

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le busulfan, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au cours de la revue actuelle, le titulaire de l'AMM a identifié plusieurs articles de la littérature étudiant la pharmacocinétique du busulfan. Les différents articles de la littérature ont conclu qu'une interaction entre le busulfan et le déférasirox ne pouvait pas être exclue. En outre, trois cas ont été identifiés dans la littérature, deux d'entre eux faisant état d'un déchallenge positif. La littérature a également proposé deux mécanismes possibles pour l'interaction et la diminution de la clairance du busulfan en cas de co-administration avec le déférasirox. Le mécanisme exact reste toutefois à élucider.

L'examen des informations disponibles justifie une mise à jour des informations sur le produit.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au busulfan, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du busulfan demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du busulfan sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

## **Résumé des caractéristiques du produit**

Rubrique 4.5

(...)

**Des augmentations de l'exposition au busulfan ont été observées lors de l'administration concomitante de busulfan et de déférasirox. Le mécanisme à l'origine de l'interaction n'est pas entièrement élucidé. Il est recommandé de surveiller régulièrement les concentrations plasmatiques de busulfan et, si nécessaire, d'ajuster la dose de busulfan chez les patients recevant ou ayant récemment reçu un traitement par déférasirox.**

(...)

## **Notice**

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre busulfan ?

Autres médicaments et busulfan

(...)

En particulier, informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

(...)

- **Le déférasirox (médicament utilisé pour éliminer l'excès de fer de votre corps).**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de mars 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	10 mai 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	9 juillet 2020