

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN,
ARTEN DER ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS,
DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN
MITGLIEDSTAATEN**

Mitgliedsstaat EU/EEA	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Name der Firma, Adresse	Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Inhalt
Österreich	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Austria	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Belgien	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0.005%	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Bulgarien	Pfizer Enterprises SARL, Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, G. D. of Luxembourg	Xalatan	50 Mikrogramm/ ml	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Tschechische Republik	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 Mikrogramm /ml	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Estland	Pfizer Enterprises SARL 51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du Kirchberg L-1855 Luxembourg	Xalatan	50 Mikrogramm /ml	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Finnland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki,	Xalatan	50 Mikrogramm	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml

Mitgliedsstaat EU/EEA	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Name der Firma, Adresse	Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Inhalt
	Finland		/ml			
Frankreich	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Deutschland	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Griechenland	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	50 mcg/ml	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Ungarn	Pfizer KFT, 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" Ép., Hungary	Xalatan	0.05 mg/ml	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Island	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 Mikrogramm /ml	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Irland	Pharmacia Ireland Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml

Mitgliedsstaat EU/EEA	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Name der Firma, Adresse	Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Inhalt
	Ireland					
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Italy	Xalatan	0.005	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Lettland	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Litauen	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Luxemburg	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0.005%	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Malta	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Niederlande	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	Xalatan	50 Mikrogramm /ml	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Norwegen	Pfizer AS Pb. 3	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml

Mitgliedsstaat EU/EEA	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Name der Firma, Adresse	Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Inhalt
	1324 Lysaker Norway					
Polen	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Portugal	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edificio 10, 2740-271 Porto Salvo, Portugal	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Rumänien	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml
Slovakei	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Slowenien	Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luxembourg	Xalatan 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Spanien	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur Anwendung am Auge	2,5 ml

Mitgliedsstaat EU/EEA	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Name der Firma, Adresse	Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Inhalt
	28108 Alcobendas, (Madrid) Spain					
Schweden	Pfizer AB Vetenskapsvagen 10, SE 191 90 Sollentuna Sweden	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml
Vereinigtes Königreich	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Augentropfen, Lösung	Zur topischen Anwendung	2,5 ml

ANHANG II

ÄNDERUNGEN AN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS UND DER PACKUNGSBEILAGE

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

ÄNDERUNGEN AN DEN JEWEILS BETROFFENEN ABSCHNITTEN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE VON XALATAN UND ZUGEHÖRIGE NAMEN (siehe Annex 1)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

[...]

Zur Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Kindern mit erhöhtem Augeninnendruck und kindlichem Glaukom.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

[...]

In der Pädiatrie

Xalatan Augentropfen können bei Kindern genauso dosiert werden wie bei Erwachsenen. Für Frühgeborene (Gestationsalter unter 36 Wochen) liegen keine Daten vor. Für die Altersgruppe unter einem Jahr (vier Patienten) liegen nur sehr begrenzt Daten vor (siehe Abschnitt 5.1).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

In der Pädiatrie

Für die Altersgruppe unter einem Jahr (vier Patienten) liegen nur sehr begrenzt Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit vor (siehe Abschnitt 5.1). Für Frühgeborene (Gestationsalter unter 36 Wochen) liegen keine Daten vor.

Für Kinder im Alter von 0 bis unter drei Jahre, die überwiegend an PCG (primär kongenitalem Glaukom) leiden, stellt die chirurgische Therapie (z. B. Trabekulotomie/Goniotomie) nach wie vor die Therapie der ersten Wahl dar.

Die Langzeitverträglichkeit bei Kindern wurde noch nicht nachgewiesen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

[...]

In der Pädiatrie

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

[...]

In der Pädiatrie

In zwei klinischen Kurzzeitstudien (≤ 12 Wochen) bei 93 Kindern (25 bzw. 68 Kinder) war das Sicherheitsprofil ähnlich dem von Erwachsenen. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen beobachtet. In den einzelnen pädiatrischen Untergruppen waren die Kurzzeit-Sicherheitsprofile ebenfalls vergleichbar (siehe Abschnitt 5.1). Bei den Nebenwirkungen, die bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen gesehen wurden handelte es sich um Nasopharyngitis und Fieber.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

[...]

