

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń)
na dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących busulfanu, wnioski naukowe są następujące:

W trakcie dokonywania aktualnego przeglądu podmiot odpowiedzialny zidentyfikował w literaturze kilka artykułów dotyczących farmakokinetyki busulfanu. W tych różnych artykułach w literaturze wykazano, że nie można wykluczyć interakcji między busulfanem a deferazyroksem. Ponadto w literaturze zidentyfikowano opisy trzech przypadków, przy czym w dwóch zanotowano dodatnią próbę odstawienia leku. W literaturze wskazywano również na dwa możliwe mechanizmy interakcji oraz zmniejszony klirens busulfanu podczas podawania z deferazyroksem, jednak dokładny mechanizm wciąż pozostaje niewyjaśniony.

Przegląd dostępnych informacji uzasadnia aktualizację druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących busulfanu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną busulfan pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające busulfan są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane państwa członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób uwzględniły niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.5

(...)

Podczas jednoczesnego podawania busulfanu i deferazyroksu obserwowano zwiększenie stopnia narażenia na busulfan. Mechanizm leżący u podłoża tej interakcji nie został w pełni wyjaśniony. Zaleca się regularne kontrolowanie stężenia busulfanu w osoczu i, w razie konieczności, dostosowanie dawki busulfanu u pacjentów leczonych obecnie lub ostatnio deferazyroksem.

(...)

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem busulfanu

Busulfan a inne leki

(...)

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o przyjmowaniu któregośkolwiek z następujących leków:

(...)

- **deferazyroks (lek stosowany w celu usunięcia nadmiaru żelaza z organizmu).**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w marcu 2020 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	10. maja 2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	9. lipca 2020 r.