

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIHKMESRIIKIDES**

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis	Pakendi sisu (kontsentratsioon
Austria	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Austria	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml
Belgia	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgia	Xalatan	0,005%	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml
Bulgaaria	Pfizer Enterprises SARL, Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, G. D. of Luxembourg	Xalatan	50 micrograms/ ml	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Tšehhi Vabariik	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Tšehhi Vabariik	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Taani	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Taani	Xalatan	50 microg/ ml	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Eesti	Pfizer Enterprises SARL	Xalatan	50 micrograms /	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis	Pakendi sisu (kontsentratsioon)
	51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du Kirchberg L-1855 Luxembourg		ml			
Soome	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Soome	Xalatan	50 microg/ml	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Prantsusmaa	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris Prantsusmaa	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Saksamaa	Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Saksamaa	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml
Saksamaa	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Saksamaa	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml
Kreeka	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Kreeka	Xalatan	50mcg/ ml	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Ungari	Pfizer KFT,	Xalatan	0.05 mg/ml	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis	Pakendi sisu (kontsentratsioon)
	1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" Ép., Ungari					
Island	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Taani	Xalatan	50 microg/ ml	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Iirimaa	Pharmacia Ireland Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Iirimaa	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Itaalia	Xalatan	0,005	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Läti	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Ühendkuningriik	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Leedu	Pfizer Europe MA	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis	Pakendi sisu (kontsentratsioon)
	EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik					
Luxemburg	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgia	Xalatan	0,005%	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml
Malta	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Kreeka	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Holland	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel Holland	Xalatan	50 microgram/m l	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Norra	Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Norra	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Poola	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road,	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis	Pakendi sisu (kontsentratsioon)
	Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Ühendkuningriik					
Portugal	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edificio 10, 2740- 271 Porto Salvo, Portugal	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Rumeenia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Ühendkuningriik	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml
Slovakkia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Ühendkuningriik	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Sloveenia	Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L- 1855 Luxembourg, Luxembourg	Xalatan 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Hispaania	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Okulaarne	2.5 ml

Liikmesriik EU/EEA	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis	Pakendi sisu (kontsentratsioon)
	la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid) Hispaania					
Rootsi	Pfizer AB Vetenskapsvagen 10, SE 191 90 Sollentuna Rootsi	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml
Ühendkuningriik	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Xalatan	0.005% w/v	Silmatilgad, lahus	Lokaalne	2.5 ml

LISA II

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE JA PAKENDI INFOLEHE MUUDATUSED

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

MUUDATUSED, MIS TULEB LISADA XALATAN JA SELLEGA SEOTUD NIMEDEGA (vastavalt Lisa I) RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VASTAVATESSE LÕIKUDESSE

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

[...]

Silma tõusnud siserõhu langetamine lastel, kellel esineb silma tõusnud siserõhk ja laste glaukoom.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

[...]

Lapsed

{(Väljamõeldud) nimetus} silmatilku võib manustada lastele samades annustes kui täiskasvanutele. Andmed enneaegsete laste kohta (alla 36 gestatsiooninädala) puuduvad. Andmed < 1-aastaste vanuserühmas on piiratud (vt lõik 5.1).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[...]

Lapsed

Tõhusus- ja ohutusandmed vanuserühmas < 1 aasta (4 patsienti) on väga piiratud (vt lõik 5.1). Andmed enneaegsete laste kohta (alla 36 gestatsiooninädala) puuduvad.

Lastel vanuses 0...3 aastat, kellel peamiselt esineb PCG (esmane kaasasündinud glaukoom), jääb esimese rea raviks operatsioon (st trabekulotoomia/goniotoomia).

Pikaajaline ohutus lastel ei ole senini veel kindlaks tehtud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

[...]

Lapsed

Koostoimete uuringuid on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.8 Kõrvaltoimed

[...]

Lapsed

Kahes lühiajalises kliinilises uuringus (≤ 12 nädala), mis hõlmas 93 (25 ja 68) last, oli ohutusprofiil sarnane täiskasvanute omaga ja uusi kõrvaltoimeid kindlaks ei tehtud. Lühiajalised ohutusprofiilid erinevates laste alarühmades olid samuti sarnased (vt lõik 5.1).