In der Pädiatrie

Die Wirksamkeit von Latanoprost bei pädiatrischen Patienten bis einschließlich 18 Jahre wurde in einer zwölfwöchigen doppelblinden klinischen Studie mit Latanoprost im Vergleich zu Timolol bei 107 Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck und kindlichem Glaukom nachgewiesen. Frühgeborene mussten hierbei ein Gestationsalter von mindestens 36 Wochen aufweisen. Die Patienten erhielten entweder einmal täglich Latanoprost 0,005 % oder Timolol 0,5 % (bzw. optional 0,25 % bei Kindern unter 3 Jahren) zweimal täglich. Die durchschnittliche Senkung des Augeninnendrucks in Woche 12 der Studie gegenüber dem Ausgangswert galt als primärer Wirksamkeitsendpunkt. Die durchschnittliche Senkung des Augeninnendrucks war in der Latanoprost- und der Timolol-Gruppe ähnlich. In allen untersuchten Altersgruppen (0 bis <3 Jahre, 3 bis <12 Jahre und 12 bis 18 Jahre) war die durchschnittliche Senkung des Augeninnendrucks in Woche 12 in der Latanoprost-Gruppe ähnlich der in der Timolol-Gruppe. Die Wirksamkeitsdaten in der Altersgruppe von 0 bis <3 Jahre basieren auf 13 Latanoprost-Patienten und bei den vier Patienten, die in der klinischen Studie bei pädiatrischen Patienten die Altersgruppe von 0 bis <1 Jahr repräsentierten, war keine bedeutsame Wirksamkeit zu verzeichnen. Für Frühgeborene mit einem Gestationsalter unter 36 Wochen liegen keine Daten vor.

In der Untergruppe mit primär kongenitalem/infantilem Glaukom (PCG) war die Senkung des Augeninnendrucks in der Latanoprost-Gruppe ähnlich wie die in der Timolol-Gruppe. In der Non-PCG-Untergruppe (z. B. mit juvenilem Offenwinkelglaukom, aphakem Glaukom) zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie in der Untergruppe mit primär kongenitalem/infantilem Glaukom.

Die Auswirkungen auf den Augeninnendruck zeigten sich nach der ersten Behandlungswoche und sie hielten, wie bei den Erwachsenen auch, über den zwölfwöchigen Studienzeitraum an.

Tabelle: Senkung des Augeninnendrucks (mmHg) in Woche 12 nach Therapiegruppe und Eingangsdiagnose

	Latanoprost (n=53)		Timolol (n=54)	
Durchschnittl. Ausgangswert (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Veränderung gegenüber dem durchschnittl. Ausgangswert in Woche 12 *(SE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p-Wert vs. Timolol	0,2056			
	PCG (n=28)	Non-PCG (n=25)	PCG (n=26)	Non-PCG (n=28)
Durchschnittl. Ausgangswert (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Veränderung gegenüber dem durchschnittl. Ausgangswert in Woche 12 (SE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
p-Wert vs. Timolol	0.6957	0.1317		

SE = Standardfehler

* = adjustierte Schätzung auf Basis des Kovarianzanalyse-Modells (ANCOVA)

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

[...]

In der Pädiatrie

Bei 22 Erwachsenen und 25 pädiatrischen Patienten (von 0 bis <18 Jahre) mit erhöhtem Augeninnendruck und Glaukom wurde eine offene Pharmakokinetikstudie zur Untersuchung der Plasmakonzentration von Latanoprostsäure durchgeführt. Alle Altersgruppen wurden über mindestens zwei Wochen mit einem Tropfen Latanoprost 0,005 % täglich in jedes Auge behandelt. Im Vergleich mit den Erwachsenen war die systemische Exposition mit Latanoprostsäure bei den 3 bis <12 Jahre alten Kindern um ca. das Zweifache höher und bei den Kindern unter 3 Jahren etwa sechsmal so hoch. Der breite Sicherheitsbereich für systemische Nebenwirkungen blieb jedoch erhalten (siehe Abschnitt 4.9). Über alle Altersgruppen betrug die Zeit bis zum Erreichen des maximalen Plasmaspiegels im Durchschnitt fünf Minuten nach der Applikation. Die mediane Plasmahalbwertszeit war kurz (weniger als 20 Minuten), bei den pädiatrischen und den erwachsenen Patienten ähnlich und führte bei Steady-State-Bedingungen zu keiner Kumulation von Latanoprostsäure im systemischen Kreislauf.

