

**ANEXO IV**

**CONDIÇÕES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## Condições das Autorizações de Introdução no Mercado

Os titulares das autorizações de introdução no Mercado deverão cumprir as seguintes condições em relação à vigilância pós-comercialização, estudos, avaliações e comunicação para os medicamentos que contêm nimesulida (formulação sistémica).

### Vigilância pós-comercialização

Os titulares da AIM deverão fortalecer a avaliação médica, refinar a monitorização das taxas de notificação, e melhorar a qualidade dos relatórios sobre casos específicos de segurança em relação à nimesulida.

Os titulares da AIM deverão acelerar e apresentar todos os relatórios de segurança e séries de casos em Relatórios Periódicos de Segurança (PSUR) para a nimesulida com uma periodicidade de seis meses. Estes relatórios deverão incluir uma panorâmica específica das reacções hepáticas. As reacções hepáticas devem ser comunicadas cumulativamente e pelo período abrangido pelo Relatório Periódico de Segurança. Deverá ser prestada especial atenção à indicação, dosagem e duração do tratamento.

Os Relatórios Periódicos de Segurança deverão ser apresentados para avaliação às autoridades nacionais competentes.

### Estudos e avaliações

- Os titulares da AIM deverão realizar um estudo pré-clínico sobre a identificação dos metabólitos reactivos, bem como fornecer informação adicional sobre proteínas.
- Os titulares da AIM deverão realizar uma avaliação dos dados epidemiológicos para avaliar o risco de ocorrência de lesões hepáticas devidas à nimesulida em comparação com outros AINE.
- Os titulares da AIM deverão realizar um estudo retrospectivo a coortes em centros de transplante. Este estudo deverá abordar o risco relativo da nimesulida, em relação a outros AINE, de causar reacções hepáticas graves conducentes a transplantes. Este estudo retrospectivo deverá conduzir a um estudo prospectivo de acompanhamento realizado em centros de transplante. O protocolo deverá ser transmitido ao CHMP no prazo de 3 meses após conclusão do relatório final do estudo retrospectivo para sua análise e aprovação.

Os relatórios finais sobre os estudos acima mencionados devem ser transmitidos para avaliação às autoridades nacionais competentes.

### Comunicação

- Os titulares da AIM deverão apresentar um Plano de Gestão do Risco para a nimesulida, com base nas observações levantadas ao CHMP no decorrer deste procedimento. As actualizações ulteriores ao Plano de Gestão do Risco devem ser enviadas para avaliação a nível nacional.
- Os titulares da AIM deverão informar os profissionais de saúde sobre o resultado da avaliação sobre a nimesulida através de uma carta redigida nos termos “*Direct Healthcare Professional Communication*” (comunicação directamente dirigida aos profissionais de saúde) e a ser acordada com o CHMP. A comunicação deverá incluir informações completas sobre os riscos em matéria de segurança associados ao uso da nimesulida. O projecto desta comunicação dirigida aos profissionais de saúde deverá ser apresentado ao CHMP o mais tardar um mês após a aprovação da Decisão da Comissão.
- Os titulares da AIM deverão realizar uma actividade de monitorização para avaliar a eficácia da comunicação dos riscos relativos à nimesulida. Deverá ser apresentado cada seis meses um

relatório para avaliação às autoridades nacionais competentes como parte do PSUR (a partir do primeiro semestre após a aprovação da Decisão da Comissão) .

- Os titulares da AIM deverão realizar um inquérito para esclarecer os modos de utilização da nimesulida em determinados Estados-Membros da UE por forma a identificar possíveis utilizações indevidas. Deverá ser apresentado um relatório para avaliação às autoridades nacionais competentes no prazo de um ano após a aprovação da Decisão da Comissão.