

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ НА
ВЪВЕЖДАНЕ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Австрия	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Австрия	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
Белгия	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Белгия	Xalatan	0,005%	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
България	Pfizer Enterprises SARL, Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Люксембург	Xalatan	50 микрограма/ ml	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Чешка република	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Чешка република	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Дания	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Дания	Xalatan	50 микрограма/ ml	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Естония	Pfizer Enterprises SARL 51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du Kirchberg L-1855 Люксембург	Xalatan	50 микрограма/ml	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
Финландия	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Финландия	Xalatan	50 микрограма/ml	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Франция	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris Франция	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Германия	Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Германия	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
Германия	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Германия	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Гърция	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Гърция	Xalatan	50mcg/ ml	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Унгария	Pfizer KFT, 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" Ép., Унгария	Xalatan	0.05 mg/ml	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Исландия	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Дания	Xalatan	50 микрограма/ml	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Ирландия	Pharmacia Ireland Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ирландия	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Италия	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina Италия	Xalatan	0,005	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Латвия	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Литва	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Великобритания	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
Люксембург	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Белгия	Xalatan	0,005%	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
Малта	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Гърция	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Холандия	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel Холандия	Xalatan	50 микрограма/ ml	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Норвегия	Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Норвегия	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Полша	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
Португалия	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edificio 10, 2740- 271 Porto Salvo, Португалия	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Румъния	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име	Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
Словашка република	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Словения	Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Люксембург	Xalatan 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Испания	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid) Испания	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Очно приложение	2.5 ml
Швеция	Pfizer AB Vetenskapsvagen 10, SE 191 90 Sollentuna Швеция	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml
Великобритания	Pfizer Limited Ramsgate Road	Xalatan	0.005% т./об.	Капки за очи, разтвор	Локално приложение	2.5 ml

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Търговско име Име	Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса	Лекарствена форма	Път на въвеждане	Съдържание (концентрация)
	Sandwich, Kent CT13 9NJ Великобритания					

ПРИЛОЖЕНИЕ II

ПРОМЕНИ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА И ЛИСТОВКАТА

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ПРОМЕНИ, КОИТО ДА БЪДАТ ВКЛЮЧЕНИ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ В КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА ЗА КСАЛАТАН И СВЪРЗАНИ ИМЕНА (Съгласно Приложение I)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

[...]

Намаляване на повишено вътреочно налягане при педиатрични пациенти с повишено вътреочно налягане и глаукома в детска възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[...]

Педиатрична популация

{Търговско име} капки за очи може да се прилага при педиатрични пациенти със същата дозировка, както при възрастни. Липсват данни при недоносени деца (родени преди 36 гестационна седмица). Данните при възрастовата група < 1 година (4 пациенти) са ограничени (вж. точка 5.1).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[...]

Педиатрична популация

Данните за ефикасност и безопасност при възрастовата група < 1 година (4 пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1). Липсват данни при недоносени деца (родени преди 36 гестационна седмица).

При деца от 0 до < 3 години, които страдат основно от първична вродена глаукома (Primary Congenital Glaucoma, PCG), хирургичното лечение (напр. трабекулотомия/гониотомия) остава лечение от първа линия.

Дългосрочната безопасност при деца все още не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[...]

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

[...]

Педиатрична популация

При две краткосрочни клинични изпитвания (≤ 12 седмици), включващи 93 (25 и 68) педиатрични пациенти, профилът на безопасност е подобен на този при възрастни и не са идентифицирани нови нежелани събития. Краткосрочните данни за безопасност при различните педиатрични подгрупи също са сходни (вж. точка 5.1). Нежелани събития, наблюдавани по-често в педиатричната популация, в сравнение с възрастни са: назофарингит и пирексия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

[...]

Педиатрична популация

Ефикасността на латанопрост при педиатрични пациенти ≤ 18 години е установена по време на 12-седмично двойно-сляпо клинично проучване на латанопрост, сравнен с тимолол при 107 пациенти, диагностицирани с повишено вътреочно налягане и глаукома при деца. Изискването за новородени е било да са родени поне след 36 гестационна седмица. На пациентите е прилаган или латанопрост 0,005% веднъж дневно, или тимолол 0,5% (или по избор 0,25% при пациенти под 3 години) два пъти дневно. Първичната крайна точка за ефикасност е средното понижение на вътреочното налягане (ВОН) спрямо началната стойност през седмица 12 от проучването. Средното понижение на ВОН при групите, получавали латанопрост и тимолол е сходно. При всички възрастови групи, включени в проучването (0 до < 3 години, 3 до < 12 години и между 12 и 18 години), средното понижение на ВОН през седмица 12 на групата, лекувана с латанопрост е сходна с тази при групата, лекувана с тимолол.

