

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt busulfaania koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tämän katsauksen aikana myyntiluvan haltija löysi kirjallisuudesta useita artikkeleita, joissa selvitettiin busulfaanin farmakokinetiikkaa. Eri artikkeleissa tultiin siihen johtopäätökseen, että busulfaanin ja deferasiroksin välisen yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Lisäksi kirjallisuudesta löytyi kolme tapauskertomusta, joista kahdessa oireiden raportointiin hävinneen altistuksen loputtua (positive dechallenge). Kirjallisuudessa yhteisvaikutukselle ja yhdessä deferasiroksin kanssa annetun busulfaanin puhdistuman pienenemiselle annettiin myös kaksi mahdollista mekanismia, mutta täsmällistä mekanismia ei vielä ole selvitetty.

Saatavilla olevien tietojen katsauksen perusteella valmistetietoja on päivitettävä.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Busulfaania koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että busulfaania sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin busulfaania sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenvaltioita ja hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenvedo

Kohta 4.5

(...)

Busulfaanialtistuksen lisääntymistä on todettu busulfaanin ja deferasi-roksin samanaikaisen annon yhteydessä. Yhteisvaikutuksen mekanismeja ei ole täysin selvitetty. Plasman busulfaanipitoisuuksien säännöllistä seurantaa suositellaan, ja busulfaaniannosta on tarpeen mukaan säädettävä potilailla, joita hoidetaan tai on äskettäin hoidettu deferasi-roksilla.

(...)

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat busulfaania

Muut lääkevalmisteet ja busulfaani

(...)

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

(...)

- **Deferasi-roksi (lääke, jota käytetään liiallisen raudan poistamiseen elimistöstä).**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous 03/2020
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	10.05.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	09.07.2020