

**PRÍLOHA I**

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK  
V LIEKOC, SPÔSOB PODÁVANIA, DRŽITELIA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI  
V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Množstvo aktívnej látky	Farmaceutická forma	Cesta podania	Obsah
Rakúsko	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Austria	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Belgicko	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0.005%	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	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	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Česká republika	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Dánsko	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 microg/ ml	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Estónsko	Pfizer Enterprises SARL 51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du Kirchberg L-1855 Luxembourg	Xalatan	50 micrograms/ ml	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Množstvo aktívnej látky	Farmaceutická forma	Cesta podania	Obsah
Fínsko	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Xalatan	50 microg/ml	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Francúzsko	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Nemecko	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Grécko	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	50mcg/ml	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Maďarsko	Pfizer KFT, 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" Ép., Hungary	Xalatan	0.05 mg/ml	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Island	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 microg/ ml	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Írsko	Pharmacia Ireland	Xalatan	0.005 % w/v	Očná roztoková	Lokálne použitie	2,5 ml

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Množstvo aktívnej látky	Farmaceutická forma	Cesta podania	Obsah
	Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ireland			instilácia		
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Italy	Xalatan	0,005	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Lotyšsko	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Litva	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0.005 % w/v	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Luxembursko	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0,005%	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Malta	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	0.005 % w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Množstvo aktívnej látky	Farmaceutická forma	Cesta podania	Obsah
Holandsko	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	Xalatan	50 microgram m/ml	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Nórsko	Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Norway	Xalatan	0.005% w/v l	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Poľsko	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Portugalsko	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edificio 10, 2740- 271 Porto Salvo, Portugal	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Rumunsko	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Slovenská republika	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Slovinsko	Pfizer Luxembourg	Xalatan 50	0.005% w/v	Očná roztoková	Lokálne použitie	2,5 ml

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Množstvo aktívnej látky	Farmaceutická forma	Cesta podania	Obsah
	SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L- 1855 Luxembourg, Luxembourg	mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina		instilácia		
Španielsko	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid) Spain	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Očné použitie	2,5 ml
Švédsko	Pfizer AB Vetenskapsvagen 10, SE 191 90 Sollentuna Sweden	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml
Veľká Británia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0.005% w/v	Očná roztoková instilácia	Lokálne použitie	2,5 ml

## **PRÍLOHA II**

### **ZMENY V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV**

## **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**



## ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU (*podľa Annexu I*)

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

[...]

Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku a glaukóm u detí a dospelých.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[...]

*Deti a dospelí:*

{Vymyslený názov} očná roztoková instilácia sa môže používať u detí a dospelých v tom istom dávkovaní ako u dospelých. Pre skupinu predčasne narodených detí (menej než 36 týždňov gestačného veku) nie sú údaje dostupné. Údaje vo vekovej skupine < 1 rok (4 pacienti) sú veľmi obmedzené (pozri časť 5.1).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[...]

*Deti a dospelí:*

Údaje o účinnosti a bezpečnosti vo vekovej skupine < 1 rok (4 pacienti) sú veľmi obmedzené (pozri časť 5.1). K dispozícii nie sú žiadne údaje pre predčasne narodené deti (menej než 36 týždňov gestačného veku).

U detí od 0 do < 3 rokov veku s prevažne primárnym vrodeným glaukómom (Primary Congenital Glaucoma, PCG), zostáva chirurgický zákrok (napríklad trabekulotómia/goniotómia) liečbou prvej línie.

Bezpečnosť pri dlhodobom používaní u detí nebola doteraz stanovená.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

[...]

*Deti a dospelí:*

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

[...]

*Deti a dospelí:*

V dvoch krátkodobých klinických štúdiách ( $\leq 12$  týždňov) so zaradenými 93 (25 a 68) pediatrickými pacientami bol bezpečnostný profil podobný ako u dospelých a neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce účinky. Krátkodobé bezpečnostné profily v rozličných detských podskupinách boli tiež podobné (pozri časť 5.1). Nežiaduce udalosti pozorované častejšie u detí a dospelých v porovnaní s dospelými sú nazofaryngitída a pyrexia.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[...]

