

BILAG IV

BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSERNE

Betingelser for markedsføringstilladelse

Følgende betingelser i relation til overvågning efter markedsføring, undersøgelser og gennemgang samt kommunikation skal opfyldes af indehaverne af markedsføringstilladelsen for lægemidler indeholdende nimesulid (systemisk formulering).

Lægemiddelovervågning efter markedsføring

Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal stramme op på den medicinske gennemgang, styrke overvågningen af indberetningsfrekvensen og forbedre kvaliteten af individuelle sikkerhedsrapporter om nimesulid.

Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal fremskynde og fremlægge alle sikkerhedsrapporter og beskrive serier af tilfælde i PSUR vedrørende nimesulid hvert halve år. Disse PSUR skal omfatte en særlig oversigt over leverreaktioner. Leverreaktionerne skal vises kumulativt og for den periode, PSUR omfatter. Der skal udvises særlig opmærksomhed over for indikation, dosering og behandlingsvarighed.

Disse PSUR skal forelægges de nationale kompetente myndigheder til vurdering.

Undersøgelser og gennemgange

- Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal gennemføre en præklinisk undersøgelse med sigte på identificering af oplysninger om reaktive metabolitter og proteinaddukter.
- Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal gennemgå de epidemiologiske data for at kortlægge risikoen for leverskade som følge af nimesulid sammenlignet med andre NSAID.
- Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal gennemføre en retrospektiv kohorteundersøgelse i transplantationscentre. I denne undersøgelse skal der ses nærmere på den relative risiko ved nimesulid i forhold til andre NSAID med hensyn til at forårsage svære leverreaktioner, der fører til transplantationer. Denne retrospektive undersøgelse skal føre til en opfølgende prospektiv undersøgelse i transplantationscentre. Protokollen skal forelægges CHMP med henblik på gennemgang og godkendelse senest tre måneder efter færdiggørelsen af den endelige undersøgelsesrapport om den retrospektive undersøgelse.

Den endelige undersøgelsesrapport om ovennævnte undersøgelser skal forelægges de nationale kompetente myndigheder til vurdering.

Kommunikation

- Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal forelægge CHMP en revideret risikostyringsplan for nimesulid under hensyntagen til de bemærkninger, der er fremsat under proceduren. Der skal fremlægges yderligere opdateringer af risikostyringsplanen med henblik på vurdering på nationalt plan.
- Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal underrette fagfolk inden for sundhedssektoren om resultaterne af denne gennemgang af nimesulid via et "Direct Healthcare Professional Communication" (DHPC) efter aftale med CHMP. Denne meddelelse skal indeholde fyldestgørende oplysninger om sikkerhedsrisici forbundet med anvendelse af nimesulid. Udkastet til DHPC skal forelægges CHMP senest en måned efter vedtagelsen af Kommissionens afgørelse.
- Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal gennemføre overvågningsaktiviteter for at vurdere effektiviteten af risikokommunikationen med hensyn til nimesulid. Der skal forelægges en rapport for de nationale kompetente myndigheder med henblik på vurdering

hver 6. måned som led i PSUR (begyndende inden for et semester efter vedtagelsen af Kommissionens afgørelse).

- Indehaverne af markedsføringstilladelsen skal gennemføre en undersøgelse for at klarlægge, på hvilke måder nimesulid anvendes i udvalgte EU-medlemsstater med henblik på at identificere potentielt misbrug. Der skal forelægges de nationale kompetente myndigheder en rapport med sigte på vurdering inden for et år efter vedtagelsen af Kommissionens afgørelse.