

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för sumatriptan, naproxen/sumatriptan dras följande vetenskapliga slutsatser:

Amning

Två amningsstudier (Wojnar-Horton et al. 1996, och Amundsen et al. 2021), rapporterade genomsnittliga värden för relativa barndoser (RID) på 3,5 % (95% KI 0,3 – 6,7%) och 1,8% (intervall: 0,8% - 3,8%), efter administrering av en engångsdos av sumatriptan, inklusive en engångsdos på 6 mg (subkutan injektion), 20 mg (nässpray), 50 mg eller 100 mg (tabletter).

Bröstsmärta

Mot bakgrund av tillgängliga data om smärta i bröstet från spontana rapporter och med tanke på en rimlig verkningsmekanism genom en vasokonstriktiv effekt av sumatriptan och data från kliniska prövningar som tyder på en högre incidens av smärta i bröstet hos gruppen som fick sumatriptan jämfört med gruppen som fick placebo, anser PRAC att ett orsakssamband mellan sumatriptan och smärta i bröstet hos ammande och icke ammande kvinnor är fastställt och slutsatsen är att produktinformationen för läkemedel som innehåller sumatriptan och naproxen/sumatriptan ska uppdateras för att inkludera smärta i bröstet som en biverkning. Baserat på studiedata (incidens av smärta i bröstet på 0,049 %), är frekvensen för smärta i bröstet sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$). Utöver detta anser PRAC att hälso- och sjukvårdspersonal och särskilt ammande kvinnor ska göras medvetna om risken för smärta i bröstet och/eller smärta i bröstvårtan efter användning av sumatriptan och hur länge smärtan sitter i och föreslår att detta även ska återspeglas i avsnitt 4.6 och i motsvarande avsnitt i PIL.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för sumatriptan, naproxen/sumatriptan anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller sumatriptan, naproxen/sumatriptan är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Följande ändringar i produktinformationen som innehåller den aktiva substansen **sumatriptan** som monoprodukt rekommenderas (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~):

Produktresumé

- Avsnitt 4.6

[...]

Amning

Sumatriptan passerar över i modersmjölk ~~efter subkutan administrering~~, med genomsnittliga relativa barndoser på < 4 % efter administrering av en engångsdos av sumatriptan.

För att minska påverkan på barnet bör amning undvikas upp till 12 timmar efter behandling med sumatriptan. Bröstmjölk som pumpats ut under dessa 12 timmar ska kasseras.

Det har förekommit rapporter om smärta i bröstet och/eller smärta i bröstvårtan efter användning av sumatriptan hos ammande kvinnor (se avsnitt 4.8). Smärtan var vanligtvis övergående och försvann efter 3 till 12 timmar.

Bipacksedel

Avsnitt 2

Graviditet och amning

[...]

Du ska inte amma ditt barn under de närmaste 12 timmarna efter att du har <tagit> <använt> [Läkemedlets namn]. Bröstmjölk som pumpats ur under dessa 12 timmar ska inte ges till ditt barn, utan ska kasseras.

En del ammande kvinnor har rapporterat smärta i bröstet och/eller smärta i bröstvårtan efter användning av sumatriptan. Smärtan är vanligtvis tillfällig och försvinner efter 3 till 12 timmar.

Följande ändringar rekommenderas i produktinformationen för läkemedel som innehåller de aktiva substanserna **sumatriptan/naproxen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.6

[...]

Amning

Båda aktiva substanserna i [Läkemedlets namn], sumatriptan och naproxennatrium har rapporterats utsöndras i human bröstmjölk. Sumatriptan passerar över i bröstmjölk med genomsnittliga relativa barndoser på < 4 % efter administrering av en engångsdos av sumatriptan. På grund av risken för möjliga biverkningar hos spädbarn från dessa substanser ska användning av [Läkemedlets namn] undvikas hos ammande mödrar. All bröstmjölk som pumpats ut under minst 12 timmar efter behandling ska kasseras.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

<Inga ändringar föreslagna>

Följande ändringar rekommenderas i produktinformationen för läkemedel som innehåller den aktiva substansen **sumatriptan**, för alla läkemedel (**sumatriptan monoprodukt och sumatriptan/naproxen i kombination**) (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Reproduktionsorgan och bröstkörtel med frekvensen sällsynta:

Smärta i bröstet

Bipacksedel

- Avsnitt 4

Andra sällsynta biverkningar inkluderar:

[...]

- **Smärta i bröstet**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	6 juli 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	4 september 2025