

Bilaga IV

Villkor för godkännandena för försäljning

Villkor för godkännandena för försäljning

De behöriga nationella myndigheterna, i förekommande fall i medlemsstaten/medlemsstaterna eller referensmedlemsstaten/referensmedlemsstaterna, ska säkerställa att innehavarna av godkännande för försäljning till fullo uppfyller följande villkor:

Villkor	Datum
<p>Innehavarna av godkännande för försäljning ska utföra två randomiserade kliniska fas IV-prövningar med en passande kontroll och kliniskt meningsfulla effektmått för att påvisa effekten och säkerheten i den perioperativa miljön och vid trauma.</p> <p>Primärt sammansatt effektmått är 90-dagarsmortalitet och 90-dagars njursvikt.</p> <p>Sekundära effektmått är:</p> <ul style="list-style-type: none"> - större perioperativa komplikationer (t.ex. infektioner, blödningar, anastomosinsufficiens, reoperationsfrekvens, diagnos av pulmonellt ödem). - Hemodynamisk stabilisering i förhållande till dos (t.ex. hjärtfrekvens, genomsnittligt arteriellt tryck, centralt venttryck, central venös syrgasmättnad, laktatnivå i serum, basöverskott (<i>base excess</i>) samt urinavgång) - vistelsens längd, morbiditet, koagulation, inflammation, sjukhusmortalitet - mätning av kreatinin (GFR) <p>1/ Protokollet till studierna ska lämnas in till de nationella behöriga myndigheterna</p> <p>2/ Slutliga studierapporter till den:</p>	<p>1/ Inom 6 månader efter kommissionens beslut</p> <p>2/ Slutet av 2016</p>
<p>Innehavarna av godkännande för försäljning ska utföra en studie av läkemedelsanvändning i flera medlemsstater för att utvärdera effektiviteten av de vidtagna riskminimeringsåtgärderna.</p> <p>Studieprotokoll till den:</p> <p>Slutlig studierapport till den:</p>	<p>Inom 6 månader efter kommissionens beslut</p> <p>Inom 24 månader efter protokollavtalet</p>
<p>Innehavarna av godkännande för försäljning ska lämna in de centrala delarna (inräknat protokoll till DUS, protokoll till de randomiserade kliniska prövningarna) i en riskhanteringsplan i EU-format.</p>	<p>Inom 6 månader efter kommissionens beslut</p>
<p>Spridning av ett direktadresserat informationsbrev (DHPC-brev) till PRAC enligt avtalad kommunikationsplan och avtalade villkor.</p>	<p>Inom 1 vecka efter CMD(h):s antagna yttrande</p>