

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for milnacipran, er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af gennemgang af data i litteraturen og tilfælde efter markedsføring af Takotsubo-kardiomyopati forbundet med milnacipran, den mulige involvering af catecholamin *pathway*, som taler for at milnacipran spiller en rolle i forekomsten af denne bivirkning og det faktum, at flere andre tilfælde af Takotsubo-kardiomyopati er rapporteret med andre serotonin- og noradrenalingenoptagshæmmere (SNRI-præparater) (hvilket underbygger en mulig klasseeffekt af serotonin- og noradrenalingenoptagshæmmere), har PRAC anmodet om en opdatering af produktinformationen for lægemidlet milnacipran for at tilføje Takotsubo-kardiomyopati som en bivirkning.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for milnacipran er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder milnacipran, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende milnacipran allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning/bivirkninger skal tilføjes under system organklassen "Hjerte" med en ukendt hyppighed:

Takotsubo-kardiomyopati

Indlægsseddel

Følgende bivirkning skal tilføjes under punkt 4. Mulige bivirkninger med en ukendt hyppighed:

Takotsubo-kardiomyopati (stressudløst hjertesvigt)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh møde, januar 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	16. marts 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	15. maj 2019