

**Příloha IV**  
**Podmínky registrací**

## Podmínky registrací

Příslušné vnitrostátní orgány členského státu (členských států) nebo referenčního státu (referenčních států) zajistí, aby v případě nutnosti držitel rozhodnutí o registraci splnil následující podmínky:

| Podmínky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Termín                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Držitel(é) rozhodnutí o registraci by měl(i) provést dvě randomizované klinické studie fáze IV s vhodnou kontrolou a klinicky smysluplnými sledovanými parametry pro průkaz účinnosti a bezpečnosti v perioperačních podmínkách a u traumat.</p> <p>Primárním složeným sledovaným parametrem je mortalita po 90 dnech a výskyt selhání ledvin po 90 dnech.</p> <p>Sekundárními sledovanými parametry jsou:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- významné perioperační komplikace (např. infekce, krvácení, insuficience anastomózy, míra reoperací, diagnóza plicního edému);</li> <li>- hemodynamická stabilizace vzhledem k dávce (např. tepová frekvence, střední arteriální tlak, centrální žilní tlak, saturace centrální žilní krve kyslíkem, hladina laktátu v séru, přebytek bází a výdej moči);</li> <li>- délka pobytu, morbidita, koagulace, zánět, nemocniční mortalita;</li> <li>- měření kreatininu (GFR).</li> </ul> <p>1/ Protokol studií by měl být předložen příslušným vnitrostátním orgánům.</p> <p>2/ Závěrečná zpráva ze studie:</p> | <p>1/ Do 6 měsíců od vydání rozhodnutí EK</p> <p>2/ Do konce roku 2016</p>               |
| <p>Držitel(é) rozhodnutí o registraci by měl(i) provést v několika členských státech studii užívání léků za účelem hodnocení účinnosti přijatých opatření pro minimalizaci rizik. Protokol studie:</p> <p>Závěrečná zpráva ze studie:</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>Do 6 měsíců od vydání rozhodnutí EK</p> <p>Do 24 měsíců od odsouhlasení protokolu</p> |
| <p>Držitel(é) rozhodnutí o registraci by měl(i) předložit zásadní části plánu řízení rizik (včetně protokolu studie užívání léků, protokolu randomizovaných klinických studií) ve formátu EU.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Do 6 měsíců od vydání rozhodnutí EK</p>                                               |
| <p>Rozeslání přímých informačních dopisů zdravotnickým pracovníkům podle komunikačního plánu a podmínek schválených výborem PRAC.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Do 1 týdne od vydání stanoviska skupiny CMDh</p>                                      |