Въпреки това, данните за ефикасност при възрастовата група от 0 до < 3 години се базират само на 13 пациенти, лекувани с латанопрост, а при 4-мата пациенти, представляващи групата от 0 до <1 година не се наблюдава значима ефикасност по време на клиничното педиатрично проучване. Липсват данни при недоносени деца (родени преди 36 гестационна седмица).

Понижението в стойностите на ВОН при пациентите в подгрупата с първична вродена/инфантилна глаукома (PCG) е сходно при подгрупата, лекувана с латанопрост и тази лекувана с тимолол. Резултатите на подгрупата с не-първична вродена глаукома (non-PCG) (напр. ювенилна откритоъгълна глаукома, афакична глаукома) са сходни с тези на подгрупата с първична вродена глаукома.

Ефектът върху ВОН се наблюдава след първата седмица от лечението и се поддържа през 12-седмичния период на проучването, също както при възрастни.

Таблица: понижение на ВОН (mmHg) на 12-та седмица по група, получаваща активно лечение и първоначална диагноза

Латанопрост N=53			Тимолол N=54	
Средна изходна стойност (СГ)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Промяна през седмица 12 от средната изходна стойност [†] (СГ)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>p</i> -стойност спрямо тимолол	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Средна изходна стойност (СГ)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Промяна през седмица 12 от средната изходна стойност [†] (СГ)	-5,9 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>p</i> -стойност спрямо тимолол	0,6957	0,1317		

СГ: стандартна грешка.

[†]Изчисления, коригирани въз основа на ковариационен анализ (ANCOVA)

5.2 Фармакокинетични свойства

[...]

Педиатрична популация

Открито фармакокинетично проучване на плазмените концентрации на киселината на латанопрост е проведено при 22 възрастни и 25 педиатрични пациенти (от новородени до < 18 години) с очна хипертензия и глаукома. При всички възрастови групи е прилаган латанопрост 0,005%, по една капка дневно във всяко око, в продължение на минимум 2 седмици. Системната експозиция на киселината на латанопрост е приблизително 2 пъти по-висока при възрастовата група между 3 и < 12 години и 6 пъти по-висока при деца < 3 години в сравнение с възрастни, но се поддържат широки граници на безопасност по отношение на системни нежелани реакции (вж. точка 4.9). Медианата на времето за достигане на пикова плазмена концентрация е 5 минути след приложение при всички възрастови групи. Медианата на плазмения елиминационен полуживот е кратка (< 20 минути) и е сходна при педиатрични пациенти и възрастни, и не се наблюдава кумулиране на киселината на латанопрост в системното кръвообращение при стационарно състояние.

ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

ПРОМЕНИ, КОИТО ДА БЪДАТ ВКЛЮЧЕНИ В СЪОТВЕТНИТЕ ТОЧКИ НА ЛИСТОВКАТА ЗА КСАЛАТАН И СВЪРЗАНИ ИМЕНА (Съгласно Приложение I)

Следният удебелен текст трябва да бъде отразен в съответните точки на листовката за пациента.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, **лекуващия лекар на Вашето дете** или Вашия фармацевт.

Това лекарство е предписано лично на Вас **или на Вашето дете**. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, **лекуващия лекар на Вашето дете** или Вашия фармацевт.

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА {СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ} И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

[...]

{Свободно избрано име} се използва също за лечение на повишено очно налягане и глаукома при деца от всички възрасти и бебета.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ {СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ}

{Свободно избрано име} може да се използва при възрастни мъже и жени (включително лица в старческа възраст), **и деца от новородени до 18-годишна възраст. Липсват данни за приложението на {Свободно избрано име} при преждевременно родени деца (родени преди 36 гестационна седмица).**

Обърнете специално внимание при употребата на {Свободно избрано име}

Обърнете се към Вашия лекар, **лекуващия лекар на Вашето дете** или Вашия фармацевт преди да използвате **{Свободно избрано име}**, **или преди да го приложите на Вашето дете**, ако смятате, че някое от долуизброените се отнася за Вас **или Вашето дете**:

- Ако на Вас **или Вашето дете** предстои или е правена очна операция (включително операция на перде на окото).
- Ако Вие **или Вашето дете** страдате от проблеми с очите (като болка в очите, дразнене или възпаление, замъглено зрение).
- Ако Вие **или Вашето дете** страдате от сухота в очите.
- Ако Вие **или Вашето дете** имате тежка астма или астмата не е добре контролирана.
- Ако Вие **или Вашето дете** носите контактни лещи. Въпреки това може да използвате **{Свободно избрано име}**, но следвайте инструкцията за лица носещи контактни лещи в точка 3.

Прием на други лекарства

{Свободно избрано име} може да взаимодейства с други лекарства. Моля незабавно информирайте Вашия лекар, **лекуващия лекар на Вашето дете** или Вашия фармацевт, ако Вие **или Вашето дете** приемате или наскоро сте приемали други лекарства (или капки за очи), включително и такива, отпускани без рецепта.

