

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor busulfan, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Tijdens de huidige beoordeling stelde de vergunninghouder (MAH) diverse artikelen in de literatuur vast waarin de farmacokinetiek van busulfan wordt onderzocht. De verschillende artikelen in de literatuur concludeerden dat een interactie tussen busulfan en deferasirox niet kan worden uitgesloten. Bovendien werden er drie casusverslagen in de literatuur vastgesteld, waarvan er twee een positieve 'dechallenge' meldden. De literatuur leverde ook twee mogelijke mechanismen voor de interactie en de verminderde klaring van busulfan wanneer dit gegeven wordt met deferasirox, maar het exacte mechanisme moet nog worden opgehelderd.

De beoordeling van de beschikbare informatie rechtvaardigt een update van de productinformatie.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor busulfan is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die busulfan bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die busulfan bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde  
geneesmiddel(en)**

**Wijzigingen aan te brengen in de relevante rubrieken van de Productinformatie** (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

### Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.5

(...)

**Er zijn toename in de blootstelling aan busulfan waargenomen bij gelijktijdige toediening van busulfan en deferasirox. Het mechanisme achter de interactie is niet volledig opgehelderd. Het wordt aanbevolen om de plasmaconcentraties van busulfan regelmatig te controleren en, indien nodig, de dosis busulfan aan te passen bij patiënten die behandeld worden met deferasirox of daar onlangs mee behandeld zijn.**

(...)

### Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

(...)

Vertel het in het bijzonder aan uw arts of apotheker als u één van de volgende gebruikt:

(...)

- **Deferasirox (een geneesmiddel dat gebruikt wordt om het ijzergehalte in het lichaam te verlagen).**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Maart 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10 mei 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	09 juli 2020