

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor milnacipran, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van een beoordeling van gegevens uit de literatuur en postmarketinggevallen van takotsubocardiomyopathie geassocieerd met milnacipran, de mogelijke betrokkenheid van de catecholamine pathway die zou kunnen wijzen op de rol van milnacipran bij het optreden van deze bijwerking en het feit dat verschillende andere gevallen van takotsubocardiomyopathie gemeld werden met andere serotonine-norepinefrineheropnameremmers (SNRI's) (waardoor een mogelijke klasse-bijwerking van de serotonine-norepinefrineheropnameremmers ondersteund wordt) heeft het PRAC verzocht de productinformatie van geneesmiddelen die milnacipran bevatten bij te werken en takotsubocardiomyopathie als bijwerking toe te voegen.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor milnacipran is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel dat milnacipran bevat ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die milnacipran bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moeten toegevoegd worden onder de SOK Hartaandoeningen met een frequentie 'niet bekend':

Takotsubocardiomyopathie

Bijsluiter

De volgende bijwerking moet toegevoegd worden onder rubriek 4. Mogelijke bijwerking waarvan de frequentie niet bekend is:

Stressgeïnduceerde cardiomyopathie (takotsubocardiomyopathie)

BIJLAGE III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	16 maart 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	15 mei 2019