

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Busulfan wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Während der aktuellen Prüfung identifizierte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) mehrere Literaturberichte, welche die Pharmakokinetik von Busulfan untersuchten. Die verschiedenen Literaturberichte kamen zu dem Schluss, dass eine Wechselwirkung zwischen Busulfan und Deferasirox nicht ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus wurden in der Literatur drei Fallberichte identifiziert, von denen zwei über eine positive Dechallenge berichten. In der Literatur wurden auch zwei mögliche Mechanismen für die Interaktion und die verminderte Clearance von Busulfan bei Verabreichung von Deferasirox genannt. Der genaue Mechanismus ist jedoch noch nicht geklärt.

Die Überprüfung der verfügbaren Informationen rechtfertigt eine Aktualisierung der Produktinformationen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Busulfan der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Busulfan enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Busulfan enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

ANHANG II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.5

(...)

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Busulfan und Deferasirox wurde eine Erhöhung der Busulfan-Exposition beobachtet. Der Mechanismus dieser Wechselwirkung ist nicht vollständig geklärt. Es wird empfohlen, bei Patienten, die mit Deferasirox behandelt werden oder vor kurzem behandelt wurden, die Busulfan-Plasmakonzentration regelmäßig zu überwachen und gegebenenfalls die Busulfandosis anzupassen.

(...)

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von Busulfan beachten?

<Einnahme> <Anwendung> von Busulfan zusammen mit anderen Arzneimitteln

(...)

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor allem, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel
<einnehmen> <anwenden>:

(...)

- **Deferasirox (ein Arzneimittel zur Entfernung von überschüssigem Eisen aus Ihrem Körper).**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im 03/2020
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10. Mai 2020
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	09. Juli 2020