

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÉ FORMY, ZPŮSOBY PODÁNÍ, DRŽITELÉ
ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

| Členský stát EU/EHS | Držitel rozhodnutí o registraci | Smyšlený název Název | Koncentrace | Léková forma | Způsob podání | Obsah |
|------------------------|---|-------------------------|--------------------------|------------------------|---------------|--------|
| Rakousko | Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Austria | Xalatan | 0.005% w/v | Eye drops, solution | Oční podání | 2,5 ml |
| Belgie | Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium | Xalatan | 0.005% | Eye drops, solution | Oční podání | 2,5 ml |
| Bulharsko | Pfizer Enterprises SARL, Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, G. D. of Luxembourg | Xalatan | 50 micrograms/ ml | Eye drops, solution | Oční podání | 2,5 ml |
| Česká republika | Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Czech Republic | Xalatan | 0.005% w/v | Eye drops, solution | Oční podání | 2,5 ml |
| Dánsko | Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark | Xalatan | 50 microg/ ml | Eye drops, solution | Oční podání | 2,5 ml |
| Estonsko | Pfizer Enterprises SARL 51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du Kirchberg L-1855 Luxembourg | Xalatan | 50 micrograms / ml | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Finsko | Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, | Xalatan | 50 micrograms / | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |

| Členský stát EU/EHS | Držitel rozhodnutí o registraci | Smyšlený název Název | Koncentrace | Léková forma | Způsob podání | Obsah |
|------------------------|--|--------------------------------------|------------------|-----------------------|---------------|--------|
| | Finland | | ml | | | |
| Francie | Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Německo | Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Německo | Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany | Latanoprost Pharmacia & Upjohn | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Island | Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark | Xalatan | 50 microg/ ml | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Irsko | Pharmacia Ireland Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ireland | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Itálie | Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Italy | Xalatan | 0.005% | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Lotyšsko | Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |

| Členský stát EU/EHS | Držitel rozhodnutí o registraci | Smyšlený název Název | Koncentrace | Léková forma | Způsob podání | Obsah |
|---------------------|--|-------------------------|------------------------|-----------------------|---------------|--------|
| | Kent, CT13 9NJ, United Kingdom | | | | | |
| Litva | Pfizer Manufacturing Belgium N.V., Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium | Xalatan | 0.005% | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Malta | Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Nizozemí | Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands | Xalatan | 50 microgram/m l | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Norsko | Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Norway | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Polsko | Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Portugalsko | Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edifício 10, 2740- 271 Porto Salvo, Portugal | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |

| Členský stát EU/EHS | Držitel rozhodnutí o registraci | Smyšlený název Název | Koncentrace | Léková forma | Způsob podání | Obsah |
|------------------------|---|---|-------------|-----------------------|---------------|--------|
| Rumunsko | Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Slovensko | Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Slovinsko | Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L- 1855 Luxembourg, Luxembourg | Xalatan 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Španělsko | Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid) Spain | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Švédsko | Pfizer AB Vetenskapsvagen 10, SE 191 90 Sollentuna Sweden | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |
| Velká Británie | Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent | Xalatan | 0.005% w/v | Oční kapky, roztok | Oční podání | 2,5 ml |

| Členský stát EU/EHS | Držitel rozhodnutí o registraci | Smyšlený název Název | Koncentrace | Léková forma | Způsob podání | Obsah |
|--------------------------------|--|---------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|--------------|
| | CT13 9NJ United Kingdom | | | | | |

PŘÍLOHA II

**ZMĚNY SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÉ
INFORMACE**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

ZMĚNY, KTERÉ BUDOU VLOŽENY DO PŘÍSLUŠNÝCH BODŮ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

[...]

Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u dětí se zvýšeným nitroočním tlakem a dětským glaukomem.

4.2 Dávkování a způsob podání

[...]

Pediatrická populace

{Smyslený název} je možné používat u dětí se stejným dávkováním jako u dospělých. Nejsou k dispozici údaje pro předčasně narozené děti (gestační věk je nižší než 36. týdnů). Údaje o věkové skupině pacientů mladších než 1 rok jsou omezené (viz bod 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[...]

