriptaani ja naprokseeni/sumatriptaani sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta, lisades kõrvaltoime „rindade valu“. Uuringuandmete põhjal (rindade valu esinemissagedus 0,049%) on eeltermiini „rindade valu“ esinemissageduse kategooria „harv“ ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ). Lisaks on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et tervishoiutöötajaid ja eriti rinnaga toitvaid naisi tuleb teavitada võimalikust rindade valust ja/või nibude valust pärast sumatriptaani kasutamist ja selle kestusest ning teeb ettepaneku kajastada seda lõigus 4.6 ja pakendi infolehe vastavas lõigus.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusega, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

### **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Sumatriptaani, naprokseeni/sumatriptaani kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et sumatriptaani, naprokseeni/sumatriptaani sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiloa saanud ravimi(te) ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)**

**Ainsa** toimeainena **sumatriptaani** sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteabesse on soovitatav teha järgmised muudatused (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud):

#### Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.6

[...]

#### Imetamine

~~On näidatud, et pärast subkutaanset manustamist eritub s~~Sumatriptaan **eritub rinnapiima, kusjuures imiku keskmine suhteline annus pärast sumatriptaani üksikannuse manustamist on < 4%.** Toimet imikule saab minimeerida, kui imikut 12 tunni jooksul pärast ravimi võtmist mitte imetada, selle aja jooksul eritunud rinnapiim tuleb ära visata.

**Teatatud on rindade valust ja/või nibude valust imetavatel naistel pärast sumatriptaani kasutamist (vt lõik 4.8). Valu oli tavaliselt mööduv ja taandus 3 kuni 12 tunniga.**

#### Pakendi infoleht

Lõik 2

#### Rasedus ja imetamine

[...]

**Ärge toitke imikut 12 tunni jooksul pärast [Ravimi nimetus]’e <võtmist> <kasutamist>.** Kui teil eritub sellel ajal rinnapiima, hävitage see; ärge andke seda lapsele.

**Mõnedel imetavatel naistel on pärast sumatriptaani kasutamist teatatud rindade ja/või nibude valust. Valu on tavaliselt ajutine ja taandub 3 kuni 12 tunniga.**

Järgmised muudatused on soovitatav teha toimeainet **sumatriptaan/naprokseeni** sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud):

#### Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.6

[...]

#### Imetamine

Teadete kohaselt [ravimi nimetus]’e mõlemad toimeained, sumatriptaan ja naprokseen, erituvad rinnapiima. **Sumatriptaan eritub rinnapiima, kusjuures imiku keskmine suhteline annus pärast sumatriptaani üksikannuse manustamist on < 4%.** Nende ravimite võimalike kõrvaltoimete tõttu vastsündinutele tuleb [ravimi nimetus]’e kasutamist last rinnaga toitvatel emadel vältida. Rinnapiim, mis eritub vähemalt 12 tundi pärast ravi, tuleb ära visata.

#### Pakendi infoleht

- Lõik 2

<Soovitavaid muutusi ei ole>

Järgmised muudatused on soovitatav teha kõigi toimeainet **sumatriptaani** sisaldavate ravimpreparaatide (**sumatriptaani monopreparaadid ja sumatriptaani/naprokseeni kombinatsioon**) ravimiteabe asjakohastes lõikudes (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud):

### **Ravimi omaduste kokkuvõte**

#### Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired“ alla esinemissagedusega harv:

### **Rindade valu**

### **Pakendi infoleht**

#### Lõik 4

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

[...]

### **• Rindade valu**

### **III lisa**

#### **Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

|                                                                                                                      |                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine: | Koordineerimisrühma koosolek mai 2025 |
| Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:                                            | 6. juuli 2025                         |
| Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):                                   | 4. september 2025                     |