

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la /des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le milnacipran, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Sur la base de la revue des données de la littérature et des cas rapportés de cardiomyopathie de Takotsubo associés au milnacipran après sa commercialisation, de l'implication plausible de la voie des catécholamines suggérant le rôle du milnacipran dans la survenue de cet effet indésirable et du fait que plusieurs autres cas de cardiomyopathie de Takotsubo ont été rapportés avec d'autres inhibiteurs de la recapture de la sérotonine–noradrénaline (IRSN) (étayant un effet de classe plausible des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine–noradrénaline), le PRAC a demandé une mise à jour des informations sur le produit pour les médicaments contenant le milnacipran afin d'ajouter la cardiomyopathie de Takotsubo comme effet indésirable.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au milnacipran, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le milnacipran demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du milnacipran sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de futures procédures d'autorisation dans l'UE, le CMDh recommande que les États membres concernés et les demandeurs/les titulaires de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté au SOC « Affections cardiaques » avec une fréquence indéterminée :

Cardiomyopathie de Takotsubo

Notice

L'effet indésirable suivant doit être ajouté à la rubrique 4. « Quels sont les effets indésirables éventuels ? », avec une fréquence indéterminée :

Cardiomyopathie de Takotsubo (Cardiomyopathie de stress)

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de janvier 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	16 mars 2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	15 mai 2019