

#### **ANEKS IV**

#### **WARUNKI PRYZYKNANIA POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## **Warunki przyznania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu**

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających nimesulid (postać systemowa) muszą spełnić następujące warunki związane z nadzorem po wprowadzeniu do obrotu, badaniami i analizami oraz przekazywaniem informacji.

### **Nadzór po wprowadzeniu do obrotu**

Podmioty odpowiedzialne udoskonalą analizy medyczne, usprawnią monitorowanie częstotliwości przesyłania danych i poprawią jakość raportów o bezpieczeństwie poszczególnych przypadków stosowania nimesulidu.

Co 6 miesięcy podmiot odpowiedzialny będzie wysyłać w raportach PSUR wszystkie raporty o bezpieczeństwie i informacje o seriach zabiegów odnoszące się do nimesulidu. Raporty PSUR powinny zawierać szczegółowy przegląd reakcji ze strony wątroby. Reakcje ze strony wątroby powinny być zbiorczo ujęte w raporcie i obejmować okres, do którego odnosi się dany raport PSUR. Szczególną uwagę należy zwrócić na wskazanie, dawkowanie i długość leczenia. Raporty PSUR powinny być przedstawione do oceny właściwym organom krajowym.

### **Badania i analizy**

- Podmioty odpowiedzialne przeprowadzą przedkliniczne badanie dotyczące rozpoznawania reaktywnych metabolitów i informacji o adduktach białkowych.
- Podmioty odpowiedzialne dokonają przeglądu danych epidemiologicznych w celu analizy ryzyka uszkodzenia wątroby związanego ze stosowaniem nimesulidu, w porównaniu do stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Podmioty odpowiedzialne przeprowadzą retrospektywne badanie kohortowe w ośrodkach transplantacyjnych. Badanie to powinno dotyczyć względnego ryzyka stosowania nimesulidu w porównaniu do stosowania innych NLPZ pod względem wywoływania ostrych reakcji ze strony wątroby prowadzącej do przeszczepu. To retrospektywne badanie powinno prowadzić następnie do prospektywnego badania w ośrodkach transplantacyjnych. W ciągu 3 miesięcy od zamknięcia końcowego sprawozdania z badania retrospektywnego należy przedłożyć protokół CHMP do przeglądu i uzgodnienia.

Końcowe raporty z powyższych badań należy przedłożyć do oceny właściwym organom krajowym.

### **Przekazywanie informacji**

- Podmioty odpowiedzialne powinny przedłożyć CHMP zmieniony plan zarządzania ryzykiem dla nimesulidu, mając na uwadze uwagi podniesione w trakcie procedury. Dalsze aktualizacje planu zarządzania ryzykiem należy przedłożyć do oceny na szczeblu krajowym.
- Podmioty odpowiedzialne powinny poinformować pracowników służby zdrowia o wynikach niniejszego przeglądu nimesulidu za pośrednictwem „Bezpośredniego komunikatu dla pracowników służby zdrowia” (ang. Direct Healthcare Professional Communication – DHPC), którego treść zostanie uzgodniona wspólnie z CHMP. Komunikat obejmie wyczerpujące informacje na temat zagrożeń dla bezpieczeństwa związanych ze stosowaniem nimesulidu. Projekt DHPC należy przedłożyć CHMP w ciągu miesiąca od przyjęcia decyzji przez Komisję.
- Podmioty odpowiedzialne powinny przeprowadzić monitoring w celu oceny skuteczności informowania o zagrożeniach związanych ze stosowaniem nimesulidu. Co sześć miesięcy właściwym organom krajowym należy przedstawić do oceny sprawozdanie jako część raportu PSUR (począwszy od upływu sześciu miesięcy od przyjęcia decyzji przez Komisję).

- Podmioty odpowiedzialne powinny przeprowadzić badanie mające na celu objaśnienie sposobów stosowania nimesulidu w wybranych państwach członkowskich UE w celu rozpoznania ewentualnego nieprawidłowego stosowania. Po roku od przyjęcia decyzji przez Komisję właściwym organom krajowym zostanie przekazany raport do oceny.