

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a buszulfánra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az aktuális értékelés során a forgalomba hozatali engedély jogosultja több olyan cikket is talált a szakirodalomban, amelyek a buszulfán farmakokinetikáját vizsgálják. A szakirodalmi cikkek arra a következtetésre jutottak, hogy nem zárható ki kölcsönhatás a buszulfán és a deferaszirox között. Ezenkívül három esetismertetés olvasható a szakirodalomban, melyek közül két esetben pozitív dechallenge-t figyeltek meg. A kölcsönhatásra, valamint a deferasziroxszal együtt adott buszulfán csökkent clearance-ére vonatkozóan az irodalmi források két lehetséges mechanizmust is felvázoltak, a pontos mechanizmus azonban még tisztázásra vár.

A rendelkezésre álló információk áttekintése alapján a kísérőiratok módosítása indokolt.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A buszulfánra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a buszulfán hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, buszulfánt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.5 pont

(...)

A buszulfán expozíciójának növekedését figyelték meg a buszulfán és deferaszirox egyidejű alkalmazásakor. A kölcsönhatás mechanizmusa még nem teljesen tisztázott. A jelenleg vagy nemrég deferasziroxszal kezelt betegeknél javasolt rendszeresen ellenőrizni a buszulfán plazmaexpozícióját, és szükség esetén módosítani a buszulfán dózisát.

(...)

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a buszulfán szedése előtt

Egyéb gyógyszerek és a buszulfán

(...)

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbiak valamelyikét szedi:

(...)

- **Deferaszirox (a szervezetben lévő túlzott mennyiségű vas eltávolítására szolgáló gyógyszer).**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2020. márciusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. 05. 10.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2020. 07. 09.