

Vedlegg 1

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for variasjon i vilkårene for markedsføringstillatelsene

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for busulfan, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Under den aktuelle evalueringen identifiserte innehaveren av markedsføringstillatelsen flere artikler i litteraturen som undersøkte farmakokinetikken til busulfan. De ulike artiklene i litteraturen konkluderte med at en interaksjon mellom busulfan og deferasiroks ikke kunne utelukkes. Dessuten ble det identifisert 3 pasientrapporter i litteraturen, og 2 av disse rapporterte om en positiv seponering (dechallenge). Litteraturen anga også 2 mulige mekanismer for interaksjonen og den reduserte clearance av busulfan når det ble gitt sammen med deferasiroks, men den nøyaktige mekanismen er ennå ikke klarlagt.

Vurderingen av tilgjengelige opplysninger berettiger en oppdatering av produktinformasjonen.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for variasjon i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for busulfan mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder busulfan er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder busulfan nå er godkjent i EU eller er gjenstand for fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer av produktinformasjonen til de nasjonalt tillatte legemidlene

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er **understreket og i fet tekst**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~).

Preparatomtale

Pkt. 4.5

(...)

Økninger i eksponering av busulfan er observert ved samtidig administrasjon av busulfan og deferasiroks. Mekanismen bak interaksjonene er ikke helt klarlagt. Det anbefales regelmessig overvåking av plasmakonsentrasjonene av busulfan og en justering av busulfandosen hos pasienter som blir eller nylig har blitt behandlet med deferasiroks, hvis nødvendig.

(...)

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker busulfan

Andre legemidler og busulfan

(...)

Det er særlig viktig at du forteller legen eller apoteket om du tar noen av følgende legemidler:

(...)

- **Deferasiroks (et legemiddel som brukes til å fjerne jernoverskudd fra kroppen din).**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	03/2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	10. mai 2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	9. juli 2020