#### *Deti a dospievajúci:*

Účinnosť latanoprostu u pediatrických pacientov ( $\leq 18$  rokov) sa dokázala v 12-týždňovej, dvojito zaslepenej klinickej štúdií porovnávajúcej latanoprost s timololom u 107 pacientov s diagnózou očnej hypertenzie alebo detského glaukómu. Novorodenci museli dosiahnuť minimálne 36 týždňov gestačného veku. Pacienti dostávali latanoprost 0,005 % raz denne, alebo timolol 0,5 % (alebo voliteľne 0,25 % pre deti mladšie ako 3 roky) dvakrát denne. Primárnym cieľom bolo priemerné zníženie vnútroočného tlaku (VOT) v 12. týždni od začiatku liečby. Priemerné zníženia VOT v skupine užívajúcej latanoprost a skupine užívajúcej timolol boli podobné. Vo všetkých sledovaných vekových podskupinách (od 0 do < 3 rokov, od 3 do < 12 rokov a od 12 do 18 rokov) bolo priemerné zníženie VOT v 12. týždni v latanoprostovej skupine podobné ako v timololovej. Avšak v klinickej pediatickej štúdií sa účinnosť latanoprostu v podskupine od 0 do <3 rokov stanovila zo sledovania iba 13 pacientov a vo vekovej skupine 0 až 1rok reprezentovanej 4 pacientmi sa nepreukázala významná účinnosť. Pre skupinu predčasne narodených detí (menej než 36 týždňov gestačného veku) nie sú dostupné údaje.

Zníženie VOT bolo podobné v podskupine pacientov s primárnym kongenitálnym glaukómom (PCG) pre latanoprostovú aj timololovú skupinu. V non-PCG podskupine (juvenilný glaukóm s otvoreným uhlom, glaukóm u afakických očí) boli výsledky podobné ako v PCG podskupine.

Účinok na VOT sa prejavil po prvom týždni liečby a pretrvával ako u dospelých počas 12 - týždňového obdobia sledovania.

**Tabuľka: Zníženie VOT (mmHg) v 12. týždni, rozdelené podľa druhu liečby a diagnózy na začiatku**

	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
Priemer na začiatku (ŠCh)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Zmena v 12. týždni oproti začiatku <sup>†</sup> (ŠCh)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>hodnota p vs. timolol</i>	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Priemer na začiatku (ŠCh)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Zmena v 12. týždni oproti začiatku <sup>†</sup> (ŠCh)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>hodnota p vs. timolol</i>	0,6957	0,1317		

ŠCh: Štandardná chyba

<sup>†</sup>Odhad upravený podľa analýzy modelu očakávanej hodnoty (ANCOVA).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[...]

#### *Deti a dospievajúci:*

U 22 dospelých a 25 pediatrických pacientov (od 0 do <18 rokov) s očnou hypertenziou alebo glaukómom sa uskutočnila otvorená farmakokinetická štúdia plazmatických koncentrácií latanoprostovej kyseliny. Všetky vekové skupiny užívali latanoprost 0,005 %, jednu kvapku denne do každého oka počas minimálne dvoch týždňov. Systémová expozícia latanoprostovou kyselinou bola oproti dospelým približne 2-krát vyššia v skupine detí od 3 do <12 rokov a 6-krát vyššia v skupine detí <3 rokov v porovnaní s dospelými, avšak široký interval bezpečnosti pre systémové nežiaduce účinky sa zachoval (pozri časť 4.9). Priemerný čas do dosiahnutia maximálnych plazmatických koncentrácií bol u všetkých vekových skupín 5 minút po podaní.

Priemerný polčas eliminácie z plazmy bol krátky (<20 minút) a podobný pre pediatických a dospelých pacientov a nemal za následok akumuláciu latanoprostovej kyseliny za podmienok rovnovážneho stavu v systémovej cirkulácii.

