

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt sumatriptaania, naprokseenia/sumatriptaania koskevista määräämiskäytännöistä turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Imetys

Kahdessa laktaatiotutkimuksessa (Wojnar-Horton et al. 1996 ja Amundsen et al. 2021) arvioitiin lapsen saamaa suhteellista annosta (*relative infant dose*, RID). Ensin mainitussa tutkimuksessa keskimääräinen RID oli 3,5 % (95 %:n luottamusväli 0,3–6,7 %) ja jälkimmäisessä 1,8 % (vaihteluväli 0,8–3,8 %), kun äidille annettiin sumatriptaanikerta-annos, jonka suuruus oli 6 mg (injektio ihon alle), 20 mg (nenäsumute) tai 50 mg tai 100 mg (tabletti).

Rintojen kipu

Kun otetaan huomioon saatavilla olevat rintojen kipua koskevat tiedot spontaaneista raporteista, johtopäätöstä tukeva, sumatriptaatin vasokonstriktiovaikutukseen perustuva todennäköinen vaikutusmekanismi sekä kliinisten tutkimusten tiedot, joiden mukaan rintojen kivun ilmaantuvuus on sumatriptaaniryhmässä suurempi kuin lumelääkeryhmässä, PRAC katsoo, että syy-yhteys sumatriptaatin ja imettävien ja ei-imettävien naisten rintojen kivun välillä on osoitettu. PRAC:n johtopäätös on, että sumatriptaania ja naprokseenin ja sumatriptaatin yhdistelmää sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti lisäämällä haittavaikutukseksi rintojen kipu. Tutkimustietojen (rintojen kivun ilmaantuvuus 0,049 %) perusteella 'rintojen kipu' kuuluu haittavaikutusten yleisyysluokkaan harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$). Lisäksi PRAC katsoo, että terveydenhuollon ammattilaisille ja erityisesti imettäville naisille on kerrottava sumatriptaatin käytön jälkeen esiintyvän rintojen kivun ja/tai nännien kivun mahdollisuudesta sekä kivun kestosta, ja suosittelee, että tämä huomioidaan valmisteyhteenvedon kohdassa 4.6 ja pakkausselosteessa.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Sumatriptaania, naprokseenia/sumatriptaania koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että sumatriptaania, naprokseenia/sumatriptaania sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla. CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Vaikuttavana aineena **sumatriptaania** sisältävien **monoterapia**valmisteiden valmistetietoihin suositellaan seuraavia muutoksia (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu):

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.6

[...]

Imetys

~~On osoitettu, että subkutaanisen annon jälkeen s~~Sumatriptaania erittyy ihmisen rintamaitoon, ja lapsen saama suhteellinen annos (relative infant dose, RID) on keskimäärin < 4 % äidille annetusta sumatriptaanikerta-annoksesta. Lapsen altistus voidaan minimoida välttämällä rintaruokintaa 12 tunnin ajan hoidon jälkeen, jona aikana pumpattu maito tulisi hävittää.

Imettävillä naisilla on ilmoitettu sumatriptaanin käytön jälkeen rintojen kipua ja/tai nännien kipua (ks. kohta 4.8). Kipu oli yleensä ohimenevää ja hävisi 3–12 tunnin kuluessa.

Pakkausseloste

Kohta 2

Raskaus ja imetys

[...]

Sinun ei tule imettää lastasi 12 tuntiin [Kauppanimi]-valmisteen <otosta> <käytöstä>. Kaikki tänä aikana pumpattu maito tulee hävittää, sitä ei saa antaa lapsellesi.

Jotkut imettävät naiset ovat ilmoittaneet sumatriptaanin käytön jälkeen rintojen ja/tai nännien kipua. Kipu on yleensä ohimenevää ja häviää 3–12 tunnin kuluessa.

Vaikuttavina aineina **sumatriptaania sekä naprokseenia** yhdistelmänä sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin suositellaan seuraavia muutoksia (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu):

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.6

[...]

Imetys

[Kauppanimi]-valmisteen molempien vaikuttavien aineiden, sumatriptaanin ja naprokseeninatriumin, on raportoitu erittyvän ihmisen rintamaitoon. Sumatriptaani erittyy äidinmaitoon, ja lapsen saama suhteellinen annos (relative infant dose, RID) on keskimäärin < 4 % äidille annetusta sumatriptaanikerta-annoksesta. Näiden lääkeaineiden mahdollisten vastasyntyneisiin kohdistuvien

haittavaikutusten vuoksi [Kauppanimi]-valmisteen käyttöä imettäville äideille tulisi välttää. Kaikki rintamaito, joka on pumpattu vähintään 12 tunnin aikana hoidon jälkeen, on hävitettävä.

Pakkausseloste

- Kohta 2

<Ei ehdotettuja muutoksia>

Kaikkien vaikuttavana aineena **sumatriptaania** sisältävien lääkevalmisteiden (**sekä sumatriptaanimonoterapia- että sumatriptaani-naprokseeniyhdistelmävalmisteiden**) valmistetietoihin suositellaan seuraavia muutoksia (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu):

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan ”Sukupuolielimet ja rinnat” lisätään seuraava haittavaikutus (esiintymistiheys harvinainen):

rintojen kipu

Pakkausseloste

- Kohta 4

Muut harvinaiset haittavaikutukset:

[...]

- **rintojen kipu**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuu 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	6.7.2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	4.9.2025