

ANNEXE IV

CONDITIONS RELATIVES AUX AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

Conditions relatives aux autorisations de mise sur le marché

Les conditions ci-après, relatives à la surveillance postérieure à la mise sur le marché, aux études ainsi qu'à l'examen et à la communication seront remplies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) de médicaments contenant du nimésulide (formulation systémique).

Surveillance postérieure à la mise sur le marché

Les TAMM doivent renforcer la révision médicale, affiner le contrôle des taux de cas signalés et améliorer la qualité des rapports de sécurité individuels de nimésulide.

Les TAMM doivent expédier et soumettre tous les rapports de sécurité et les séries de cas dans des rapports de sécurité périodiques actualisés (PSUR) pour nimésulide, selon une périodicité semestrielle. Ces PSUR doivent comprendre une vue d'ensemble spécifique des effets hépatiques. Ces effets hépatiques doivent être présentés cumulativement et pour la période couverte par le PSUR. Une attention particulière devra être accordée à l'indication, au dosage et à la durée du traitement.

Ces PSUR doivent être présentés aux autorités nationales compétentes pour évaluation.

Études et examens

- Les TAMM doivent mener une étude préclinique sur l'identification de métabolites réactives et d'informations relatives aux adduits aux protéines.
- Les TAMM doivent effectuer un nouvel examen des données épidémiologiques afin de réviser le risque de lésion hépatique dû au nimésulide par rapport à d'autres AINS.
- Les TAMM doivent effectuer une étude rétrospective de cohorte dans des centres de transplantation. L'étude devra porter sur le risque relatif que présente le nimésulide d'entraîner des effets hépatiques graves conduisant à des greffes par rapport à d'autres AINS. L'étude rétrospective devra conduire à une étude prospective de suivi dans des centres de transplantation. Le protocole doit être présenté au CHMP au plus tard 3 mois après l'établissement du rapport d'étude final de l'étude rétrospective pour examen et accord.

Les rapports d'étude finaux des études susmentionnées doivent être présentés aux autorités nationales compétentes pour évaluation.

Communication

- Les TAMM doivent soumettre un plan de gestion du risque révisé pour nimésulide, tenant compte des commentaires formulés au cours de cette procédure, au CHMP. Des mises à jour ultérieures du plan de gestion du risque doivent être présentées pour évaluation au niveau national.
- Les TAMM doivent informer les professionnels des soins de santé sur les conclusions de cette révision au moyen d'une «lettre d'information destinée aux professionnels de santé» dont le contenu sera convenu avec le CHMP. Cette lettre d'information doit contenir des informations détaillées sur les risques de sécurité associés à l'utilisation de nimésulide. Le projet de lettre d'information destinée aux professionnels de santé doit être présenté au CHMP au plus tard un mois après l'adoption de la décision de la Commission.
- Les TAMM doivent mener des activités de surveillance visant à évaluer l'efficacité de la lettre d'information sur nimésulide. Un rapport doit être fourni aux autorités nationales compétentes pour évaluation tous les 6 mois et doit être intégré au PSUR (à partir du premier semestre après l'adoption de la décision de la Commission).

- Les TMM doivent réaliser une enquête pour déterminer les modes d'utilisation de nimésulide dans certains États membres de l'UE afin d'en identifier de mauvaises utilisations éventuelles. Un rapport doit être fourni aux autorités nationales compétentes pour évaluation au plus tard un an après l'adoption de la décision de la Commission.