

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för busulfan dras följande vetenskapliga slutsatser:

Under den aktuella granskningen identifierade innehavaren av godkännandet för försäljning flera publikationer där busulfans farmakokinetik undersöks. I de olika publikationerna drogs slutsatsen att en interaktion mellan busulfan och deferasirox inte kunde uteslutas. Dessutom identifierades tre fallrapporter i litteraturen där två rapporterar en positiv dechallenge. I litteraturen presenterades även två möjliga mekanismer för interaktion och ökad clearance av busulfan när det ges med deferasirox, men den exakta mekanismen har ännu inte klarlagts.

Granskningen av tillgänglig information ger skäl för en uppdatering av produktinformationen.

CMDh instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för busulfan anser CMDh att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller busulfan är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMDh anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller busulfan för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMDh att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Avsnitt 4.5

(...)

Ökad busulfanexponering har observerats vid samtidig administrering av busulfan och deferasirox. Mekanismen bakom denna interaktion är inte helt klarlagd. Det rekommenderas att övervaka plasmakoncentrationerna av busulfan regelbundet och, vid behov, justera busulfandosen hos patienter som behandlas med eller nyligen behandlats med deferasirox.

(...)

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar busulfan

Andra läkemedel och busulfan

(...)

Framförallt ska du tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande:

(...)

- **Deferasirox (ett läkemedel som avlägsnar järnöverskott från kroppen).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMDh-möte 03/2020
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	10 maj 2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	09 juli 2020