

Bilag IV
Betingelser for markedsføringstilladelserne

Betingelser for markedsføringstilladelserne

De nationale kompetente myndigheder i medlemsstaterne eller i givet fald i referencemedlemsstaten sikrer, at indehaverne af markedsføringstilladelse opfylder følgende vilkår:

Betingelser	Dato
Indehaverne af markedsføringstilladelse udfører to randomiserede kliniske fase IV-undersøgelser med passende kontrol og klinisk meningsfulde endepunkter til påvisning af virkningen og sikkerheden hos perioperative patienter og traumepatienter. Det primære sammensatte endepunkt er 90-dages dødelighed og 90-dages nyresvigt. De sekundære endepunkter er: - større perioperative komplikationer (f.eks. infektioner, blødninger, anastomoseinsufficiens, reoperationsrate, diagnosen lungeødem), - hæmodynamisk stabilisering i forhold til dosis (f.eks. hjerterefrekvens, arterielt middelblodtryk, centralt venetryk, central venøs oxygenmætning, serumlaktat, baseoverskud og urinmængde), - indlæggelsesvarighed, morbiditet, koagulation, inflammation, hospitalsdødelighed, - bestemmelse af kreatinin (GFR). 1/ Undersøgelsesernes protokol forelægges de nationale kompetente myndigheder 2/ Endelige undersøgelsesrapporter senest:	1/ Senest 6 måneder efter Kommissionens beslutning 2/ Udgangen af 2016
Indehaverne af markedsføringstilladelse udfører en undersøgelse af lægemiddelanvendelse i en række medlemsstater til vurdering af effektiviteten af de gennemførte risikominimeringstiltag. Forsøgsprotokol senest: Endelig undersøgelsesrapport senest:	Senest 6 måneder efter Kommissionens beslutning Senest 24 måneder efter vedtagelse af protokollen
Indehaverne af markedsføringstilladelse forelægger kerneelementerne i en risikostyringsplan i EU-format (herunder protokol for undersøgelse af lægemiddelanvendelse, protokol for de randomiserede kliniske undersøgelser).	Senest 6 måneder efter Kommissionens beslutning
Udsendelse af direkte henvendelse til sundhedspersoner i henhold til den kommunikationsplan og de betingelser, der er godkendt af PRAC.	Senest 1 uge efter vedtagelse af CMDh's standpunkt