

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o bussulfano, as conclusões científicas são as seguintes:

Durante a presente revisão, o detentor da autorização de introdução no mercado identificou diversos artigos na literatura a investigarem a farmacocinética do bussulfano. Os diferentes artigos na literatura concluíram que não podia ser excluída uma interação entre o bussulfano e o deferasirox. Para além disso, foram identificados três casos na literatura, com dois deles tendo respondido positivamente à retirada. A literatura indicou ainda dois possíveis mecanismos para a interação e diminuição da depuração de bussulfano quando administrado juntamente com deferasirox. Contudo, o mecanismo ainda tem de ser esclarecido.

A revisão da informação disponível requer uma atualização na informação do medicamento.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao alopurinol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) bussulfano se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm bussulfano estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~).

Resumo das Características do Medicamento:

Secção 4.5

(...)

Foram observados aumentos na exposição ao bussulfano com a administração concomitante de bussulfano e deferasirox. O mecanismo subjacente à interação ainda não está completamente elucidado. É recomendado que sejam monitorizadas as concentrações plasmáticas de bussulfano e a dose de bussulfano ajustada nos doentes que estejam a ser tratados ou tenham sido recentemente tratados com deferasirox.

(...)

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar bussulfano

Outros medicamentos e bussulfano

(...)

Em especial, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar qualquer um dos seguintes:

(...)

- **Deferasirox (um medicamento utilizado para remover ferro em excesso no seu corpo).**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh em março de 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	10 de maio de 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	09 de julho de 2020