

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA/LES FORME(S) PHARMACEUTIQUE(S), LE(S)
DOSAGE(S) DU/DES MEDICAMENT(S), LA/LES VOIE(S) D'ADMINISTRATION, LES
DEMANDEURS, LES TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DANS
LES ETATS MEMBRES**

Etat Membre UE/EEE	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché	Nom de fantaisie	Dosage	Forme Pharmaceutique	Voie d'administration	Contenu
Autriche	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Austria	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Belgique	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0,005%	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Bulgarie	Pfizer Enterprises SARL, Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, G. D. of Luxembourg	Xalatan	50 microgrammes/ ml	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
République Tchèque	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Danemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 microgrammes/ ml	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Estonie	Pfizer Enterprises SARL 51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du Kirchberg L-1855 Luxembourg	Xalatan	50 microgrammes / ml	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml

Etat Membre UE/EEE	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché	Nom de fantaisie	Dosage	Forme Pharmaceutique	Voie d'administration	Contenu
Finlande	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Xalatan	50 microgrammes/ml	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
France	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Allemagne	Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Allemagne	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Grèce	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	50mcg/ ml	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Hongrie	Pfizer KFT, 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" Ép., Hungary	Xalatan	0.05 mg/ml	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Islande	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 microgrammes/ ml	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Irlande	Pharmacia Ireland	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en	Voie topique	2.5 ml

Etat Membre UE/EEE	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché	Nom de fantaisie	Dosage	Forme Pharmaceutique	Voie d'administration	Contenu
	Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ireland			solution		
Italie	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Italy	Xalatan	0,005	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Lettonie	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Lithuanie	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Luxembourg	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0,005%	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Malte	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml

Etat Membre UE/EEE	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché	Nom de fantaisie	Dosage	Forme Pharmaceutique	Voie d'administration	Contenu
Pays-Bas	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	Xalatan	50 microgrammes/ml	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Norvège	Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Norway	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Pologne	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Portugal	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edificio 10, 2740- 271 Porto Salvo, Portugal	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Roumanie	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Slovaquie	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Slovénie	Pfizer Luxembourg	Xalatan 50	0.005% m/v	Collyre en	Voie topique	2.5 ml

Etat Membre UE/EEE	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché	Nom de fantaisie	Dosage	Forme Pharmaceutique	Voie d'administration	Contenu
	SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L- 1855 Luxembourg, Luxembourg	mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina		solution		
Espagne	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid) Spain	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie oculaire	2.5 ml
Suède	Pfizer AB Vetenskapsvagen 10, SE 191 90 Sollentuna Sweden	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml
Royaume Uni	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Collyre en solution	Voie topique	2.5 ml

ANNEXE II

AMENDEMENTS AU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET A LA NOTICE

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

AMENDEMENTS A INCLURE DANS LES DIFFERENTES SECTIONS DU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT POUR XALATAN ET NOMS ASSOCIES (voir annexe I)

4. DONNES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

[...]

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques ayant une pression intraoculaire élevée et souffrant de glaucome pédiatrique.

4.2 Posologie et mode d'administration

[...]

Population pédiatrique :

{NOM DU PRODUIT} collyre en solution peut être utilisé chez les enfants à la même posologie que chez les adultes. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants nés avant terme (âge gestationnel inférieur à 36 semaines). Les données dans la tranche d'âge < 1 an (4 patients) sont très limitées (voir rubrique 5.1).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[...]

Population pédiatrique:

Les données d'efficacité et de sécurité dans la tranche d'âge < 1 an (4 patients) sont très limitées (voir rubrique 5.1). Aucune donnée n'est disponible chez les enfants nés avant terme (âge gestationnel inférieur à 36 semaines).

Chez les enfants âgés de 0 à < 3 ans souffrant de glaucome congénital primaire (PCG), la chirurgie (c'est-à-dire la trabéculotomie/goniotomie) reste le traitement de 1^{ère} intention.

La sécurité d'emploi à long terme n'a pas encore été établie chez les enfants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

[...]

Population pédiatrique

Les études d'interactions n'ont été menées que chez les adultes.