Pediatrická populace

Údaje o účinnosti a bezpečnosti ve věkové skupině pacientů mladších než 1 rok (4 pacienti) jsou velmi omezené (viz bod 5.1). Nejsou k dispozici údaje pro předčasně narozené děti (gestační věk je nižší než 36. týdnů).

U dětí ve věku 0-3 roky, které především trpí primárně vrozeným glaukomem, je léčbou první volby operace (např. trabekulotomie/goniotomie).

Dlouhodobá bezpečnost u dětí nebyla potvrzena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

[...]

Pediatrická populace

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých pacientů.

4.8 Nežádoucí účinky

[...]

Pediatrická populace

Ve 2 krátkodobých klinických studiích (≤ 12 týdnů) léčených latanoprostem zahrnujících 93 (25 a 68) pediatrických pacientů byl bezpečnostní profil podobný jako u dospělých a nebyly zjištěny žádné nové nežádoucí účinky. Krátkodobé bezpečnostní profily v obou pediatrických souborech byly rovněž obdobné (viz bod 5.1). Nežádoucí účinky pozorované častěji u pediatrické populace v porovnání s dospělými jsou: nasofaryngitida a horečka.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[...]

Pediatrická populace

Účinnost latanoprostu u dětí ve věku ≤ 18 let byla potvrzena ve 12-týdenní dvojité zaslepené studii s latanoprostem porovnávaném s timololem u 107 pacientů s diagnostikovanou oční hypertenzí a dětským glaukomem. Novorozenci zařazení do studie museli být starší než gestační věk 36 týdnů. Pacienti dostávali buď latanoprost 0,005% 1x denně nebo timolol 0,5% (nebo 0,25% u subjektů mladších než 3 roky) 2x denně. Primárním cílovým parametrem účinnosti bylo střední snížení nitroočního tlaku (IOP) ve 12. týdnu oproti výchozím hodnotám. Střední snížení IOP u skupiny užívající latanoprost a užívající timolol bylo obdobné. U všech věkových skupin (0 až <3 roky, 3 až <12 let a 12 až 18 let) bylo střední snížení IOP ve 12. týdnu u skupiny užívající latanoprost a užívající timolol obdobné. V pediatrické klinické studii pocházejí údaje o účinnosti u skupiny 0 až <3 roky pouze od 13 pacientů užívajících latanoprost a nebyla prokázána relevantní účinnost u 4 pacientů reprezentujících věkovou skupinu 0 až < 1 rok. Nejsou k dispozici údaje o předčasně narozených dětech (gestační věk je nižší než 36. týdnů).

Snížení IOP mezi subjekty v podskupině s primárně vrozeným/dětským glaukomem (PCG) bylo u skupiny užívající latanoprost i užívající timolol obdobné. Podskupina s glaukomem jiným než primárně vrozeným (juvenilní glaukom z otevřeným úhlem, afakický glaukom) vykazovala stejné výsledky jako podskupina s PCG.

Účinek na IOP byl pozorován po 1. týdnu léčby (viz graf) a udržel se během celé 12-týdenní periody, stejně jako u dospělých.

Tabulka: Snížení IOP (mmHg) ve 12.týdnu podle léčivé látky a základní diagnózy

| | latanoprost N=53 | | timolol N=54 | |
|---|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Střední výchozí hodnota (SE) | 27,3 (0,75) | | 27,8 (0,84) | |
| Změna ve 12. týdnu oproti střední výchozí hodnotě †(SE) | -7,18 (0,81) | | -5,72 (0,81) | |
| <i>p</i> -hodnota vs. timolol | 0.2056 | | | |
| | PCG N=28 | Non-PCG N=25 | PCG N=26 | Non-PCG N=28 |
| Střední výchozí hodnota (SE) | 26,5 (0,72) | 28,2 (1,37) | 26,3 (0,95) | 29,1 (1,33) |
| Změna ve 12. týdnu oproti střední výchozí hodnotě †(SE) | -5,90 (0,98) | -8,66 (1,25) | -5,34 (1,02) | -6,02 (1,18) |
| <i>p</i> - hodnota vs. timolol | 0,6957 | 0,1317 | | |

SE: střední chyba

†upravený odhad založený na modelu analýzy kovariance (ANCOVA).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[...]

