

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor sumatriptan, naproxen / sumatriptan, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Borstvoeding

In twee lactatiestudies (Wojnar-Horton et al. 1996, en Amundsen et al. 2021) werden gemiddelde waarden voor relatieve kinddoses gerapporteerd van respectievelijk 3,5% (95%-BI 0,3 - 6,7%) en 1,8% (bereik: 0,8% - 3,8%), na toediening van een enkele dosis sumatriptan, waaronder een enkele dosis van 6 mg (s.c. injectie), 20 mg (neusspray), of 50 of 100 mg (tabletten).

Borstpijn

Gezien de beschikbare gegevens betreffende borstpijn uit spontane meldingen, een ondersteunend plausibel mechanisme via het vaatvernauwende effect van sumatriptan, en gegevens uit klinisch onderzoek die wijzen op een hogere incidentie van borstpijn in de sumatriptangroep in vergelijking met placebo, is het PRAC van mening dat er een oorzakelijk verband is vastgesteld tussen sumatriptan en borstpijn bij vrouwen die borstvoeding geven en vrouwen die geen borstvoeding geven en concludeert dat de productinformatie van producten die sumatriptan en naproxen/sumatriptan bevatten moet worden aangepast om borstpijn dienovereenkomstig als bijwerking op te nemen. Op basis van de onderzoeksgegevens (incidentie borstpijn van 0,049%) is de frequentiecategorie van PT 'borstpijn' zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). Daarnaast is het PRAC van mening dat beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en in het bijzonder vrouwen die borstvoeding geven bewust moeten worden gemaakt van de mogelijkheid van borstpijn en/of tepelpijn na gebruik van sumatriptan en hoe lang deze pijn duurt en stelt voor om dit weer te geven in rubriek 4.6 en de overeenkomstige bijsluiter.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor sumatriptan, naproxen / sumatriptan is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) sumatriptan, naproxen / sumatriptan bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

De volgende wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen die de werkzame stof **sumatriptan** als **mono-product** bevatten, worden aanbevolen (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgestreept~~):

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.6

[...]

Borstvoeding

~~Het is aangetoond dat na subcutane toediening s~~Sumatriptan wordt uitgescheiden in de moedermelk, **met een gemiddelde relatieve kinddosis van < 4% na toediening van een enkele dosis sumatriptan.** Blootstelling van de zuigeling kan worden geminimaliseerd door borstvoeding te vermijden gedurende 12 uur na de behandeling, gedurende welke periode afgekolfde moedermelk moet worden weggegooid.

Er zijn gevallen van borstpijn en/of tepelpijn gemeld na gebruik van sumatriptan bij vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.8). De pijn was meestal van voorbijgaande aard en verdween binnen 3 tot 12 uur.

Bijsluiter

Rubriek 2

Zwangerschap en borstvoeding

[...]

Geef uw baby gedurende 12 uur na <gebruik> <inname> van [Merknaam] geen borstvoeding. Als u gedurende deze tijd moedermelk afkolft, gooi de melk dan weg en geef het niet aan uw baby. Sommige vrouwen die borstvoeding geven, melden pijn in de borst en/of tepel na gebruik van sumatriptan. De pijn is meestal tijdelijk en verdwijnt binnen 3 tot 12 uur.

De volgende wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen die de werkzame stoffen **sumatriptan** / **naproxen** bevatten, worden aanbevolen (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgestreept~~):

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.6

[...]

Borstvoeding

Uitscheiding van beide actieve bestanddelen van [uitgevonden naam], sumatriptan en naproxennatrium, in de moedermelk werd gerapporteerd. **Sumatriptan wordt uitgescheiden in de moedermelk met een gemiddelde relatieve kinddosis van < 4% na toediening van een enkele dosis sumatriptan.** Omwille van mogelijke bijwerkingen van deze geneesmiddelen op zuigelingen, moet het gebruik van [uitgevonden naam] vermeden worden bij moeders die borstvoeding geven. Moedermelk die gedurende minstens 12 uur na de behandeling uitgescheiden wordt, moet worden weggegooid.

Bijsluiter

- Rubriek 2

<Geen wijzigingen voorgesteld>

De volgende wijzigingen in de productinformatie van geneesmiddelen die de werkzame stof **sumatriptan** bevatten, voor alle producten (**sumatriptan mono-product en sumatriptan / naproxen combinatie**), worden aanbevolen (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgestreept~~):

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder SOC Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen met een frequentie zelden:

Borstpijn

Bijsluiter

- Rubriek 4

Andere bijwerkingen (zelden) omvatten:

[...]

- **Pijn in de borst**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Mei 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	6 juli 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	4 september 2025