4.8 Effets indésirables

[...]

Population pédiatrique

Dans 2 essais cliniques à court terme (≤ 12 semaines) incluant 93 (25 et 68) patients pédiatriques, le profil de sécurité était comparable à celui des adultes et aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié. Les profils de sécurité à court terme dans les différents sous-groupes pédiatriques restaient comparables (voir rubrique 5.1). Les effets indésirables observés plus fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte sont : rhino-pharyngite et fièvre.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

[...]

Population pédiatrique

L'efficacité du latanoprost chez des patients de ≤ 18 ans a été démontrée dans une étude clinique en double aveugle d'une durée de 12 semaines comparant le latanoprost au timolol chez 107 patients diagnostiqués avec une hypertension oculaire et un glaucome pédiatrique. Les nouveau-nés devaient avoir un âge gestationnel d'au moins 36 semaines. Les patients étaient randomisés soit avec du latanoprost 0,005% une fois par jour soit avec du timolol 0,5% (ou optionnellement du timolol 0,25% pour les patients âgés de moins de 3 ans) deux fois par jour. Le critère primaire d'efficacité était la réduction moyenne de la pression intraoculaire initiale après 12 semaines de traitement. La réduction moyenne de la pression intraoculaire était similaire dans les 2 groupes traités (latanoprost et timolol). Dans toutes les tranches d'âge étudiées (0 à <3 ans, 3 à <12 ans puis entre 12 et 18 ans), la réduction moyenne de la pression intraoculaire après 12 semaines de traitement dans le groupe latanoprost restait comparable à celle du groupe timolol. Toutefois, les données d'efficacité dans le groupe latanoprost pour la tranche d'âge 0 à <3 ans n'ont été recueillies que pour 13 patients et aucune efficacité pertinente n'a été observée chez les 4 patients dont l'âge était <1 an dans l'étude clinique pédiatrique. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants nés avant terme (âge gestationnel inférieur à 36 semaines).

De même, la réduction de pression intraoculaire parmi les sujets du sous-groupe souffrant de glaucome congénital/ infantile (PCG) était similaire dans les 2 groupes traités (latanoprost et timolol). Des résultats comparables ont été observés dans l'autre sous-groupe (Non-PCG, ex : glaucome juvénile à angle ouvert, glaucome aphaque).

L'effet du traitement sur la pression intraoculaire a été observé après la première semaine de traitement et s'est poursuivi durant les 12 semaines de l'étude, comme chez l'adulte.

Tableau: Réduction de la pression intraoculaire (mmHg) après 12 semaines en fonction du groupe de traitement actif et du diagnostic au début du traitement

	Latanoprost N=53	Timolol N=54		
Moyenne à l'inclusion (SE)	27,3 (0,75)	27,8 (0,84)		
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale après 12 semaines de traitement [†] (SE)	-7,18 (0,81)	-5,72 (0,81)		
<i>p</i> -value vs. timolol	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Moyenne à l'inclusion (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Variation moyenne par rapport à la valeur initiale après 12 semaines de traitement [†] (SE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>p</i> -value vs. timolol	0.6957	0.1317		

SE: écart à la moyenne,

[†]Moyenne ajustée basée sur le modèle d'analyse de covariance (ANCOVA)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

[...]

Population pédiatrique

Une étude de pharmacocinétique en ouvert sur les concentrations plasmatiques d'acide de latanoprost a été menée chez 22 adultes et 25 patients pédiatriques (de la naissance à l'âge de <18 ans) souffrant d'hypertension oculaire et de glaucome. Toutes les tranches d'âge ont été traitées avec du latanoprost 0,005%, une goutte par jour dans chaque œil pendant au minimum 2 semaines. L'exposition systémique à l'acide de latanoprost était environ 2 fois plus importante chez les enfants âgés de 3 à <12 ans et 6 fois plus importante chez les enfants âgés de moins de 3 ans que chez les adultes, mais une large marge de sécurité pour la survenue d'effets indésirables systémiques était maintenue (voir rubrique 4.9). La durée moyenne d'atteinte du pic de concentration plasmatique était de 5 minutes après l'administration de la dose dans toutes les tranches d'âge. La demi-vie moyenne d'élimination plasmatique était courte (< 20 minutes) et du même ordre chez les patients enfants et adultes, n'entraînant pas d'accumulation d'acide de latanoprost dans la circulation systémique à l'état d'équilibre.