Pediatrická populace

U 22 dospělých a 25 pediatrických pacientů (od narození do 18 let věku) s oční hypertenzí a glaukomem byla provedena otevřená farmakokinetická studie plazmatických koncentrací kyseliny latanoprostu. Všechny věkové skupiny byly léčeny latanoprostem v dávce 0,005%, 1 kapka 1x denně do každého oka po dobu nejméně 2 týdnů. Systémová expozice kyseliny latanoprostu byla přibližně 2x vyšší u věkové skupiny 3 až <12 let a 6x vyšší u věkové skupiny <3 roky v porovnání s dospělými; bylo ale dodrženo široké rozmezí bezpečnosti pro celkové nežádoucí účinky (viz bod 4.9). Střední čas pro dosažení vrcholných plazmatických koncentrací byl 5 minut po podání dávky u všech věkových skupin. Medián plazmatického eliminačního poločasu byl krátký (20 minut), obdobný u dětí i dospělých, a neměl za následek akumulaci kyseliny latanoprostu v systémovém oběhu v rovnovážném stavu.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

ZMĚNY, KTERÉ BUDOU VLOŽENY DO PŘÍSLUŠNÝCH BODŮ PŘÍBALOVÉ INFORMACE PŘÍPRAVKU XALATAN A {SMYŠLENÝ NÁZEV} (podle Přílohy I)

Text uvedený tučně bude uveden v příslušných částech příbalové informace

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře **nebo lékaře ošetřujícího Vaše dítě** nebo lékárníka.

Tento přípravek byl předepsán Vám **nebo Vašemu dítěti**. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři **nebo lékaři ošetřujícího Vaše dítě** nebo lékárníkovi.

1. CO JE {SMYŠLENÝ NÁZEV} A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

[...]

{Smyšlený název} se rovněž používá k léčbě zvýšeného očního tlaku a glaukomu (zeleného zákalu) u dětí.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE {SMYŠLENÝ NÁZEV} POUŽÍVAT

[...]

{Smyšlený název} lze podávat dospělým mužům a ženám (včetně starších pacientů) **i dětem od narození do 18 let věku. {Smyšlený název} nebyl studován u předčasně narozených dětí (mladších než gestační věk 36 týdnů).**

Zvláštní opatrnosti při použití přípravku {Smyšlený název} je zapotřebí

Poradte se se svým lékařem **nebo lékařem ošetřujícím Vaše dítě** nebo lékárníkem předtím, než použijete **nebo podáte Vašemu dítěti** {Smyšlený název}, domníváte-li se, že se Vás **nebo Vašeho dítěte** týká následující:

- **Vy nebo Vaše dítě** se chystáte na operaci oka (včetně operace šedého zákalu)
- **Vy nebo Vaše dítě** trpíte očními potížemi (jako je bolest oka, podráždění nebo zánět, rozmazané vidění)
- **Vy nebo Vaše dítě** máte suché oči
- **Vy nebo Vaše dítě** trpíte těžkým nebo špatně kontrolovaným astmatem
- **Vy nebo Vaše dítě** nosíte kontaktní čočky. Můžete nadále užívat {Smyšlený název}, ale dbejte doporučení pro nošení kontaktních čoček v Oddíle 3.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Účinky {Smyšlený název} a účinky jiných současně užívaných léků se mohou navzájem ovlivňovat. Prosím, informujte svého lékaře, **nebo lékaře ošetřujícího Vaše dítě** nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích (včetně očních kapek), které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Pokud Vy **nebo Vaše dítě** nosíte kontaktní čočky, před aplikací kapek čočky (čočku) sejměte. Po podání {Smyšlený název} počkejte 15 minut před opětovným nasazením čočky (čoček). Viz doporučení pro nošení kontaktních čoček v Oddíle 3.

3. JAK SE {SMYŠLENÝ NÁZEV} POUŽÍVÁ

Vždy používejte přípravek přesně podle pokynů svého lékaře **nebo lékaře ošetřujícího Vaše dítě**. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem **nebo lékařem ošetřujícím Vaše dítě** nebo lékárníkem.

