

BIJLAGE IV

VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen

Aan de volgende voorwaarden met betrekking tot post-marketingcontrole, studies, beoordelingen en communicatie moeten de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen van nimesulidebevattende geneesmiddelen (systemische formulering) voldoen:

Post-marketingcontrole

De vergunninghouders moeten de medische beoordelingen, de monitoring van het aantal meldingen en de kwaliteit van individuele veiligheidsrapporten betreffende nimesulide verbeteren.

De vergunninghouders moeten iedere zes maanden alle veiligheidsverslagen en gevalsbeschrijvingen in periodieke veiligheidsupdates voor nimesulide indienen. Deze periodieke veiligheidsupdates moeten in het bijzonder een overzicht van de hepatische reacties bevatten. Hepatische reacties moeten zowel in hun totaliteit als voor het tijdsbestek van de periodieke veiligheidsupdate worden vermeld. Bijzondere aandacht moet worden geschonken aan indicatie, dosering en behandelduur. Deze periodieke veiligheidsupdates moeten de nationale bevoegde instanties ter beoordeling worden voorgelegd.

Studies en beoordelingen

- De vergunninghouders moeten een preklinische studie uitvoeren naar het vaststellen van reactieve metabolieten en informatie over proteïneadduct.
- De vergunninghouders moeten epidemiologische gegevens bestuderen om het risico op hepatische schade door nimesulide in vergelijking met andere NSAID's te beoordelen.
- De vergunninghouders moeten een retrospectieve cohortstudie verrichten in transplantatiecentra. Deze studie moet gericht zijn op het relatieve risico van nimesulide in vergelijking met andere NSAID's op het veroorzaken van ernstige hepatische reacties die transplantaties noodzakelijk maken. De retrospectieve studie moet leiden tot een prospectief vervolgonderzoek in transplantatiecentra. Het protocol moet uiterlijk 3 maanden na afronding van het eindverslag van de retrospectieve studie het CHMP ter beoordeling en goedkeuring worden voorgelegd.

De eindverslagen van bovengenoemde studies moeten bij de nationale bevoegde instanties ter beoordeling worden ingediend.

Communicatie

- De vergunninghouders moeten het CHMP een herzien risicobeheersplan voor nimesulide voorleggen met inachtneming van de opmerkingen die tijdens deze procedure zijn gemaakt. Verdere bijwerkingen van het risicobeheersplan moeten op nationaal niveau ter beoordeling worden voorgelegd.
- De vergunninghouders moeten artsen en apothekers en betrokken verplegend personeel in overleg met het CHMP schriftelijk informeren over de resultaten van deze herziening. De brief moet uitvoerige informatie bevatten over de veiligheidsrisico's bij het gebruik van nimesulide. De ontwerpbrief moet het CHMP binnen een maand na vaststelling van het besluit van de Commissie worden voorgelegd.
- De vergunninghouders moeten erop toezien dat de mededeling over de risico's van nimesulide doeltreffend is. De nationale bevoegde instanties zullen iedere zes maanden een verslag moeten krijgen als onderdeel van de periodieke veiligheidsupdate (het eerste verslag moet binnen zes maanden na vaststelling van het besluit van de Commissie worden ingediend).

- De vergunninghouders moeten onderzoek verrichten naar de wijze waarop nimesulide in bepaalde lidstaten wordt gebruikt teneinde eventueel misbruik te kunnen vaststellen. Er moet binnen een jaar na vaststelling van het besluit van de Commissie een verslag ter beoordeling worden gezonden naar de nationale bevoegde instanties.