

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM(ER),
STYRKE(R), INDGIVELSESVej(E) OG INDEHAVER(E) AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE(R) I MEDLEMSSTATERNE**

Medlemsstat EU/EØS	Indehaver af markedsførings- tilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelfor- m	Indgivelsesvej	Indhold
Østrig	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Austria	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Belgien	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0.005%	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	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 mikrogram/ml	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Tjekkiet	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Danmark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 mikrogram/ml	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2,5 ml
Estland	Pfizer Enterprises SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, Rond-point du Kirchberg, L-1855 Luxembourg,	Xalatan	50 mikrogram/ml	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki,	Xalatan	50 mikrogram/ml	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml

Medlemsstat EU/EØS	Indehaver af markedsførings- tilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelfor- m	Indgivelsesvej	Indhold
	Finland					
Frankrig	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Tyskland	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Tyskland	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Grækenland	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	50 mcg/ml	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Ungarn	Pfizer KFT, 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park „F” Ép., Hungary	Xalatan	0.05 mg/ml	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Island	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 mikrog/ml	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2,5 ml
Irland	Pharmacia Ireland Limited, 9 Riverwalk, National Digital Park, Citywest Business Campus, Dublin 24 Ireland	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml

Medlemsstat EU/EØS	Indehaver af markedsførings- tilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelfor- m	Indgivelsesvej	Indhold
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Italy	Xalatan	0.005	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Letland	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Litauen	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Luxembourg	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0.005%	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Malta	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Holland	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	Xalatan	50 mikrogram/ml	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Norge	Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Norway	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml

Medlemsstat EU/EØS	Indehaver af markedsførings- tilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelfor- m	Indgivelsesvej	Indhold
Polen	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Portugal	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edificio 10, 2740- 271 Porto Salvo, Portugal	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Rumænien	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml
Slovakiet	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Slovenien	Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L- 1855 Luxembourg, Luxembourg	Xalatan 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Spanien	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid)	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Okulær anvendelse	2.5 ml

Medlemsstat EU/EØS	Indehaver af markedsførings- tilladelse	Særnavn	Styrke	Lægemiddelfor- m	Indgivelsesvej	Indhold
	Spain					
Sverige	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10, SE-191 90 Sollentuna Sweden	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml
Storbritannien	Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Øjendråber, opløsning	Topikal anvendelse	2.5 ml

BILAG II

ÆNDRINGER TIL PRODUKTRESUME OG INDLÆGSSEDDEL

PRODUKTRESUME

ÆNDRINGER TIL DE RELEVANTE AFSNIT I PRODUKTRESUMEET FOR XALATAN OG ASSOCIEREDE NAVNE (se Annex I)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

[Udfyldes nationalt]

Reduktion af forhøjet intraokulært tryk hos børn med forhøjet intraokulært tryk og pædiatrisk glaukom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[Udfyldes nationalt]

Pædiatrisk population

Xalatan øjendråber kan bruges til børn i samme dosering som til voksne. Der er ingen tilgængelige data for anvendelse til præmature børn (gestationsalder mindre end 36 uger). Data i aldersgruppen < 1 år er meget begrænsede (4 patienter) (se pkt. 5.1).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Pædiatrisk population

Effekt- og sikkerhedsdata i aldersgruppen < 1 år (4 patienter) er meget begrænsede (se pkt. 5.1). Der er ingen tilgængelige data for anvendelse til præmature børn (gestationsalder mindre end 36 uger).

Hos børn i alderen 0 til < 3 år, som primært lider af primær kongenit glukom (PCG), er operation (f.eks. trabekulotomi/goniotomi) stadig førstevalgsbehandling.

Sikkerhed ved langtidsbrug hos børn er ikke klarlagt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

[Udfyldes nationalt]

Pædiatrisk population

Interaktionsforsøg er kun udført hos voksne.

4.8 Bivirkninger

[Udfyldes nationalt]

Pædiatrisk population

I to korttids-kliniske forsøg (≤ 12 uger) med 93 pædiatriske patienter (henholdsvis 25 og 68) svarede sikkerhedsprofilen til den, der blev set for voksne, og der blev ikke set nogen nye bivirkninger. Desuden var korttids-sikkerhedsprofilerne ens i de pædiatriske undergrupper (se pkt. 5.1). Nasopharyngitis og pyreksi forekom hyppigere hos børn end hos voksne.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

[Udfyldes nationalt]