Võrreldes täiskasvanutega esineb lastel sagedamini järgmisi kõrvaltoimeid: konjunktiiv hüperemia (4,4%), nasofarüngiit (5,9%) ja pürektsia (2,9%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

[...]

Lapsed

Xalatani tõhusust lastel vanuses ≤ 18 aasta näidati 12-nädalases topeltpimedas latanoprosti kliinilises uuringus võrreldes timolooliga 107 patsiendil, kellel oli diagnoositud silma hüpertensioon ja laste glaukoom. Vastsündinute vanus pidi olema vähemalt 36 gestatsiooninädalat. Patsiendid said 0,005% latanoprosti üks kord päevas või 0,5% (või alla 3-aastased valikuliselt 0,25%) timolooli kaks korda päevas. Esmane tõhususe tulemusnäitaja oli silma siserõhu (IOP) keskmine langus uuringu 12. nädalal võrreldes esialgsega. Keskmine IOP langus latanoprosti- ja timoloolirühmades oli sarnane. Kõigis uuritud vanuserühmades (0...< 3 aasta, 3...< 12 aasta ja 12...18 aastat) oli keskmine IOP langus 12. nädalal latanoprostirühmas samasugune kui timoloolirühmas. Tõhususe andmed vanuserühmas 0...< 3 aasta põhinesid 13-l latanoprosti saanud patsiendil. Andmed enneaegsete laste kohta (alla 36 gestatsiooninädala) puuduvad.

IOP langus esmase kaasasündinud/infantiilse glaukoomiga (PCG) patsientide alarühmas oli samasugune latanoprosti- ja timoloolirühmas. Mitte-PCG alarühmas (st juveniilne avatud nurga glaukoom, afaakiline glaukoom) esinesid samasugused tulemused nagu PCG alarühmas.

Mõju IOP-le täheldati pärast esimest ravinädalat (vt joonis) ja see püsis 12-nädalase uuringu jooksul nagu täiskasvanutel.

Tabel. IOP langus (mmHg) 12. nädalal ravirühma ja algdiagnoosi alusel

	Latanoprost N = 53		Timolool N = 54	
Algne keskmine (SH)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Muutus võrreldes algsega 12. nädalal [†] (SH)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>p</i> -väärtus vs. timolool	0,2056			
	PCG N = 28	Mitte-PCG N = 25	PCG N = 26	Mitte-PCG N = 28
Algne keskmine (SH)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Muutus võrreldes algsega 12. nädalal [†] (SH)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>p</i> -väärtus vs. timolool	0,6957	0,1317		

SH: standardhälve.

[†]Kohandatud hinnang kovariatsiooni (ANCOVA) mudeli analüüsi alusel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

[...]

Lapsed

Plasma latanoprosthappe kontsentratsioonide avatud farmakokineetiline uuring viidi läbi 22 täiskasvanul ja 25 lapsel (sünnist kuni < 18 aasta vanuseni), kellel esines silma hüpertensioon ja glaukoom. Kõiki vanuserühmi raviti 0,005% latanoprostiga annuses üks tilk päevas mõlemasse silma 2 nädala jooksul. Latanoprosthappe süsteemne ekspositsioon oli umbes 2 korda suurem 3...< 12-aastastel ja 6 korda suurem < 3-aastastel lastel võrreldes täiskasvanutega, kuid säilis süsteemsete kõrvaltoimete lai ohutusvahemik (vt lõik 4.9). Keskmine aeg plasma maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseks oli 5 minutit pärast manustamist kõigis vanuserühmades. Keskmine plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg oli lühike (< 20 minuti), ühesugune nii lastel kui ka täiskasvanud

patsientidel. See ei põhjustanud tasakaalukontsentratsiooni tingimustes latanoprosthappe kuhjumist süsteemses vereringes.

