

**BILAGA IV**  
**VILLKOR FÖR GODKÄNNANDEN FÖR FÖRSÄLJNING**

## Villkor för godkännanden för försäljning

Innehavarna av godkännanden för försäljning av läkemedel som innehåller nimesulid (systemisk formulering) ska uppfylla följande villkor i fråga om övervakning efter godkännande för försäljning, studier, granskning och kommunikation.

### Övervakning efter godkännande för försäljning

Innehavarna av godkännanden för försäljning ska stärka den medicinska granskningen, förfina övervakningen av rapporteringsfrekvensen samt förbättra kvaliteten på säkerhetsrapporter för nimesulid om enskilda fall.

Innehavarna av godkännanden för försäljning ska påskynda förmedlingen av och lämna samtliga säkerhetsrapporter och fallserier i periodiska säkerhetsrapporter (PSUR) för nimesulid var sjätte månad. De periodiska säkerhetsrapporterna ska innehålla särskilda sammanställningar över leverreaktionerna. Leverreaktioner ska anges kumulativt och för den period som den periodiska säkerhetsrapporten omfattar. Särskild uppmärksamhet ska ges åt indikation, dosering och behandlingstid.

De periodiska säkerhetsrapporterna ska lämnas till de nationella behöriga myndigheterna för bedömning.

### Studier och granskning

- Innehavarna av godkännanden för försäljning ska genomföra en preklinisk studie för identifiering av reaktiva metaboliter och proteinadduktinformation.
- Innehavarna av godkännanden för försäljning ska gå igenom epidemiologiska data för att kartlägga risken för leverskador som uppstår till följd av nimesulid jämfört med andra NSAID.
- Innehavarna av godkännanden för försäljning ska genomföra en retrospektiv kohortstudie vid transplantationscentrum. Denna studie ska behandla nimesulids relativa risk att orsaka allvarliga leverreaktioner som leder till transplantation i jämförelse med andra NSAID. Denna retrospektiva studie ska leda fram till en uppföljande prospektiv studie vid transplantationscentrum. Protokollerna ska lämnas till CHMP för granskning och godkännande inom tre månader efter det att slutrapporten om den retrospektiva studien har färdigställts.

Slutrapporterna om ovannämnda studier ska lämnas till de nationella behöriga myndigheterna för bedömning.

### Kommunikation

- Innehavarna av godkännanden för försäljning ska överlämna en reviderad riskhanteringsplan för nimesulid till CHMP, i vilken man tagit hänsyn till de kommentarer som gjorts under förfarandets gång. Ytterligare uppdateringar av riskhanteringsplanen ska lämnas för bedömning på nationell nivå.
- Innehavarna av godkännanden för försäljning ska informera hälso- och sjukvården om resultaten från granskningen av nimesulid genom ett s.k. DHPC-brev (Direct Healthcare Professional Communication) som ska överenskommas med CHMP. Brevet ska innehålla omfattande information om säkerhetsriskerna med användningen av nimesulid. Utkastet till DHPC ska lämnas till CHMP inom en månad efter det att kommissionens beslut antagits.
- Innehavarna av godkännanden för försäljning ska göra kontroller för att bedöma hur effektivt informationen om nimesulids risker förmedlas. Som en del av den periodiska säkerhetsrapporten ska en rapport lämnas var sjätte månad till de nationella behöriga

myndigheterna för bedömning (med start inom ett halvår efter det att kommissionens beslut antagits).

- Innehavarna av godkännanden för försäljning ska göra en undersökning för att klarlägga hur nimesulid används i valda EU-medlemsstater. Syftet är att fastställa eventuell felaktig användning. En rapport ska lämnas till de nationella behöriga myndigheterna för bedömning inom ett år efter det att kommissionens beslut antagits.