

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor nalbufine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over het risico op medicatiefouten bij pediatrische patiënten, waaronder gevallen van tienvoudige overdosering, heeft het PRAC geconcludeerd dat de begrijpelijkheid van de doseerinstructies dient te worden verbeterd. De productinformatie van producten die nalbufine bevatten, dient dienovereenkomstig te worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor nalbufine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) nalbufine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die nalbufine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.2

Een dosering dient als volgt te worden gewijzigd:

Dosering

De dosering wordt gebaseerd op het gewicht van de patiënt. Voorkom doseerfouten door verwarring tussen milligram (mg) en milliliter (ml), omdat dit zou kunnen leiden tot accidentele overdosering (zie tabel 1 [volwassen patiënten] of tabel 2 [pediatrische patiënten] hieronder).

Volwassenen

De aanbevolen dosis voor volwassenen is 10 – 20 mg nalbufine-hydrochloride voor patiënten met een lichaamsgewicht van 70 kg, wat overeenkomt met 0,1 – 0,3 mg/kg lichaamsgewicht. De maximale enkelvoudige dosis bij volwassenen mag niet hoger zijn dan 20 mg.

Indien nodig kan de dosis na 3 tot 6 uur worden herhaald **met een maximale totale dagelijkse dosis van 160 mg.**

De dosering moet worden aangepast aan de hevigheid van de pijn en de lichamelijke toestand van de patiënt.

Tabel 1: Doseringstabel voor volwassen patiënten:

<u>Dosis per toediening</u>	<u>Maximale enkelvoudige dosis</u>	<u>Maximaal volume per toediening</u>	<u>Maximale dagelijkse dosis</u>	<u>Maximaal volume van dagelijkse 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>

Pediatrische patiënten

De aanbevolen dosis voor kinderen is 0,1 – 0,2 mg/kg lichaamsgewicht. De maximale enkelvoudige dosis is 0,2 mg nalbufine-hydrochloride per kilogram lichaamsgewicht.

Indien nodig kan de dosis na 3 tot 6 uur worden herhaald **met een maximale totale dagelijkse dosis van 1,6 mg/kg.**

Tabel 2: Doseringstabel voor pediatrische patiënten:

<u>Dosis per toediening</u>	<u>Maximale enkelvoudige dosis</u>	<u>Maximaal volume per toediening</u>	<u>Maximale dagelijkse dosis</u>	<u>Maximaal volume van dagelijkse 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>

*** Deze dosis is berekend op basis van een goedgekeurd doseringsinterval. Voor producten waarvoor herhaling van doses na 4 tot 6 uur wordt aanbevolen, is de maximale dagelijkse dosis 1,2 mg/kg en is het maximale volume 0,12 ml/kg.**

Er zijn geen adequate gegevens voor de behandeling van kinderen jonger dan 1,5 jaar.

Bijsluiter

Rubriek 3

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Nalbufine wordt aan u gegeven door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

De dosis die u krijgt, is gebaseerd op uw lichaamsgewicht.

Volwassenen

De aanbevolen dosis voor volwassenen is 10 – 20 mg nalbufine-hydrochloride voor patiënten met een lichaamsgewicht van 70 kg, wat overeenkomt met 0,1 – 0,3 mg/kg lichaamsgewicht. De maximale enkelvoudige dosis bij volwassenen mag niet hoger zijn dan 20 mg.

Indien nodig kan de dosis na 3 tot 6 uur worden herhaald, **maar de totale hoeveelheid op één dag mag niet hoger zijn dan 160 mg.**

De dosering moet worden aangepast aan de hevigheid van de pijn en de lichamelijke toestand van de patiënt.

Pediatrische patiënten

De aanbevolen dosis voor kinderen is 0,1 – 0,2 mg/kg lichaamsgewicht. De maximale enkelvoudige dosis is 0,2 mg nalbufine-hydrochloride per kilogram lichaamsgewicht.

Indien nodig kan de dosis na 3 tot 6 uur worden herhaald, **maar de totale hoeveelheid op één dag mag niet hoger zijn dan 1,6 mg per kilo lichaamsgewicht.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	januari 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10 maart 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	09 mei 2024