Pædiatrisk population

Effekten af latanoprost hos pædiatriske patienter ≤ 18 år blev vist i et 12-ugers, dobbeltblindet klinisk forsøg, hvor latanoprost blev sammenlignet med timolol hos 107 patienter diagnosticeret med okulær

hypertension og pædiatrisk glaukom. For nyfødte skulle gestationsalderen være mindst 36 uger. Patienterne fik enten latanoprost 50 mikrogram/ml 1 gang dagligt eller timolol 5 mg/ml (eller valgfrit 2,5 mg/ml for patienter yngre end 3 år) to gange dagligt. Det primære effektendepunkt var den gennemsnitlige reduktion i det intraokulære tryk (IOP) fra baseline ved uge 12 af undersøgelsen. Den gennemsnitlige reduktion i IOP i latanoprost- og timolol-grupperne var ens. I alle de undersøgte aldersgrupper (0 - <3 år, 3 - <12 år og 12 - 18 år) var den gennemsnitlige reduktion i IOP ved uge 12 i latanoprost-gruppen den samme som i timolol-gruppen. Imdilertid var effektdata for aldersgruppen 0 - <3 år kun baseret på 13 patienter for latanoprost og ingen relevant effekt blev set hos de 4 patienter, som udgjorde aldersgruppen 0- <1 år. Der findes ingen data for præmature børn (gestationsalder under 36 uge).

Reduktion i IOP hos patienter i undergruppen med primær kongenit/pædiatrisk glaukom (PCG) var ens i latanoprost- og timolol-gruppen. Ikke-PCG-undergruppen (f.eks. juvenil åbenvinklet glaukom og afakisk glaukom) viste lignende resultater som PCG-undergruppen.

Der blev set effekt på IOP efter den første uge af behandlingen (se graf), og effekten blev opretholdt gennem hele den 12 uger lange forsøgsperiode, som hos voksne.

Tabel: Reduktion i IOP (mmHg) ved uge 12 samt behandlings undergrupper og baseline-diagnose

	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
Baseline, gennemsnit (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Gennemsnitlig ændring fra baseline ved uge 12 [†] (SE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>p</i> -værdi vs. timolol	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Baseline, gennemsnit (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Gennemsnitlig ændring fra baseline ved uge 12 [†] (SE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>p</i> -værdi vs. timolol	0,6957	0,1317		

SE: standardfejl

[†] Justeret estimat baseret på kovarians-analyse (ANCOVA) modellen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

[Udfyldes nationalt]

Pædiatrisk population

Plasmakoncentration af latanoprost-syre blev undersøgt i et open-label farmakokinetisk forsøg med 22 voksne og 25 pædiatriske patienter (fra nyfødt til < 18 år) med okulær hypertension og glaukom. Alle aldersgrupper blev behandlet med latanoprost 50 mikrogram/ml 1 dråbe dagligt i hvert øje i minimum 2 uger. Systemisk eksposition for latanoprost-syre var ca. 2 gange højere hos børn i alderen 3 - < 12 år og 6 gange højere hos børn < 3 år sammenlignet med voksne, men en bred sikkerhedsmargin mht. systemiske bivirkninger blev opretholdt (se pkt. 4.9). Median tid til at nå maksimal plasmakoncentration var 5 minutter efter indgivelse af dosis for alle aldersgrupper. Median plasmahalveringstid var kort (< 20 minutter), var den samme for pædiatriske og voksne patienter og resulterede ikke i akkumulering af systemisk latanoprost ved steady-state.

INDLÆGSSEDLEN

ÆNDRINGER TIL DE RELEVANTE DELE AF INDLÆGSSEDLEN TIL XALATAN OG ASSOCIEREDE NAVNE (se Annex 1)

Følgende tekst med fed skrift skal tilføjes relevant afsnit af indlægssedlen

Spørg Deres læge **eller den læge, der behandler Deres barn**, eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.

Lægen har ordineret denne medicin til Dem **eller Deres barn**. Giv ikke medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som De har.

Tal med Deres læge **eller den læge, der behandler Deres barn**, eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De eller Deres barn får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

[Udfyldes nationalt]

Xalatan kan også anvendes til behandling af forhøjet tryk i øjet eller glaukom hos børn og spædbørn i alle aldre.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE XALATAN

[Udfyldes nationalt]

Xalatan kan anvendes hos voksne mænd og kvinder (herunder ældre) **og børn fra fødslen til 18 år. Xalatan er ikke undersøgt hos præmature børn (gestationsalder mindre end 36 uger).**

Vær ekstra forsigtig med at bruge Xalatan hvis:

- De **eller Deres barn** skal have foretaget eller har fået foretaget en øjenoperation (herunder operation for grå stær)
- De **eller Deres barn** har problemer med øjnene (f.eks. øjensmerter, øjenirritation eller øjenbetændelse, uklart syn)
- De **eller Deres barn** lider af tørre øjne
- De **eller Deres barn** har svær astma eller astma, som ikke er velbehandlet
- De **eller Deres barn** bruger kontaktlinser. De kan stadig bruge Xalatan, men De skal følge vejledningen for kontaktlinsebrugere i afsnit 3

Brug af anden medicin

Xalatan kan påvirke virkningen af anden medicin og anden medicin kan påvirke virkningen af Xalatan. Fortæl det altid til Deres læge, **den læge som behandler Deres barn**, eller på apoteket, hvis De **eller Deres barn** bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Det gælder også medicin (eller øjendråber), som ikke er købt på recept.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Xalatan

[Udfyldes nationalt]

Hvis De **eller Deres barn** bruger kontaktlinser, skal disse tages ud, inden øjnene dryppes. Efter drypning med Xalatan skal De vente 15 minutter, før De sætter kontaktlinserne i igen. Se vejledningen for kontaktlinsebrugere i afsnit 3.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE XALATAN

Brug altid Xalatan nøjagtig efter anvisningen fra Deres læge **eller Deres barns læge**. Er De i tvivl, så spørg Deres læge **eller Deres barns læge** eller på apoteket.