PAKENDI INFOLEHT

MUUDATUSED, MIS TULEB LISADA XALATAN JA SELLEGA SEOTUD NIMEDEGA (vastavalt Lisa I) RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VASTAVATESSE LÕIKUDESSE

Alltoodud tekst paksus kirjas peaks näitama vastavaid lõike pakendi infolehel, kus see on asjakohaene.

Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, **või arstiga kes ravib teie last** või apteekriga.

Ravim on välja kirjutatud teile **või teie lapsele**. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsisemaks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või arstile, **või arstile kes ravib teie last** või apteekrile.

1. MIS RAVIM ON {(VÄLJAMÕELDUD) NIMETUS} JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

[...]

{(Väljamõeldud) nimetus} kasutatakse samuti suurenenud silma siserõhu ja glaukoomi raviks kõigis vanuses lastel ja imikutel.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE {(VÄLJAMÕELDUD) NIMETUS} VÕTMIST

{(Väljamõeldud) nimetus} võib kasutada täiskasvanud meestel ja naistel (sealhulgas eakatel) **ja lastel alates sünnist kuni 18. eluaastani. {(Väljamõeldud) nimetus} pole uuritud enneagsetel lastel (vanuses alla 36 gestatsiooninädala).**

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga {(Väljamõeldud) nimetus}

Informeerige oma arsti, **või arsti kes ravib teie last** või apteekrit, enne kui te kasutate {(Väljamõeldud) nimetus} **või enne kui te annate seda oma lapsele** või kui te arvate et alljärgnev kehtib teie **või teie lapse kohta:**

- kui teil **või teie lapsel** on olnud või on tulemas silmaoperatsioon (kaasaarvatud kae eemaldamise operatsioon).
- kui teie **või teie laps** kannatate silma probleemide käes (nagu silma valu, ärritus või põletik, hägune nägemine)
- kui teil **või teie lapsel** on kuiv silm
- kui teie **või teie laps** põete astmat või astma ei allu hästi ravile
- kui teie **või teie laps** kannate kontaktläätsi. Te saate kasutada {(Väljamõeldud) nimetus}, aga järgige juhiseid kontaktläätsede kandjatele sektsioonis 3.

Kasutamine koos teiste ravimitega

{(Väljamõeldud) nimetus} võib toimida koos teiste ravimitega.

Palun informeerige oma arsti, **või arsti kes ravib teie last** või apteekrit, kui teie **või teie laps** kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid (või silmatilku), kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Oluline teave mõningate {(Väljamõeldud) nimetus} koostisainete suhtes

[...]

Kui teie **või teie laps** kannate kontaktläätsi, tuleb need eemaldada enne {(Väljamõeldud) nimetus} kasutamist ja võib pärast {(Väljamõeldud) nimetus} kasutamist tagasi panna 15 minuti pärast.

Järgige juhiseid kontaktläätse kandjatele seksioonis 3.

3. KUIDAS {(VÄLJAMÕELDUD) NIMETUS} VÕTTA

Kasutage {(Väljamõeldud) nimetus} alati täpselt nii, nagu teie või **teie lapse arst** on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või **teie lapse arsti** või apteekriga.

Tavaline annus täiskasvanutele (sealhulgas eakad) **ja lapsed** on üks tilk kahjustatud silma(desse). Parim aeg selleks on õhtul. Ärge kasutage {(Väljamõeldud) nimetus} rohkem kui üks kord päevas, sest ravimi efektiivsus võib sagedasemal kasutamisel väheneda.

Kasutage {(Väljamõeldud) nimetus} alati täpselt nii, nagu arst **või teie lapse arst**, on teile rääkinud, kuni ravimi kasutamise lõpuni.

Kontaktläätsede kandjad

Kui teie **või teie laps** kannate kontaktläätsi, tuleb need enne {(Väljamõeldud) nimetus} silmatilkade kasutamist eemaldada. Peale {(Väljamõeldud) nimetus} kasutamist peate ootama 15 minutit enne kui tohite kontaktläätsed silma tagasi panna.

Kui te kasutate {(Väljamõeldud) nimetus} rohkem kui ette nähtud

Kui tilgutate silma liiga palju tilku, võite tunda silmas kerget ärritust ja silmad võivad muutuda vesiseks ja punaseks. See peaks mööduma, aga kui te muretsete, siis pöörduge oma arsti **või oma lapse raviarsti** poole nõu saamiseks.