Важна информация относно някои от съставките на {Свободно избрано име}

[...]

Ако Вие **или Вашето дете** носите контактни лещи, те трябва да бъдат свалени преди да използвате {Свободно избрано име}. След като използвате {Свободно избрано име} трябва да изчакате 15 минути преди да поставите обратно контактните лещи. Вижте инструкциите за лица носещи контактни лещи в точка 3.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ {СВОБОДНО ИЗБРАНО ИМЕ}

Винаги използвайте {Свободно избрано име} точно както Ви е казал Вашият лекар или **лекуващият лекар на Вашето дете**. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, **лекуващия лекар на Вашето дете** или Вашия фармацевт.

Обичайната дозировка при възрастни (включително лица в старческа възраст) **и деца** е една капка дневно в засегнатото(ите) око(очи). Най-подходящото време за това е вечер. Не използвайте {Свободно избрано име} повече от веднъж дневно, тъй като ефективността на лечението може да се намали, ако го използвате по-често.

Използвайте КСАЛАТАН според инструкциите на Вашия лекар **или лекуващия лекар на Вашето дете**, докато те не Ви кажат да спрете.

Лица носещи контактни лещи

Ако Вие **или Вашето дете** носите контактни лещи, те трябва да бъдат свалени преди да използвате {Свободно избрано име}. След като използвате {Свободно избрано име} трябва да изчакате 15 минути преди да поставите контактните лещи обратно в очите.

Ако сте използвали повече от необходимата доза {Свободно избрано име}

Ако сте поставили повече капки в окото, това може да доведе до леко дразнене в окото и Вашите очи могат да се насълзят и зачервят. Това би трябвало да отmine, но ако се тревожите, консултирайте се с Вашия лекар **или лекуващия лекар на Вашето дете**.

Ако случайно Вие **или Вашето дете** погълнете {Свободно избрано име}, свържете се с Вашия лекар възможно най-скоро.

Ако сте спрели употребата на {Свободно избрано име}

Трябва да се консултирате с Вашия лекар **или лекуващия лекар на Вашето дете**, ако желаете да прекратите употребата на КСАЛАТАН.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Нежелани реакции, наблюдавани по-често при деца, отколкото при възрастни са хрема и сърбеж в носа, и треска.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Националните компетентни органи, координирани от референтната държава-членка, където е приложимо, гарантират, че притежателите на разрешения за употреба (ПРУ) са изпълнили следните условия:

- В следващата обновена версия на Подробното описание на системата за проследяване на лекарствената безопасност ПРУ се ангажира да:
 - изясни/предостави доказателства, че нежелани лекарствени реакции се съобщават на националните компетентни органи в рамките на законно установените срокове;
 - включи информация относно абсолютната честота или максималния времеви интервал между проверките на системата за лекарствена безопасност и проследяване на лекарствената безопасност.

Следващата обновена версия на Подробното описание на системата за проследяване на лекарствената безопасност следва да бъде представена заедно с шестмесечния периодичен актуализиран доклад за безопасност (PSUR), който трябва да се представи след издаване на решение на Европейската комисия.

- Следващата обновена версия на Плана за управление на риска (ПУР) следва да включва всички съответни приложени документи и изменения в подкрепа на следното:
 - Риск за лекарствени взаимодействия при педиатрични пациенти като важна липсваща информация;
 - Оценка за цистоиден едем на макулата, направена чрез страницата за докладване на нежелани събития от формуляра за докладване на случаи. Окончателната версия на формуляра за докладване на случаи ще бъде приложена към протокола на проучване A6111143;
 - ПРУ обсъжда дали техниката за оптична кохерентна томография (ОСТ) може да бъде препоръчана в Допълнение I „препоръчителни методи за оценка“ на протокола
 - Проучванията за безопасност след разрешаване включват сравнение между макуларните едеми, докладвани при пациенти с афакия и без афакия;
 - Проучванията за безопасност след разрешаване представят изчисление на очакваната средна експозиция на латанопрост;
 - Крайните срокове за предаване на пълния протокол на проучване A6111144;
 - Ревизирано обобщение в таблици на плана за управление на риска в ЕС, което да попълни липсата на информация за проучванията за безопасност след разрешаване като допълнителни дейности за проследяване на лекарствената безопасност и лекарствените взаимодействия.

Следващата обновена версия следва да бъде представена заедно с шестмесечния PSUR, който трябва да се представи след издаване на решение на Европейската комисия.

- Представяне на периодичен актуализиран доклад за безопасност (PSUR) на всеки шест месеца през първите 2 години след издаване на решение на Европейската комисия, а след това – всяка година;
- Периодичните актуализирани доклади за безопасност включват отделни прегледи на лекарствените взаимодействия в педиатричната популация и брой на участващите и изключените от участие пациенти в проучванията за безопасност след разрешаване;