PACKUNGSBEILAGE

**ÄNDERUNGEN AN DEN JEWEILS BETROFFENEN ABSCHNITTEN DER
PACKUNGSBEILAGE VON XALATAN UND ZUGEHÖRIGE NAMEN
(siehe Annex 1)**

Der nachfolgenden, mit Fettdruck hervorgehobenen Textpassagen sollten sich, soweit zutreffend, in den jeweiligen Abschnitten der Packungsbeilage wiederfinden.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, **den Arzt, der Ihr Kind behandelt** oder **Ihren** Apotheker.

Dieses Arzneimittel wurde Ihnen **oder Ihrem Kind** persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt, **den Arzt, der Ihr Kind behandelt** oder Ihren Apotheker.

1. WAS IST {NAME (PHANTASIEBEZEICHNUNG)} UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

[...]

Weiterhin wird Xalatan zur Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck und Glaukom bei Kindern und Säuglingen aller Altersstufen angewendet.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER <EINNAHME> <ANWENDUNG> VON {NAME (PHANTASIEBEZEICHNUNG)} BEACHTEN?

Xalatan kann von erwachsenen Männern und Frauen (auch von älteren Personen) **und von Kindern ab der Geburt bis 18 Jahre** angewendet werden. **Bei Frühgeburten (weniger als 36 Schwangerschaftswochen) wurde Xalatan nicht untersucht.**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Xalatan ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Anwendung von Xalatan mit Ihrem Arzt, **dem Arzt, der Ihr Kind behandelt** oder **Ihrem** Apotheker, wenn Sie glauben, dass eine der folgenden Aussagen auf Sie **oder Ihr Kind** zutrifft.

- Wenn bei Ihnen **oder Ihrem Kind** eine Augenoperation bevorsteht oder vor Kurzem durchgeführt wurde (einschließlich einer Operation wegen Grauem Star).
- Wenn Sie **oder Ihr Kind** an Augenproblemen leiden (z. B. an Augenschmerzen, Augenirritationen, Augenentzündungen oder Sehstörungen).
- Wenn Sie **oder Ihr Kind** an trockenen Augen leiden.
- Wenn Sie **oder Ihr Kind** an schwerem Asthma leiden oder das Asthma nicht ausreichend behandelt ist.
- Wenn Sie **oder Ihr Kind** Kontaktlinsen tragen. Wenn Sie den Anweisungen für Träger von Kontaktlinsen im Abschnitt 3 folgen, können Sie Xalatan jedoch trotzdem anwenden.

Bei Anwendung von Xalatan zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bei Anwendung von Xalatan kann es zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln kommen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, **den Arzt, der Ihr Kind behandelt** oder Apotheker, wenn Sie **oder Ihr Kind** andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel oder Augentropfen handelt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Xalatan

[...]

Wenn Sie **oder Ihr Kind** Kontaktlinsen tragen, sollten diese vor der Anwendung von Xalatan entfernt und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder eingesetzt werden. Beachten Sie die Anweisungen für Träger von Kontaktlinsen im Abschnitt 3.

3. WIE IST {NAME (PHANTASIEBEZEICHNUNG)} <EINZUNEHMEN> <ANZUWENDEN>?

Wenden Sie Xalatan immer genau nach Anweisung **Ihres Arztes oder des Arztes, der Ihr Kind behandelt**, an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt **oder dem Arzt, der Ihr Kind behandelt**, oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die übliche Dosis für Erwachsene (auch für ältere Personen) **und Kinder** beträgt täglich ein Tropfen in jedes erkrankte Auge. Die Anwendung sollte möglichst am Abend erfolgen. Wenden Sie Xalatan nicht häufiger als einmal täglich an, weil sich die Wirksamkeit bei häufigerer Anwendung verringern kann.

Wenden Sie Xalatan stets wie von Ihrem Arzt **oder von dem Arzt, der Ihr Kind behandelt**, verordnet an, bis sie Ihnen sagen, dass Sie damit aufhören können.