Kui {(Väljamõeldud) nimetus} manustatakse juhuslikult suu kaudu, peate pöörduma nii kiiresti kui võimalik oma **või oma lapse raviarsti** poole.

Kui te lõpetate {(Väljamõeldud) nimetus} kasutamise

Kui te soovite lõpetada ravi {(Väljamõeldud) nimetus}, pidage nõu oma arsti **või oma lapse arstiga**.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Kõrvaltoimetena esinevad tilkuv sügelev nohu ja palavik ilmnevad sagedamini lastel kui täiskasvanutel.

III LISA
MÜÜGILOA/MÜÜGILUBADE TINGIMUSED

Riikide pädevad asutused, kelle tegevust koordineerib vajaduse korral viiteliikmesriik, tagavad, et müügiloa hoidjad täidavad järgmisi tingimusi:

- ravimiohutuse järelevalve süsteemi üksikasjaliku kirjelduse järgmises ajakohastatud versioonis peavad müügiloa hoidjad:
 - selgitama/kinnitama, et riikide pädevaid asutusi teavitatakse kõrvaltoimetest õigusaktidega ettenähtud tähtaegade jooksul;
 - esitama teavet ravimiohutuse järelevalve süsteemi (ravimite ohutuse ja järelevalve tagamiseks) auditite toimumise üldise sageduse või selle kohta, kui palju aega kõnealuste auditite vahele peab jääma;

Ravimiohutuse järelevalve süsteemi üksikasjaliku kirjelduse järgmine ajakohastatud versioon tuleb esitada koos perioodilise ajakohastatud ohutusaruandega, mis esitatakse pärast asjaomase Euroopa Komisjoni otsuse kuupäeva iga kuue kuu järel.

- riskijuhtimiskava järgmisele ajakohastatud versioonile tuleb lisada kõik asjakohased dokumendid ning selles tuleb teha vajalikud muudatused, et tagada järgmiste aspektide kajastamine:
 - puudub oluline teave ravimite koostoimete riski kohta lastel ja noorukitel kasutamisel;
 - tsüstoidset maakula ödeemi käsitlev hinnang uuringuloo vormil teatatud kõrvaltoimetest lähtudes; uuringuloo vormi lõppversioon lisatakse uuringu A6111143 protokollile;
 - müügiloa hoidjate arutluskäik selle kohta, kas protokollis 1. lisas võiks soovitatavate hindamismeetodite all käsitleda optilist koherentstomograafiat;
 - müügiloa andmise järgsed ohutusuurinud hõlmavad maakula ödeemi haigusjuhtude võrdlust afaakiaga patsientidel (puudub silmalääts) ja teistel patsientidel;
 - hinnang müügiloa andmise järgsetes ohutusuuringutes latanoprosti korral kasutatava keskmise annuse kohta;
 - uuringu A6111144 täieliku protokollis esitamise tähtsused;
 - tabelina esitatav kokkuvõtte ELi riskijuhtimiskavast, märkides müügiloa andmise järgsed ohutusuurinud ravimiohutuse järelevalvega seotud tegevusena ning ravimite koostoimeid käsitleva teabe puuduva teabena;

Järgmine ajakohastatud versioon tuleb esitada koos perioodilise ajakohastatud ohutusaruandega, mis esitatakse pärast asjaomase Euroopa Komisjoni otsuse kuupäeva iga kuue kuu järel.

- perioodiline ajakohastatud ohutusaruanne esitatakse kahe aasta jooksul pärast asjaomase Euroopa Komisjoni otsuse kuupäeva iga kuue kuu järel ning seejärel iga aasta tagant;
- perioodilised ajakohastatud ohutusaruanded sisaldavad eraldi ülevaadet ravimite koostoimete kohta lastel ja noorukitel kasutamisel ning müügiloa andmise järgsetes ohutusuuringutes osalevate ning uuringutest välja langenud patsientide arvu kohta.