Obvyklá dávka přípravku u dospělých (včetně starších pacientů) **a dětí** je jedna kapka denně do postiženého oka (očí). Nejvhodnější doba pro aplikaci je večer. Nepoužívejte {Smyslený název} častěji než 1x denně, protože při častějším používání se snižuje účinnost léčby.

{Smyslený název} užívejte podle doporučení Vašeho lékaře **nebo lékaře ošetřujícího Vaše dítě** tak dlouho, dokud lékař léčbu neukončí.

Užívání kontaktních čoček

Nosíte-li Vy **nebo Vaše dítě** kontaktní čočky, před podáním {Smyslený název} je vyjměte. Po podání {Smyslený název} vyčkejte 15 minut, poté je možné čočky opět vrátit do oka.

Jestliže jste použil/a více přípravku {Smyslený název}, než jste měl/a

Pokud vkápnete do oka příliš mnoho kapek, může se objevit lehké podráždění oka a oko může slzet a zčervenat. Toto obvykle odezní, ale máte-li pochybnosti, kontaktujte svého lékaře **nebo lékaře ošetřujícího Vaše dítě**.

Pokud dojde k náhodnému požití přípravku {Smyslený název}, vyhledejte ihned lékaře.

Jestliže jste přestal/a používat {Smyslený název},

Chcete-li ukončit léčbu {Smyslený název}, kontaktujte svého lékaře **nebo lékaře ošetřujícího Vaše dítě**.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS

Nežádoucí účinky pozorované častěji u dětí než u dospělých jsou zčervenání oka, nachlazení a horečka.

PŘÍLOHA III
PODMÍNKY REGISTRACE (REGISTRACÍ)

Příslušné vnitrostátní orgány koordinované, kde je to na místě, referenčním členským státem zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci splnili následující podmínky:

- V další aktualizované verzi podrobného popisu systému farmakovigilance (DDPS) držitel rozhodnutí o registraci:
 - zajistí/poskytne další ujištění, že informace o nežádoucích účincích léku budou předány příslušným vnitrostátním orgánům v zákonných lhůtách,
 - zahrne informace o absolutní četnosti nebo maximálním časovém intervalu mezi audity systému farmakovigilance pro bezpečnost a kontrolu léčiv.

Další aktualizovaná verze podrobného popisu systému farmakovigilance spolu s šestiměsíční periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR) se předloží po rozhodnutí Evropské komise.

- Další aktualizovaná verze plánu řízení rizik (RMP) bude muset zahrnovat všechny související příložené dokumenty a dodatky, aby zohlednila tyto skutečnosti:
 - riziko lékových interakcí u pediatrických pacientů, neboť jde o důležitou chybějící informaci;
 - hodnocení cystoidního makulárního edému pomocí stránky hlášení nežádoucích účinků ve formě případové zprávy (CRF). Konečná verze CRF bude připojena k protokolu studie A6111143;
 - pojednání držitele rozhodnutí o registraci o tom, zda může být v příloze 1 protokolu „doporučené metody hodnocení“ doporučena technika optické koherentní tomografie (OKT);
 - peregistrační studie bezpečnosti léku (PASS) budou obsahovat srovnání mezi makulárním edémem hlášeným u pacientů s afakií (bez čočky) a bez afakie (s čočkou);
 - bude předložen odhad průměrné expozice latanoprostu očekávané v peregistračních studiích bezpečnosti;
 - časový harmonogram pro předložení úplného protokolu studie A6111144;
 - přepracovaný tabulkový přehled plánu řízení rizik EU odrážející peregistrační studie bezpečnosti jakožto doplňkové činnosti v oblasti farmakovigilance a lékové interakce jakožto chybějící informace.

Další aktualizovaná verze spolu s šestiměsíční periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR) se předloží po rozhodnutí Evropské komise.

- Během prvních 2 let po rozhodnutí Evropské komise bude každých šest měsíců předkládána periodicky aktualizovaná zpráva o bezpečnosti (PSUR), a poté jednou ročně;
- Periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti budou zahrnovat samostatný přehled lékových interakcí u pediatrické populace a aktuálních počtů a počtů přerušovaných následných sledování u pacientů v peregistračních studiích bezpečnosti.