

ANEXO I

LISTA DE LOS NOMBRES, FORMAS FARMACÉUTICAS, CONCENTRACIONES DE LOS MEDICAMENTOS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS

Estado Miembro de la UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Contenido
Austria	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Austria	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Belgium	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0,005%	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Bulgaria	Pfizer Enterprises SARL, Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, G. D. of Luxembourg	Xalatan	50 microgramos / ml	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
República Checa	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Dinamarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 microg/ ml	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Estonia	Pfizer Enterprises SARL 51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du Kirchberg	Xalatan	50 microgramos / ml	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml

Estado Miembro de la UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Contenido
	L-1855 Luxembourg					
Finlandia	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Xalatan	50 microg/ml	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Francia	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Alemania	Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Alemania	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Grecia	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	50 mcg/ml	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Hungría	Pfizer KFT, 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" Ép., Hungary	Xalatan	0,05 mg/ml	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Islandia	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750	Xalatan	50 microg/ml	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml

Estado Miembro de la UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Contenido
	Ballerup, Denmark					
Irlanda	Pharmacia Ireland Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ireland	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Italy	Xalatan	0,005	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Letonia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Lituania	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Luxemburgo	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0,005%	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Malta	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave.,	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml

Estado Miembro de la UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Contenido
	154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece					
Holanda	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	Xalatan	50 microgramos /ml	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Noruega	Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Norway	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Portugal	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edificio 10, 2740- 271 Porto Salvo, Portugal	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Rumanía	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Eslovaquia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road,	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml

Estado Miembro de la UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Contenido
	Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom					
Eslovenia	Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L- 1855 Luxembourg, Luxembourg	Xalatan 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
España	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid) Spain	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía oftálmica	2,5 ml
Suecia	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10, SE 191 90 Sollentuna Sweden	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml
Reino Unido	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0,005% p/v	Colirio en solución	Vía tópica	2,5 ml

ANEXO II

MODIFICACIONES DE LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y PROSPECTO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

MODIFICACIONES QUE DEBEN INCLUIRSE EN LAS SECCIONES CORRESPONDIENTES DE LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO DE XALATAN Y NOMBRES ASOCIADOS (ver Anexo I)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

[...]

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes pediátricos con presión intraocular elevada y glaucoma pediátrico.

4.2 Posología y forma de administración

[...]

Población pediátrica:

{Nombre del producto} colirio en solución se puede utilizar en pacientes pediátricos con la misma posología que en adultos. No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación). Los datos del grupo de menores de 1 año de edad (4 pacientes) son muy limitados (ver sección 5.1).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...]

Población pediátrica

Los datos de eficacia y seguridad del grupo de menores de 1 año de edad (4 pacientes) son muy limitados (ver sección 5.1). No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación).

En niños desde los 0 hasta los 3 años de edad que padecen principalmente de GCP (Glaucoma Congénito Primario), la cirugía (por ejemplo, trabeculotomía/goniotomía) se sigue manteniendo como la primera línea de tratamiento.

No se ha establecido la seguridad a largo plazo en niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

[...]

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.8 Reacciones adversas

[...]

Población pediátrica

En dos ensayos clínicos a corto plazo (≤ 12 semanas), con 93 (25 y 68) pacientes pediátricos, el perfil de seguridad fue similar al de los adultos y no se identificaron nuevos acontecimientos adversos. Los perfiles de seguridad a corto plazo en los diferentes subgrupos pediátricos también fueron similares (ver sección 5.1). Los acontecimientos adversos que se observaron con mayor frecuencia en la población pediátrica en comparación con los adultos fueron: nasofaringitis y pirexia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

[...]

Población pediátrica

La eficacia de latanoprost en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad fue demostrada en un estudio clínico de 12 semanas de duración, doble-ciego, de latanoprost comparado con timolol en 107 pacientes diagnosticados de hipertensión ocular y glaucoma pediátrico. Se requirió que los neonatos hubieran superado como mínimo 36 semanas de gestación. Los pacientes recibieron o bien latanoprost 0,005% una vez al día o timolol 0,5% (u opcionalmente 0,25% en el caso de individuos menores de 3 años de edad) dos veces al día. La variable principal de eficacia fue la reducción media en la presión intraocular (PIO) desde el momento inicial hasta la Semana 12 del estudio. Las reducciones medias de la PIO en los grupos de latanoprost y timolol fueron similares. En todos los grupos de edad estudiados (de 0 a menores de 3 años, de 3 a menores de 12 años y de 12 a 18 años de edad), la reducción media de la PIO en la semana 12 en el grupo de latanoprost fue similar a la del grupo de timolol. Sin embargo, los datos de eficacia en el grupo de edad de 0 a menores de 3 años de edad se basaron en sólo 13 pacientes tratados con latanoprost y no se observó una eficacia relevante en los 4 pacientes que representaban el grupo de edad de 0 a menores de 1 año de edad en el estudio clínico en pediatría. No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación).