Träger von Kontaktlinsen

Wenn Sie **oder Ihr Kind** Kontaktlinsen tragen, sollten diese vor der Anwendung von Xalatan entfernt und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder eingesetzt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Xalatan angewendet haben, als Sie sollten

Sollten zu viele Tropfen in das Auge gelangt sein, kann es zu leichten Reizungen im Auge kommen. Die Augen können dann tränen und sich röten, was jedoch bald vorübergeht. Wenn Sie deshalb besorgt sind, fragen Sie Ihren Arzt; **oder den Arzt, der Ihr Kind behandelt**, um Rat.

Sollten Sie **oder Ihr Kind** Xalatan versehentlich verschluckt haben, wenden Sie sich bitte so schnell wie möglich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Xalatan abbrechen

Wenn Sie die Anwendung von Xalatan abbrechen wollen, sollten Sie dies vorher mit Ihrem Arzt **oder dem Arzt, der Ihr Kind behandelt**, besprechen.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Die Nebenwirkungen, die im Vergleich mit Erwachsenen bei Kindern häufiger auftraten, sind eine laufende, juckende Nase und Fieber.

ANHANG III

BEDINGUNGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Die zuständigen nationalen Behörden stellen – ggf. koordiniert von dem Referenzmitgliedstaat – sicher, dass die folgenden Bedingungen von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfüllt werden:

- In der nächsten aktualisierten Fassung der detaillierten Beschreibung des Pharmakovigilanzsystems (*Detailed Description of the Pharmacovigilance System*, DDPS) wird der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen:
 - klarstellen/bestätigen, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen innerhalb der gesetzlich vorgesehenen Frist an die nationalen zuständigen Behörden gemeldet werden;
 - Angaben über die absolute Häufigkeit bzw. den maximalen zeitlichen Abstand zwischen Audits für das Pharmakovigilanzsystem für Arzneimittelsicherheit und -überwachung machen.

Die nächste aktualisierte Fassung des DDPS ist zusammen mit dem sechsmonatlichen regelmäßig aktualisierten Sicherheitsbericht (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) vorzulegen, der nach der Entscheidung der Europäischen Kommission fällig ist.

- Die nächste aktualisierte Fassung des Risikomanagementplans (RMP) muss alle einschlägigen angefügten Dokumente und Änderungen beinhalten, die folgenden Punkte widerspiegeln:
 - Risiko von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bei pädiatrischen Patienten als wichtige fehlende Angabe;
 - Beurteilung des zystoiden Makulaödems unter Verwendung der Seite für die Meldung unerwünschter Ereignisse (UE) in der Studie auf dem Meldebogen (*case report form*, CRF). Die endgültige Fassung des CRF wird dem Prüfplan der Studie A6111143 angehängt;
 - die Diskussion des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen darüber, ob die optische Kohärenztomografie (*optical coherence tomography*, OCT) in Anhang 1 „Empfohlene Beurteilungsverfahren“ zum Prüfplan als Verfahren empfohlen werden kann;
 - die Studien zur Sicherheit nach Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen (*Post-Authorisation Safety studies*, PASS) werden einen Vergleich zwischen aphakischen und nicht aphakischen Patienten mit Makulaödem beinhalten;
 - es wird eine Schätzung der im Rahmen der PASS-Studien zu erwartenden mittleren Iatanoprost-Exposition vorgelegt;
 - die Fristen für die Einreichung des vollständigen Prüfplans für Studie A6111144;
 - eine überarbeitete tabellarische Zusammenfassung des EU-RMP, die die PASS-Studien als zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten widerspiegelt und fehlende Angaben über die Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln enthält.

Die nächste aktualisierte Fassung ist zusammen mit dem sechsmonatlichen PSUR vorzulegen, der nach der Entscheidung der Europäischen Kommission fällig ist.

- Vorlage eines sechsmonatlichen regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichts (PSUR) in den ersten zwei Jahren nach der Entscheidung der Europäischen Kommission und danach eines jährlichen PSUR.
- Die PSUR beinhalten eine separate Übersicht über die Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln in der pädiatrischen Population sowie über die aktuellen Patientenzahlen und *Lost-to-follow-up*-Zahlen in PASS-Studien.