

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Nalbuphin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Hinsichtlich der verfügbaren Daten zum Risiko von Medikationsfehlern bei Kindern und Jugendlichen aus der Literatur und Spontanberichten, darunter Fälle mit zehnfacher Überdosierung, kam der PRAC zu dem Schluss, dass die Verständlichkeit der Dosierungsanweisungen zu verbessern ist. Die Produktinformationen von Produkten, die Nalbuphin enthalten, sind entsprechend anzupassen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Nalbuphin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Nalbuphin enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Nalbuphin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.2

Eine Dosierung ist wie folgt anzupassen:

### Dosierung

**Die Dosierung richtet sich nach dem Gewicht des Patienten. Achten Sie darauf, Dosierungsfehler aufgrund einer Verwechslung von Milligramm (mg) und Milliliter (ml) zu vermeiden, die zu einer versehentlichen Überdosierung führen können (zur Dosierung siehe untenstehende Tabelle 1 (Erwachsene) oder Tabelle 2 (pädiatrische Patienten)).**

### Erwachsene

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 10 - 20 mg Nalbuphinhydrochlorid bei Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg, was 0,1 - 0,3 mg/kg Körpergewicht entspricht. Die maximale Einzeldosis bei Erwachsenen darf 20 mg nicht überschreiten.

Die Dosis darf bei Bedarf nach 3 bis 6 Stunden erneut angewendet werden, **bis zu einer maximalen Gesamttagesdosis von 160 mg.**

Die Dosierung ist entsprechend der Schmerzintensität und des körperlichen Zustands des Patienten anzupassen.

**Tabelle 1: Dosierungstabelle für erwachsene Patienten:**

<u>Dosis pro Anwendung</u>	<u>Maximale Einzeldosis</u>	<u>Maximales Volumen pro Anwendung</u>	<u>Maximale Tagesdosis</u>	<u>Maximales Volumen der Tagesdosis</u>
<b><u>0,1 - 0,3 mg/kg</u></b>	<b><u>20 mg</u></b>	<b><u>2 ml</u></b>	<b><u>160 mg</u></b>	<b><u>16 ml</u></b>

### Kinder und Jugendliche

Die empfohlene Dosis für Kinder beträgt 0,1 - 0,2 mg/kg Körpergewicht. Die maximale Einzeldosis beträgt 0,2 mg Nalbuphinhydrochlorid pro Kilogramm Körpergewicht.

Die Dosis darf bei Bedarf nach 3 bis 6 Stunden erneut angewendet werden, **bis zu einer maximalen Gesamttagesdosis von 1,6 mg/kg.**

**Tabelle 2: Dosierungstabelle für pädiatrische Patienten:**

<u>Dosis pro Anwendung</u>	<u>Maximale Einzeldosis</u>	<u>Maximales Volumen pro Anwendung</u>	<u>Maximale Tagesdosis</u>	<u>Maximales Volumen der Tagesdosis</u>
<b><u>0,1 - 0,2 mg/kg</u></b>	<b><u>0,2 mg/kg</u></b>	<b><u>0,02 ml/kg</u></b>	<b><u>1,6 mg/kg*</u></b>	<b><u>0,16 ml/kg*</u></b>

**\* Diese Dosis wurde auf Grundlage des zugelassenen Dosierungsintervalls berechnet. Bei Produkten, die eine erneute Anwendung der Dosis nach 4 bis 6 Stunden empfehlen, beträgt die maximale Tagesdosis 1,2 mg/kg und das maximale Volumen 0,12 ml/kg.**

Zur Behandlung von Kindern jünger als 1,5 Jahre liegen keine adäquaten Daten vor.

## Packungsbeilage

### Abschnitt 3

#### 3. Wie ist Nalbuphin einzunehmen?

Nalbuphin wird Ihnen von einer medizinischen Fachkraft gegeben.

#### **Die Dosis, die Sie erhalten, richtet sich nach Ihrem Körpergewicht.**

##### Erwachsene

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 10 - 20 mg Nalbuphinhydrochlorid bei Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg, was 0,1 - 0,3 mg/kg Körpergewicht entspricht. Die maximale Einzeldosis bei Erwachsenen darf 20 mg nicht überschreiten.

Die Dosis darf bei Bedarf nach 3 bis 6 Stunden erneut angewendet werden, **bis zu einer maximalen Gesamttagesdosis von 160 mg.**

Die Dosierung ist entsprechend der Schmerzintensität und des körperlichen Zustands des Patienten anzupassen.

##### Kinder und Jugendliche

Die empfohlene Dosis für Kinder beträgt 0,1 - 0,2 mg/kg Körpergewicht. Die maximale Einzeldosis beträgt 0,2 mg Nalbuphinhydrochlorid pro Kilogramm Körpergewicht.

Die Dosis darf bei Bedarf nach 3 bis 6 Stunden erneut angewendet werden, **bis zu einer maximalen Gesamttagesdosis von 1,6 mg/kg.**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10.03.2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	09.05.2024