Las reducciones de la PIO entre individuos en el subgrupo de glaucoma congénito /infantil primario (GCP) fueron similares entre el grupo de latanoprost y el grupo de timolol. El subgrupo no-GCP (por ejemplo, glaucoma juvenil de ángulo abierto, glaucoma afáquico) mostró unos resultados similares a los del subgrupo con GCP.

El efecto sobre la PIO se observó tras la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo del periodo de 12 semanas del estudio, como en los adultos.

Tabla: Reducción de la PIO (mmHg) en la semana 12 por grupos de tratamiento activo y diagnóstico al inicio

	Latanoprost N=53	Timolol N=54		
Media en el momento inicial (EE)	27,3 (0,75)	27,8 (0,84)		
Cambio desde el momento inicial a la Semana 12	-7,18 (0,81)	-5,72 (0,81)		
Media [†] (EE)				
<i>p</i> -valor vs. timolol	0,2056			
	GCP N=28	No-GCP N=25	GCP N=26	No-GCP N=28
Media en el momento inicial (EE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Cambio desde el momento inicial a la Semana 12	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
Media [†] (EE)				
<i>p</i> -valor vs. timolol	0,6957	0,1317		

EE: error estándar.

[†]Estimación ajustada en base a un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

[...]

Población pediátrica

Se llevó a cabo un estudio abierto de farmacocinética de concentraciones plasmáticas del ácido de latanoprost en 22 pacientes adultos y 25 pacientes pediátricos (desde el nacimiento a menores de 18 años de edad) con hipertensión ocular y glaucoma. Todos los grupos de edad fueron tratados con latanoprost 0,005%, una gota diaria en cada ojo durante un mínimo de 2 semanas. La exposición sistémica al ácido de latanoprost fue aproximadamente 2 veces superior en niños de 3 a menores 12 años de edad y 6 veces superior en niños menores de 3 años de edad en comparación con los adultos, aunque se mantuvo un amplio margen de seguridad para los efectos adversos sistémicos (ver sección 4.9). El tiempo medio en alcanzar la concentración plasmática máxima fue de 5 minutos tras la aplicación de la dosis en todos los grupos de edad. La semivida de eliminación plasmática media fue corta (inferior a 20 minutos), similar en pacientes pediátricos y adultos, y no dio lugar a que el ácido de latanoprost se acumulara en la circulación sistémica bajo las condiciones del estado estacionario.

PROSPECTO

MODIFICACIONES QUE DEBEN INCLUIRSE EN LAS SECCIONES CORRESPONDIENTES DEL PROSPECTO DE XALATAN Y NOMBRES ASOCIADOS (ver Anexo I)

El siguiente texto resaltado en negrita deberá quedar reflejado en las secciones correspondientes del prospecto.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico **o al médico que está tratando a su hijo** o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted **o a su hijo** y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico **o al médico que está tratando a su hijo** o farmacéutico.

1. QUÉ ES {NOMBRE DEL PRODUCTO} Y PARA QUÉ SE UTILIZA

[...]

{Nombre del producto} también se utiliza para tratar el aumento de la presión dentro del ojo y el glaucoma en niños y bebés de todas las edades.

2. ANTES DE USAR {NOMBRE DEL PRODUCTO}

{Nombre del producto} puede utilizarse en hombres y mujeres adultos (incluyendo ancianos) **y en niños desde su nacimiento hasta los 18 años de edad.** {Nombre del producto} no ha sido investigado en niños prematuros (menos de 36 semanas de gestación).

Tenga especial cuidado con {Nombre del producto}

Si considera que alguna de las siguientes situaciones le afecta a usted **o a su hijo** consulte con su médico, **o con el médico que está tratando a su hijo** o con su farmacéutico antes de administrarse {Nombre del producto} o **antes de administrárselo a su hijo:**

- Si usted **o su hijo** han sufrido o van a sufrir una intervención quirúrgica ocular (incluyendo una operación de cataratas).
- Si usted **o su hijo** padecen problemas en los ojos (tales como dolor en el ojo, irritación o inflamación, visión borrosa).
- Si usted **o su hijo** tienen sequedad en los ojos.
- Si usted **o su hijo** padecen asma grave o su asma no está bien controlado.
- Si usted **o su hijo** utilizan lentes de contacto. Pueden seguir utilizando {Nombre del producto}, pero han de seguir las instrucciones que se incluyen en la sección 3 para usuarios de lentes de contacto.

Uso de otros medicamentos

{Nombre del producto} puede tener interacciones con otros medicamentos. Informe a su médico, **al médico que está tratando a su hijo** o farmacéutico si usted **o su hijo** están utilizando, o han utilizado recientemente otros medicamentos (o colirios), incluso los adquiridos sin receta médica.

