

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for busulfan, blev der nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Under den aktuelle gennemgang identificerede indehaveren af markedsføringstilladelsen flere litteraturartikler, der undersøgte busulfans farmakokinetik. De forskellige litteraturartikler konkluderede, at der ikke kunne udelukkes en interaktion mellem busulfan og deferasirox. Desuden blev der identificeret 3 sagsrapporter i litteraturen, hvoraf 2 indberettede en positiv dechallenge. Litteraturen gav også 2 mulige mekanismer for interaktionen og den nedsatte clearance af busulfan, når det blev givet sammen med deferasirox. Den præcise mekanisme er imidlertid stadig ikke belyst.

Gennemgangen af tilgængelig information berettiger en opdatering af produktinformationen.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for busulfan er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder busulfan, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende busulfan allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

Pkt. 4,5

(...)

Der er blevet observeret øgninger i eksponeringen for busulfan ved samtidig administration af busulfan og deferasirox. Mekanismen bag interaktionen er ikke fuldt belyst. Det anbefales, at plasmakoncentrationerne af busulfan overvåges regelmæssigt, og hvis det er nødvendigt skal busulfan-dosis justeres hos patienter, som er eller for nylig har været i behandling med deferasirox.

(...)

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage busulfan

Brug af anden medicin sammen med busulfan

(...)

Du skal især fortælle det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager noget af følgende:

(...)

- **Deferasirox (et lægemiddel, der anvendes til at fjerne overskydende jern fra kroppen).**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde 03/2020
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	10. maj 2020
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	9. juli 2020