

**IV PRIEDAS**  
**RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

## Rinkodaros teisės sąlygos

(Sisteminio poveikio) vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nimesulido, rinkodaros teisės turėtojai turi įvykdyti šias sąlygas, susijusias su poregistracinės priežiūros, tyrimų ir peržiūros bei informavimo veikla:

### Poregistracinė priežiūra

Rinkodaros teisės turėtojai turi sugriežtinti nimesulido medicininių duomenų peržiūrą, patobulinti ataskaitų teikimo intervalų stebėseną ir pagerinti pranešimų apie preparato saugumą atskirais atvejais kokybę.

Rinkodaros teisės turėtojai periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose (PSUR) kas šešis mėnesius turi operatyviai parengti ir pateikti visas nimesulido saugumo ataskaitas ir tirtų grupių stebėjimo duomenis. Šiuose PSUR turi būti pateikta speciali informacijos apie kepenų veiklos sutrikimus apžvalga. Apie kepenų veiklos sutrikimus turi būti pateikti suvestiniai duomenys už visą PSUR nurodytą laikotarpį. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas indikacijai, vaisto dozėms ir gydymo trukmei.

Šiuos PSUR reikia pateikti įvertinti nacionalinėms kompetentingoms institucijoms.

### Tyrimai ir peržiūros

- Rinkodaros teisės turėtojai turi atlikti ikiklinikinį tyrimą siekiant nustatyti reakcinguosius metabolitus ir gauti duomenų apie proteinų aduktus.
- Rinkodaros teisės turėtojai turi peržiūrėti epidemiologinius duomenis, kad būtų galima įvertinti nimesulido kenksmingo poveikio kepenims riziką palyginus su kitais nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo.
- Rinkodaros teisės turėtojai turi atlikti retrospektyvinį kohortinį tyrimą transplantacijos centruose. Šis tyrimas turi parodyti, ar palyginti su kitais nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, kyla didelė santykinė rizika, kad nimesulidas sukels sunkius kepenų veiklos sutrikimus, dėl kurių pririnktų persodinti kepenis. Jei reikia, po šio retrospektyvinio tyrimo turėtų būti atliktas tolesnis prospektyvinis tyrimas transplantacijos centruose. Per 3 mėnesius nuo retrospektyvinio tyrimo galutinės ataskaitos baigimo dienos protokolą reikia pateikti peržiūrėti ir suderinti CHMP.

Pirmiau minėtų tyrimų galutinės ataskaitos turi būti pateiktos įvertinti nacionalinėms kompetentingoms institucijoms.

### Informavimas

- Rinkodaros teisės turėtojai turi pateikti CHMP peržiūrėtą nimesulido rizikos valdymo planą, kuriame būtų atsižvelgta į šios procedūros metu pateiktas pastabas. Vėliau atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas įvertinti nacionaliniu lygiu.
- Rinkodaros teisės turėtojai turi informuoti sveikatos priežiūros specialistus apie šios nimesulido duomenų peržiūros rezultatus ir, suderinus su CHMP, nusiųsti jiems tiesioginį sveikatos priežiūros specialisto informavimo dokumentą (*Direct Healthcare Professional Communication*). Šiame dokumente turi būti pateikta išsami informacija apie su nimesulido vartojimu susijusią riziką. Preliminarų informavimo dokumentą reikia pateikti CHMP per mėnesį nuo Komisijos sprendimo priėmimo dienos.
- Rinkodaros teisės turėtojai turi vykdyti stebėjimo veiklą, kad galėtų įvertinti apie nimesulido keliamą riziką pateikiamos informacijos veiksmingumą. Kartu su PSUR dokumentu kas 6 mėnesius turi būti pateikiama ataskaita, kurią turi įvertinti nacionalinės kompetingos

institucijos (pirmą kartą ją reikia pateikti per pusmetį nuo Komisijos sprendimo priėmimo dienos).

- Rinkodaros teisės turėtojai turi atlikti tyrimą ir išsiaiškinti, kaip nimesulidas vartojamas pasirinktose ES valstybėse narėse, kad būtų galima nustatyti potencialius piktnaudžiavimo atvejus. Ataskaitą reikia pateikti vertinti nacionalinėms kompetentingoms institucijoms per metus nuo Komisijos sprendimo priėmimo dienos.