## **PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

## ZMENY, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ČASTÍ PÍ SOMNEJ INFORMÁCIE PRE POUŽÍVATEĽOV (podľa Annexu I)

Nasledujúci vyznačený text v bode sa má odraziť v príslušných častiach písomnej informácie pre používateľa podľa potreby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo **lekára, ktorý lieči Vaše dieťa**, alebo lekárnik.

Tento liek bol predpísaný Vám **alebo Vášmu dieťaťu**. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi **alebo lekárovi, ktorý lieči Vaše dieťa**, alebo lekárnikovi.

### 1. ČO JE {VYMYSLENÝ NÁZOV} A NA ČO SA POUŽÍVA

[...]

{Vymyslený názov} sa tiež používa na liečbu zvýšeného očného tlaku a glaukómu vo všetkých vekových skupinách detí a novorodencov.

### 2. SKÔR AKO UŽIJETE {VYMYSLENÝ NÁZOV}

{Vymyslený názov} sa môže používať u dospelých mužov a žien (vrátane starších osôb) **a u detí od narodenia do 18 rokov**. {Vymyslený názov} sa nesledoval u predčasne narodených detí (menej ako 36 týždňov gestačného veku).

**Buďte zvlášť opatrní {Vymyslený názov}**

Oznámte svojmu lekárovi alebo **lekárovi, ktorý lieči Vaše dieťa**, alebo lekárnikovi predtým než použijete {Vymyslený názov} alebo ho podáte Vášmu dieťaťu alebo si myslíte, že nasledujúce sa týka **Vášho dieťaťa**:

- ak Vy **alebo Vaše dieťa** máte podstúpiť očný chirurgický zákrok (vrátane chirurgie šedého zákalu)
- ak Vy **alebo Vaše dieťa** máte problém s očami (ako bolesť oka, podráždenie alebo zápal, zahmlené videnie)
- ak Vy **alebo Vaše dieťa** trpíte na suché oči
- ak Vy **alebo Vaše dieťa** máte ťažkú astmu, alebo keď Vaša astma nie je dostatočne kontrolovaná
- ak Vy **alebo Vaše dieťa** nosíte kontaktné šošovky. Môžete aj naďalej používať {Vymyslený názov}, ale správajte sa podľa pokynov pre nositeľov kontaktných šošoviek v časti 3.

#### Užívanie iných liekov

{Vymyslený názov} môže reagovať s inými liekmi. Ak Vy **alebo Vaše dieťa** užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov (alebo očných kvapiek), ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo **lekárovi, ktorý lieči Vaše dieťa**, alebo lekárnikovi.

#### Dôležité informácie o niektorých zložkách {Vymyslený názov}

[...]

Ak Vy **alebo Vaše dieťa** nosíte kontaktné šošovky, musia sa pred použitím {Vymyslený názov} odložiť. Po použití {Vymyslený názov} musíte počkať 15 minút, kým vrátite kontaktné šošovky naspäť. Pozrite návod pre nositeľov kontaktných šošoviek v časti 3.

### 3. AKO UŽÍVAŤ {VYMYSLENÝ NÁZOV}

Vždy používajte {Vymyslený názov} presne tak, ako Vám povedal Váš lekár **alebo lekár, ktorý lieči Vaše dieťa**. Ak si nie ste istý, musíte sa poradiť so svojim lekárom **alebo lekárom, ktorý lieči Vaše dieťa**, alebo lekárnikom.

Zvyčajné dávkovanie pre dospelých (vrátane starších osôb) **a detí** je jedna kvapka raz denne do postihnutého oka. Najlepšie je aplikovať večer. Nepoužívajte {Vymyslený názov} viackrát ako raz denne, pretože účinnosť liečby sa pri častejšej aplikácii môže znížiť.

Používajte {Vymyslený názov} ako Vám povedal Váš lekár **alebo lekár, ktorý lieči Vaše dieťa**, pokiaľ Vám nepovie, aby ste prestali.

