

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za busulfan, znanstveni zaključci su sljedeći:

Tijekom ocjene, nositelj odobrenja je pronašao nekoliko literaturnih članaka u kojima se ispituje farmakokinetika busulfana. U različitim literaturnim člancima zaključeno je da se interakcija busulfana i deferasiroksa ne može isključiti. Dodatno, u literaturi su pronađena tri slučaja, od čega je u dva slučaja prijavljen pozitivan *dechallenge*. U literaturi su također prikazana dva moguća mehanizma interakcije i smanjenja klirensa busulfana kada se primjenjuje s deferasiroksom, no točan mehanizam tek treba razjasniti.

Temeljem ocjene dostupnih podataka potrebno je ažurirati informacije o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za busulfan, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) busulfan nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže busulfan trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.5

(...)

Primijećeno je povećanje izloženosti busulfanu tijekom istodobne primjene busulfana i deferasiroksa. Mehanizam interakcije nije u potpunosti razjašnjen. Preporučuje se redovito pratiti koncentracije busulfana u plazmi i, ukoliko je potrebno, prilagoditi dozu busulfana u bolesnika koji se liječe ili su nedavno bili liječeni deferasiroksom.

(...)

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati busulfan

Drugi lijekovi i busulfan

(...)

Posebice obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate bilo što od sljedećeg:

(...)

- **Deferasiroks (lijek koji se koristi za uklanjanje viška željeza iz Vašeg tijela).**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u ožujku 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	10.05.2020.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	09.07.2020.