

ALLEGATO IV

CONDIZIONI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Condizioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dei medicinali contenenti nimesulide (formulazioni sistemiche) devono soddisfare le seguenti condizioni in relazione alla sorveglianza successiva all'immissione in commercio, agli studi ed esami e alla comunicazione.

Sorveglianza successiva all'immissione in commercio

I titolari dell'AIC devono rafforzare le valutazioni mediche, perfezionare il monitoraggio dei tassi di segnalazione e migliorare la qualità delle relazioni sulla sicurezza riguardanti casi specifici in relazione a nimesulide.

Con cadenza semestrale, i titolari dell'AIC devono segnalare e presentare tutte le relazioni sulla sicurezza e le serie di casi in aggiornamenti periodici sulla sicurezza (PSUR) per nimesulide, che includano un quadro specifico delle reazioni epatiche indicate in modo cumulativo e per il periodo coperto dal PSUR. Occorre prestare particolare attenzione all'indicazione, al dosaggio e alla durata del trattamento.

Gli PSUR vanno presentati alle autorità nazionali competenti ai fini della valutazione.

Studi ed esami

- I titolari dell'AIC devono svolgere uno studio preclinico sull'identificazione di metaboliti reattivi e informazioni sugli addotti proteici.
- I titolari dell'AIC devono procedere a un esame dei dati epidemiologici per analizzare il rischio di lesioni epatiche da nimesulide rispetto ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- I titolari dell'AIC devono effettuare uno studio retrospettivo di coorte in centri di trapianto. Detto studio deve valutare il rischio relativo che nimesulide, in confronto ad altri FANS, provochi reazioni epatiche gravi che rendano necessario un trapianto e deve essere seguito da uno studio prospettivo di follow-up in centri di trapianto. Il protocollo va presentato al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) entro tre mesi dal completamento della relazione finale sullo studio retrospettivo, affinché sia esaminato e approvato.

Le relazioni finali sugli studi menzionati devono essere trasmesse alle autorità nazionali competenti per valutazione.

Comunicazione

- I titolari dell'AIC devono fornire al CHMP un piano di gestione del rischio rivisto per nimesulide, tenendo conto delle osservazioni espresse durante questa procedura. Ulteriori aggiornamenti del piano di gestione del rischio vanno presentati per la valutazione a livello nazionale.
- I titolari dell'AIC devono informare gli operatori sanitari in merito all'esito di detto esame su nimesulide mediante comunicazione diretta (*Direct Healthcare Professional Communication*, DHPC) da concordare con il CHMP. La comunicazione deve contenere informazioni esaurienti sui rischi per la sicurezza associati all'uso di nimesulide. Il progetto di DHPC va presentato al CHMP entro un mese dall'adozione della decisione della Commissione.
- I titolari dell'AIC devono condurre un'attività di monitoraggio per valutare l'efficacia della comunicazione sui rischi relativa a nimesulide. Quale parte integrante del PSUR, deve essere sottoposta alla valutazione delle autorità nazionali competenti una relazione con frequenza

semestrale (a far tempo dal semestre successivo all'adozione della decisione della Commissione).

- I titolari dell'AIC devono effettuare un'indagine per chiarire le modalità di utilizzo di nimesulide in determinati Stati membri dell'UE, al fine di individuare eventualità di uso improprio. Una relazione deve essere fornita alle autorità nazionali competenti per valutazione entro un anno dall'adozione della decisione della Commissione.