

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir súmatriptan, naproxen / súmatriptan, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Brjóstagjöf

Í tveimur rannsóknum á brjóstamjólkurgjöf (Wojnar-Horton et al. 1996 og Amundsen et al. 2021) var greint frá meðalgildum hlutfallslegra skammta hjá ungbörnum, annars vegar 3,5% (95% CI 0,3 - 6,7%) og hins vegar 1,8% (á bilinu: 0,8% - 3,8%) eftir gjöf staks skammts af súmatriptani, þar með talið stakur 6 mg skammtur (inndæling undir húð), 20 mg skammtur (nefúði) eða 50 eða 100 mg skammtur (töflur).

Verkur í brjóstum

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um verk í brjóstum úr aukaverkanatilkynningum, æðaprengjandi áhrif sem styðja líklegan verkunarhátt súmatriptans og upplýsinga úr klínískri rannsókn sem benda til hærri tíðni verkja í brjóstum hjá hópnemum sem fékk súmatriptan samanborett við lyfleysuhópinn, telur PRAC að sýnt hafi verið fram á orsakasambandi milli súmatriptans og verkja í brjóstum hjá konum með barn á brjósti og konum sem ekki eru með barn á brjósti og hefur komist að þeirri niðurstöðu að uppfæra eigi lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda súmatriptan og naproxen / súmatriptan þannig að þær nái yfir verk í brjóstum sem aukaverkun í samræmi við þetta. Samkvæmt upplýsingum úr rannsókn (tíðni verkja í brjóstum 0,049%) er tíðniflokkur kjörheitisins verkur í brjóstum mjög sjaldgæf aukaverkun ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Auk þess er PRAC þeirrar skoðunar að upplýsa skuli heilbrigðisstarfsmenn og sérstaklega konur með barn á brjósti um möguleika á verk í brjóstum og/eða verk í geirvörtum eftir notkun súmatriptans og hve lengi verkurinn stendur yfir og leggur til að þetta komi fram í kafla 4.6 í SmPC og í fylgiseðli lyfsins.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilfærslum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir súmatriptan, naproxen / súmatriptan, telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda súmatriptan, naproxen / súmatriptan sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar. CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Eftirfarandi breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda eingöngu virka efnið súmatriptan eru ráðlagðar (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.6

[...]

Brjóstagjöf

~~Sýnt hefur verið fram á að~~ ~~<sérheiti>~~ **Súmatriptan er skilið út í brjóstamjólk eftir innngjöf undir húð þar sem meðalgildi hlutfallslegra skammta hjá ungbarni er < 4% eftir gjöf staks skammts af súmatriptani.** Til þess að halda því magni sem barn á brjósti er útsett fyrir, í lágmarki, skal forðast brjóstagjöf í 12 klst. eftir að lyfið er notað. Mjólk sem pumpað er á þessu tímabili skal fargað.

Tilkynnt hefur verið um verk í brjóstum og/eða verk í geirvörtum eftir notkun súmatriptans hjá konum með barn á brjósti (sjá kafla 4.8). Verkurinn var yfirleitt tímabundinn og hvarf á 3 til 12 klst.

Fylgiseðill

Kafli 2

Meðganga og brjóstagjöf

[...]

Ekki má gefa barni brjóst í 12 klukkustundir eftir <inntöku> <notkun> [sérheiti]. Ef þú mjólkar þig á fyrstu 12 klst. eftir notkun lyfsins skaltu farga mjólkinni og ekki gefa barninu hana.

Sumar konur með barn á brjósti tilkynna verk í brjóstum og/eða verk í geirvörtum eftir notkun súmatriptans. Verkurinn er yfirleitt tímabundinn og hverfur á 3 til 12 klst.

Eftirfarandi breytingar á lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda virku efnið **súmatriptan/naproxen** eru ráðlagðar (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.6

[...]

Brjóstagjöf

Tilkynnt hefur verið að bæði virku efni [sérheiti] súmatriptan og naproxen natríum skiljast út í brjóstamjólk. **Súmatriptan skilst út í brjóstamjólk þar sem meðalgildi hlutfallslegra skammta hjá ungbarni er < 4% eftir gjöf staks skammts af súmatriptani.** Vegna hugsanlegra aukaverkana þessara lyfja á nýbura á að forðast notkun [sérheiti] hjá konum með barn á brjósti. Allri mjólk minnst 12 klst. eftir meðferð á að fleygja.

Fylgiseðill

- Kafli 2

<Engar tillögur um breytingar>

Eftirfarandi breytingar á lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda virka efnið **súmatriptan**, fyrir öll lyf (**lyf sem innihalda súmatriptan eingöngu og samsetninguna súmatriptan / naproxen**), eru ráðlagðar (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkunum á að bæta við undir líffæraflokkinn Æxlunarfæri og brjóst þar sem tíðnin er mjög sjaldgæf aukaverkun:

Verkur í brjóstum

Fylgiseðill

- Kafli 4

Aðrar aukaverkanir eru meðal annars:

[...]

• Verkur í brjóstum

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur maí 2025
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	06/07/2025
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	04/09/2025