

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru busulfan, concluziile științifice sunt următoarele:

În cursul curentei revizuirii, DAPP a identificat câteva articole din literatura de specialitate care investighează farmacocinetica busulfanului. Diferite articole din literatura de specialitate au concluzionat că nu poate fi exclusă o interacțiune între busulfan și deferasirox. În plus, au fost identificate în literatura de specialitate trei cazuri raportate, dintre care la două s-a raportat o întrerupere pozitivă a provocării. Literatura de specialitate a furnizat, de asemenea, două posibile mecanisme pentru interacțiune și scăderea clearance-ului busulfanului atunci când este administrat împreună cu deferasirox, însă mecanismul exact rămâne să fie elucidat.

Analiza informațiilor disponibile justifică o actualizare a informațiilor produsului.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru busulfan, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin busulfan este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin busulfan sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

Cap. 4.5

(...)

A fost observată creșterea expunerii la busulfan în cazul administrării concomitente de busulfan și deferasirox. Mecanismul acestei interacțiuni nu este pe deplin elucidat. Se recomandă monitorizarea regulată a concentrațiilor plasmatice ale busulfanului și, dacă este necesar, ajustarea dozei de busulfan la pacienții care sunt sau au fost tratați recent cu deferasirox.

(...)

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați busulfan

Busulfan împreună cu alte medicamente

(...)

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați unul din următoarele medicamente:

(...)

- **Deferasirox (un medicament utilizat pentru îndepărtarea excesului de fier din organism).**

ANEXA III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

| | |
|---|------------------------|
| Adoptarea poziției CMDh: | Reuniunea CMDh 03/2020 |
| Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente: | 10 mai 2020 |
| Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață): | 9 iulie 2020 |