Den sædvanlige dosis til voksne (herunder ældre) **og børn** er 1 dråbe dagligt i det/de angrebne øje/øjne. Det er bedst at dryppe øjnene om aftenen. Brug ikke Xalatan mere end 1 gang dagligt, da hyppigere drypning kan nedsætte virkningen af behandlingen.

Brug Xalatan, som Deres læge **eller Deres barns læge** har anvist, indtil De får besked på at ophøre med behandlingen.

Kontaktlinsebrugere

Hvis De **eller Deres barn** bruger kontaktlinser, skal disse tages ud, inden De drypper øjnene med Xalatan. Efter drypning med Xalatan skal De vente 15 minutter, inden De sætter kontaktlinserne i igen.

Hvis De har brugt for meget Xalatan

Hvis De drypper for mange dråber Xalatan i øjet, kan der opstå let irritation i øjet, og øjnene kan løbe i vand og blive røde. Hvis De er bekymret for dette, skal De kontakte Deres læge **eller Deres barns læge** for at få vejledning.

Kontakt lægen hurtigst muligt, hvis De **eller Deres barn** ved et uheld har drukket øjendråberne.

Hvis De holder op med at bruge Xalatan

Tal med Deres læge **eller Deres barns læge**, hvis De vil holde op med at bruge Xalatan.

4. BIVIRKNINGER

[Udfyldes nationalt]

Bivirkningerne løbenæse, kløende næse og feber ses oftere hos børn end hos voksne.

BILAG III

BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-ERNE

De nationale kompetente myndigheder, koordineret af referencemedlemsstaten, hvor dette er relevant, skal sikre, at følgende betingelser opfyldes af indehaverne af markedsføringstilladelsen:

- I den næste opdaterede udgave af den detaljerede beskrivelse af lægemiddelovervågningssystemet skal indehaveren af markedsføringstilladelsen:
 - gøre det klart/give sikkerhed for, at information om bivirkninger fremsendes til de nationale kompetente myndigheder inden for de forskriftsmæssige tidsfrister,
 - medtage information om den absolutte hyppighed eller det maksimale tidsinterval mellem revisionerne, hvad angår lægemiddelovervågningssystemet for lægemiddelsikkerhed og -tilsyn.

Den næste opdaterede udgave af den detaljerede beskrivelse af lægemiddelovervågningssystemet skal fremsendes sammen med den halvårslige periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetning (PSUR), der skal udarbejdes efter Europa-Kommissionens afgørelse.

- Den næste opdaterede udgave af risikostyringsplanen skal omfatte alle relevante vedlagte dokumenter og ændringer med henblik på at afspejle følgende:
 - risikoen for lægemiddelinteraktioner hos pædiatriske patienter som vigtig manglende information,
 - en vurdering af cystoidt maculaødem ved hjælp af indberetningsformulærens (CRF's) side om utilsigtede hændelser (AE'er) i undersøgelsen. Den endelige udgave af CRF'en skal vedlægges protokollen for undersøgelse A6111143,
 - en redegørelse fra indehaveren af markedsføringstilladelsen om, hvorvidt OCT-teknikken (optisk kohærenstomografi) kan anbefales, i protokollens bilag I om "anbefalede vurderingsmetoder",
 - PASS-undersøgelserne (sikkerhedsundersøgelserne efter godkendelsen) skal omfatte en sammenligning mellem maculaødem, som er indberettet hos patienter uden øjelinse og hos patienter med øjelinse,
 - der skal fremsendes en vurdering af den forventede gennemsnitlige eksponering for latanoprost i PASS-undersøgelserne,
 - tidsfristerne for fremsendelse af den fuldstændige protokol for undersøgelse A6111144,
 - en revideret tabeloversigt over EU's risikostyringsplan, hvor PASS-undersøgelserne skal medtages som yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter og lægemiddelinteraktionerne som manglende information.

Den næste opdaterede udgave skal fremsendes sammen med den halvårslige periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetning (PSUR), der skal udarbejdes efter Europa-Kommissionens afgørelse.

- Fremsendelse af en halvårlig periodisk, opdateret sikkerhedsindberetning (PSUR) i løbet af de to første år efter Europa-Kommissionens afgørelse og herefter årligt;
- De periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger skal omfatte en separat gennemgang af lægemiddelinteraktionerne hos den pædiatriske population samt af de aktuelle tal og tallene for personer, der er tabt for follow-up, i PASS-undersøgelserne.