

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) busulfanu, byly přijaty tyto vědecké závěry:

Během současného hodnocení držitel rozhodnutí o registraci identifikoval několik článků z odborné literatury zkoumajících farmakokinetiku busulfanu. Články byly uzavřeny tak, že interakci mezi busulfanem a deferasiroxem nelze vyloučit. Kromě toho byly v literatuře uvedeny tři kazuistiky, ve dvou z nich byla nahlášena pozitivní dechallenge. V literatuře byly také uvedeny dva možné mechanismy interakce a snížené clearance busulfanu, pokud je podáván s deferasiroxem. Přesný mechanismus však musí být ještě objasněn.

Hodnocení dostupných informací prokázalo, že je nutné aktualizovat informace o přípravku.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se busulfanu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících busulfan zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem busulfanu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované  
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

### Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.5

(...)

**Při současném podávání busulfanu a deferasiroxu bylo pozorováno zvýšení expozice busulfanu. Mechanismus interakce není zcela objasněn. U pacientů, kteří jsou nebo byli nedávno léčeni deferasiroxem, se doporučuje pravidelně sledovat plazmatické koncentrace busulfanu a v případě potřeby dávku busulfanu upravit.**

(...)

### Příbalová informace

2. Co potřebujete vědět před tím, než budete užívat busulfan

Další léčivé přípravky a busulfan

(...)

Zejména informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte některý z následujících přípravků:

(...)

- **deferasirox (přípravek používaný k odstranění nadbytku železa z těla).**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

### Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh 03/2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10. května 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	9. července 2020