Información importante sobre alguno de los componentes de {Nombre del producto}

[...]

Si usted **o su hijo** utiliza lentes de contacto, debe quitárselas antes de utilizar {Nombre del producto}. Después de la aplicación de {Nombre del producto}, debe esperar 15 minutos antes de volver a

ponerse las lentes de contacto. Siga las instrucciones que se incluyen en la sección 3 para usuarios de lentes de contacto.

3. CÓMO USAR {NOMBRE DEL PRODUCTO}

Siga exactamente las instrucciones de administración de {Nombre del producto} indicadas por su médico, **o por el médico que trata a su hijo**. Consulte a su médico, **o al médico que trata a su hijo**, o al farmacéutico si tiene dudas.

La dosis habitual para adultos (incluyendo ancianos) **y niños** es de una gota en el ojo o en los ojos afectados una vez al día. Es preferible que se administre por la noche. No utilice {Nombre del producto} más de una vez al día; la eficacia del tratamiento puede disminuir si se administra con mayor frecuencia.

Utilice Xalatan tal y como su médico **o el médico que trata a su hijo** le ha indicado hasta que le diga que lo suspenda.

Usuarios de lentes de contacto

Si usted **o su hijo** utilizan lentes de contacto, deben quitárselas antes de utilizar {Nombre del producto}. Después de la aplicación de {Nombre del producto}, debe esperar 15 minutos antes de volver a ponerse las lentes de contacto.

Si usa más {Nombre del producto} del que debiera

Si se ha aplicado más gotas en el ojo de las que debía, puede sentir una ligera irritación en el ojo y también puede que los ojos se pongan rojos y llorosos. Esta situación debería desaparecer, pero si le preocupa, contacte con su médico **o con el médico que trata a su hijo**.

En caso de una ingestión accidental suya **o de su hijo** de {Nombre del producto}, consulte con su médico lo antes posible.

Si interrumpe el tratamiento con {Nombre del producto}

Si desea dejar de utilizar Xalatan, consulte con su médico **o con el médico que trata a su hijo**.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos observados en niños a una frecuencia mayor que en adultos son moqueo y picor de nariz y fiebre.

ANEXO III
CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Las autoridades nacionales competentes, coordinadas en su caso por el Estado miembro de referencia, deben asegurarse de que los titulares de las autorizaciones de comercialización (TAC) cumplan las siguientes condiciones:

- En la próxima versión actualizada de la descripción detallada del sistema de farmacovigilancia, el TAC:
 - hará constar y confirmará que las reacciones adversas a la medicación son notificadas a las autoridades nacionales competentes dentro de los plazos legales establecidos;
 - incluirá información sobre la frecuencia absoluta o el intervalo máximo de tiempo transcurrido entre dos auditorías del sistema de farmacovigilancia para garantizar la seguridad y la vigilancia de los medicamentos.

La próxima versión actualizada de esa descripción acompañará al informe periódico de seguridad (IPS) actualizado cada 6 meses que deberá presentarse tras la decisión de la Comisión Europea.

- La próxima versión actualizada del plan de gestión de riesgos (PGR) incluirá todos los documentos anexos y enmiendas pertinentes para reflejar:
 - el riesgo de interacciones farmacológicas en pacientes pediátricos, una información importante que no se ha facilitado;
 - la valoración del edema macular cistoide, para lo cual se utilizará la hoja de notificación de reacciones adversas (RA) durante el estudio en el cuaderno de recogida de datos (CRD); la versión última del CRD se presentará como un anexo del protocolo del estudio A6111143;
 - la opinión del TAC sobre si debe o no incluirse la técnica de la tomografía de coherencia óptica (OCT) en el Apéndice 1 del protocolo «Métodos de evaluación recomendados»;
 - la comparación de los casos de edema macular notificados en pacientes con y sin afaquia en los estudios de seguridad posteriores a la autorización (PASS);
 - una estimación de la exposición media al latanoprost esperada en los estudios PASS;
 - los plazos para la presentación del protocolo del estudio A6111144 completo;
 - una revisión del resumen tabulado del plan de gestión de riesgos en la UE para reflejar los estudios PASS como actividades adicionales de farmacovigilancia y las interacciones farmacológicas sobre las que no se ha facilitado información.

La siguiente versión actualizada acompañará al informe periódico de seguridad (IPS) actualizado cada 6 meses que deberá presentarse tras la decisión de la Comisión Europea.

- Presentación de un informe período de seguridad (IPS) actualizado cada seis meses durante los dos primeros años siguientes a la decisión de la Comisión Europa y, posteriormente, una vez al año.
- El IPS deberá incluir una revisión por separado de las interacciones farmacológicas en la población pediátrica, junto con el número actual de casos y el número de casos perdidos durante el seguimiento en los estudios PASS.