

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der
Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Milnacipran wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage der Überprüfung der Literaturdaten und den nach dem Inverkehrbringen aufgetretenen Fällen von Tako-Tsubo-Kardiomyopathie in Verbindung mit Milnacipran, die nachvollziehbare Beteiligung des Katecholamin-Signalwegs, die auf die Rolle von Milnacipran beim Auftreten dieser unerwünschten Arzneimittelreaktion hindeutet, und die Tatsache, dass mehrere andere Fälle von Tako-Tsubo-Kardiomyopathie mit anderen Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) gemeldet wurden (was für einen möglichen Klasseneffekt der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer spricht), hat der PRAC eine Aktualisierung der Produktinformation von Milnacipran-haltigen Arzneimitteln gefordert, um Tako-Tsubo-Kardiomyopathie als unerwünschte Arzneimittelreaktion hinzuzufügen.

Der CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Milnacipran der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Milnacipran enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses einzelnen PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Milnacipran enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten und Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen diese CMDh-Stellungnahme berücksichtigen.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des / der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Herzerkrankungen“ mit „Häufigkeit nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Packungsbeilage

Die folgende Nebenwirkung sollte unter Abschnitt 4 hinzugefügt werden: Mögliche Nebenwirkungen mit „Häufigkeit nicht bekannt“:

Tako-Tsubo-Kardiomyopathie (Stress-Kardiomyopathie)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	16. März 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	15. Mai 2019