

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'Autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per milnacipran, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base della revisione dei dati della letteratura e dei casi di cardiomiopatia di Takotsubo associati a milnacipran, rilevati successivamente all'immissione in commercio, il plausibile coinvolgimento della via catecolaminica suggerisce il ruolo di milnacipran nella manifestazione di questa reazione avversa al farmaco e il fatto che diversi altri casi di cardiomiopatia di Takotsubo sono stati riportati con altri inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI) (a supporto di un possibile effetto di classe degli inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina), il PRAC ha richiesto un aggiornamento delle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti milnacipran affinché venga aggiunta la cardiomiopatia di Takotsubo come reazione avversa al farmaco.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivi per la variazione dei termini dell'Autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche relative a milnacipran, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti milnacipran rimanga invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Per i medicinali contenenti ebastina autorizzati nell'Unione Europea o che saranno oggetto di future richieste di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE, il CMDh raccomanda che gli Stati membri coinvolti in tali procedure e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, tengano debitamente conto di questa raccomandazione del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sui medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nelle sezioni pertinenti delle Informazioni sul prodotto (il nuovo testo **sottolineato e in grassetto**, il testo eliminato ~~barrato con una riga~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Sezione 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella Classificazione per Sistemi e Organi (SOC) - Patologie cardiache, con frequenza "non nota":

Cardiomiopatia di Takotsubo

Foglio illustrativo

Alla sezione 4 va aggiunta la seguente reazione avversa. Possibili effetti indesiderati con frequenza non nota:

Cardiomiopatia di Takotsubo (cardiomiopatia da stress)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione della presente raccomandazione

Calendario per l'attuazione della presente raccomandazione

Adozione della raccomandazione di CMDh:	Gennaio 2019 - Riunione della CMDh
Trasmissione alle Autorità nazionali competenti della traduzione degli allegati alla raccomandazione:	16 marzo 2019
Attuazione della raccomandazione da parte degli stati membri (presentazione della variazione dal titolare dell'autorizzazione dell'immissione sul mercato):	15 maggio 2019