

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmaco vigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per busulfano, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Durante la presente revisione, il MAH ha identificato vari articoli in letteratura che analizzavano la farmacocinetica di busulfano. Tali articoli concludevano che non potesse essere esclusa un'interazione tra busulfano e deferasirox. Inoltre, sono stati identificati in letteratura tre casi clinici di cui due segnalavano un dechallenge positivo. La letteratura ha anche fornito due possibili meccanismi per l'interazione e la diminuzione della clearance di busulfano se somministrato con deferasirox, sebbene il meccanismo esatto debba ancora essere chiarito.

La revisione delle informazioni disponibili giustifica un aggiornamento delle informazioni sul medicinale.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su busulfano, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio-rischio dei medicinali contenenti busulfano sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti busulfano fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.5

(...)

Sono stati osservati incrementi dell'esposizione a busulfano con la somministrazione concomitante di busulfano e deferasirox. Il meccanismo alla base dell'interazione non è del tutto chiarito. Si raccomanda di monitorare regolarmente le concentrazioni plasmatiche di busulfano e, se necessario, modificare la dose di busulfano in pazienti che sono trattati o che sono stati trattati di recente con deferasirox.

(...)

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere busulfano

Altri medicinali e busulfano

(...)

In particolare informi il medico o farmacista se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

(...)

- **deferasirox (un medicinale usato per eliminare l'eccesso di ferro dall'organismo).**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di marzo 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	10 maggio 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09 luglio 2020