

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for nalbuphin er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de foreliggende data vedrørende medicineringsfejl i den pædiatriske population fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder tilfælde af tidobbelt overdosis, konkluderer PRAC, at doseringsvejledningen skal gøres lettere at forstå. Produktinformationen for lægemidler, der indeholder nalbuphin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for nalbuphin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder nalbuphin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende nalbuphin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.2

Ordlyden vedrørende dosering ændres som følger:

Dosering

Dosering baseres på patientens vægt. Sørg for at undgå doseringsfejl ved forveksling af milligram (mg) og milliliter (ml), da det kan medføre utilsigtet overdosering (se doseringsdetaljer i tabel 1 (voksne) eller tabel 2 (pædiatriske patienter) nedenfor).

Voksne

Den anbefalede dosis til voksne er 10-20 mg nalbuphinhydrochlorid for patienter med en legemsvægt på 70 kg, hvilket svarer til 0,1-0,3 mg/kg legemsvægt. Den maksimale enkeltdosis til voksne må ikke overstige 20 mg.

Dosen kan gentages efter 3 til 6 timer, om nødvendigt **med en maksimal samlet daglig dosis på 160 mg.**

Doseringen skal tilpasses til intensiteten af smerterne og patientens fysiske status.

Tabel 1: Doseringstabel for voksne patienter:

<u>Dosis pr. administration</u>	<u>Maksimal enkeltdosis</u>	<u>Maksimalt volumen pr. administration</u>	<u>Maksimal daglig dosis</u>	<u>Maksimalt volumen pr. daglig dosis</u>
<u>0,1-0,3 mg/kg</u>	<u>20 mg</u>	<u>2 ml</u>	<u>160 mg</u>	<u>16 ml</u>

Pædiatrisk population

Den anbefalede dosis til børn er 0,1-0,2 mg/kg legemsvægt. Den maksimale enkeltdosis er 0,2 mg nalbuphinhydrochlorid pr. kg legemsvægt.

Dosen kan gentages efter 3 til 6 timer, om nødvendigt **med en maksimal samlet daglig dosis på 1,6 mg/kg.**

Tabel 2: Doseringstabel for pædiatriske patienter:

<u>Dosis pr. administration</u>	<u>Maksimal enkelt-dosis</u>	<u>Maksimalt volumen pr. administration</u>	<u>Maksimal daglig dosis</u>	<u>Maksimalt volumen pr. daglig dosis</u>
<u>0,1-0,2 mg/kg</u>	<u>0,2 mg/kg</u>	<u>0,02 ml/kg</u>	<u>1,6 mg/kg*</u>	<u>0,16 ml/kg*</u>

*** Denne dosis er beregnet ud fra det godkendte doseringsinterval. For produkter, hvor dosisgentagelse anbefales efter 4 til 6 timer, er den maksimale daglige dosis 1,2 mg/kg, og det maksimale volumen er 0,12 ml/kg.**

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om behandling af børn under 1,5 år.

Indlægsseddel

Punkt 3

3. Sådan skal du tage nalbuphin

Nalbuphin vil blive givet til dig af en sundhedsperson.

Den dosis, du får, er baseret på din legemsvægt.

Voksne

Den anbefalede dosis til voksne er 10-20 mg nalbuphinhydrochlorid for patienter med en legemsvægt på 70 kg, hvilket svarer til 0,1-0,3 mg/kg legemsvægt. Den maksimale enkeltdosis til voksne må ikke overstige 20 mg.

Dosen kan gentages efter 3 til 6 timer, om nødvendigt **med en maksimal samlet daglig dosis på 160 mg.**

Doseringen skal tilpasses til intensiteten af smerterne og patientens fysiske status.

Pædiatrisk population

Den anbefalede dosis til børn er 0,1-0,2 mg/kg legemsvægt. Den maksimale enkeltdosis er 0,2 mg nalbuphinhydrochlorid pr. kg legemsvægt.

Dosen kan gentages efter 3 til 6 timer, om nødvendigt **med en maksimal samlet daglig dosis på 1,6 mg/kg.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i januar 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	10/03/2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	09/05/2024