#### **Nositelia kontaktných šošoviek**

Ak Vy **alebo Vaše dieťa** nosíte kontaktné šošovky, musia sa pred použitím {Vymyslený názov} odložiť. Po použití {Vymyslený názov} musíte počkať 15 minút, kým vrátite kontaktné šošovky naspäť. Pozrite návod pre nositeľov kontaktných šošoviek v časti 3.

#### **Ak ste použili viac {Vymyslený názov} ako ste mali**

Ak ste aplikovali príliš veľa kvapiek do oka, môže to viesť k podráždeniu oka a oči môžu slziť a sčervenat'. Toto by malo prejsť, ale ak Vás to znepokojuje, poraďte sa s Vaším lekárom **alebo lekárom, ktorý lieči Vaše dieťa**.

Kontaktujte čo najskôr svojho lekára, ak Vy **alebo Vaše dieťa** náhodne prehltnete {Vymyslený názov}.

#### **Ak prestanete užívať {Vymyslený názov}**

Ak chcete prestať užívať {Vymyslený názov}, musíte to povedať Vášmu lekárovi **alebo lekárom, ktorý lieči Vaše dieťa**.

### 4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Vedľajšie účinky sa častejšie pozorujú u detí v porovnaní s dospelými ako nádcha a svrbivý nos a horúčka.

### **PRÍLOHA III**

## **PODMIENKY UDELENIA POVOLENIA (POVOLENÍ) NA UVEDENIE LIEKU NA TRH**

Príslušné vnútroštátne orgány, v prípade potreby koordinované referenčným členským štátom, majú zabezpečiť, aby držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh splnili tieto podmienky:

- Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh v nasledujúcej aktualizovanej verzii podrobného opisu systému dohľadu nad liekmi:
  - objasní/potvrdí, že príslušným vnútroštátnym orgánom budú v zákonom stanovených lehotách zaslané nežiaduce reakcie na liek,
  - uvedie informácie týkajúce sa absolútnej frekvencie alebo maximálneho časového intervalu medzi auditmi systému dohľadu nad liekmi pre bezpečnosť liekov a sledovanie.

Ďalšia aktualizovaná verzia podrobného opisu systému dohľadu nad liekmi sa má predložiť spolu so 6-mesačnou správou o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR) po rozhodnutí Európskej komisie.

- Ďalšia aktualizovaná verzia plánu na riadenie rizík bude musieť obsahovať všetky príslušné pripojené dokumenty a zmeny a doplnenia, aby odzrkadľovala:
  - riziko liekových interakcií v prípade pediatrických pacientov ako dôležitú chýbajúcu informáciu,
  - hodnotenie cystoidného makulárneho edému pomocou stránky zostavy nežiaducich udalostí v štúdiu vo formulári prípadových hlásení (CRF); konečná verzia CRF bude pripojená k protokolu štúdie A6111143,
  - diskusiu držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh o tom, či sa v prílohe I k protokolu „odporúčané metódy hodnotenia” môže odporúčať metóda OCT (optická koherenčná tomografia),
  - štúdie PASS (bezpečnosť po udelení povolenia) budú zahŕňať porovnanie makulárneho edému hláseného v prípade pacientov s afakiou a v prípade pacientov bez afakie,
  - bude predložený odhad priemernej expozície latanoprostu predpokladanej v štúdiách PASS,
  - lehoty na predloženie úplného protokolu štúdie A6111144,
  - revidovaný súhrn plánu na riadenie rizík EÚ v tabuľke odzrkadľujúcej štúdie PASS ako ďalšie aktivity dohľadu nad liekmi a liekové interakcie ako chýbajúce informácie.

Po rozhodnutí Európskej komisie sa má predložiť ďalšia aktualizovaná verzia spolu so 6-mesačnou správou PSUR.

- Počas prvých 2 rokov po rozhodnutí Európskej komisie bude predložená 6-mesačná správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR), a potom každoročne.
- Správy PSUR budú obsahovať samostatný prehľad liekových interakcií v prípade pediatrickej skupiny pacientov a prehľad aktuálnych a nespracovaných počtov sledovaných pacientov v štúdiách PASS.