NOTICE

AMENDEMENTS A INCLURE DANS LES DIFFERENTES SECTIONS DE LA NOTICE POUR XALATAN ET NOMS ASSOCIES (voir annexe I)

Le texte suivant surligné en gras devra figurer dans les sections correspondantes de la notice.

Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin, **au médecin traitant votre enfant** ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit **ou a été prescrit à votre enfant**. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin, **au médecin traitant votre enfant** ou à votre pharmacien.

1. QU'EST-CE QUE {NOM DU PRODUIT} ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

[...]

{NOM DU PRODUIT} est aussi utilisé chez les enfants et les bébés atteints d'hypertension intraoculaire ou de glaucome.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER {NOM DU PRODUIT}?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

{NOM DU PRODUIT} peut être utilisé chez l'adulte (y compris le sujet âgé) et chez l'enfant, de la naissance jusqu'à l'âge de 18 ans. {NOM DU PRODUIT} n'a pas été étudié chez les enfants nés avant terme (âge gestationnel inférieur à 36 semaines).

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Prévenez votre médecin, **le médecin traitant votre enfant** ou votre pharmacien avant de prendre {NOM DU PRODUIT} **ou avant de le donner à votre enfant**, si certaines des situations ci-dessous correspondent à votre cas **ou au cas de votre enfant**:

- si vous **ou votre enfant** devez être opéré de l'œil ou l'avez déjà été (y compris s'il s'agit d'une opération de la cataracte),
- si vous **ou votre enfant** avez d'autres problèmes oculaires (douleur au niveau de l'œil, irritation ou inflammation, vision trouble),
- si vous **ou votre enfant** souffrez d'une sécheresse oculaire,
- si vous **ou votre enfant** présentez un asthme sévère ou mal contrôlé,
- si vous **ou votre enfant** portez des lentilles de contact. Vous pouvez utiliser {NOM DU PRODUIT}, à condition de suivre les instructions mentionnées section 3 « COMMENT UTILISER {NOM DU PRODUIT} ? ».

Utilisation d'autres médicaments

Si vous **ou votre enfant** prenez ou avez pris récemment un autre médicament, si vous prenez un autre collyre de la famille des prostaglandines ou même un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin, **au médecin traitant votre enfant** ou à votre pharmacien.

Informations importantes concernant certains composants de {NOM DU PRODUIT}

[...]

Si vous **ou votre enfant** portez des lentilles de contact, retirez-les avant instillation du {NOM DU PRODUIT} et remettez-les 15 minutes après l'instillation. Voir les instructions destinées aux porteurs de lentilles de contact en section 3.

3. COMMENT UTILISER {NOM DU PRODUIT} ?

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin **ou par le médecin traitant votre enfant**. En cas d'incertitude, consultez votre médecin, **le médecin traitant votre enfant** ou votre pharmacien.

La posologie indiquée chez l'adulte (y compris chez le sujet âgé) **et l'enfant** est d'une goutte dans l'œil (les yeux) à traiter, une fois par jour, de préférence le soir. N'utilisez pas {NOM DU PRODUIT} plus d'une fois par jour, votre traitement pourrait être moins efficace si vous l'utilisez plus souvent.

Utilisez {NOM DU PRODUIT} tel que vous l'a indiqué votre médecin **ou le médecin traitant votre enfant** jusqu'à ce qu'ils vous demandent d'arrêter.

Porteurs de lentilles de contact

Si vous **ou votre enfant** portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'utiliser {NOM DU PRODUIT} et remettez-les 15 minutes après l'instillation.

Si vous avez utilisé plus de {NOM DU PRODUIT} que vous n'auriez dû :

En cas d'instillation excessive, une sensation d'irritation peut apparaître et vos yeux peuvent larmoyer et devenir rouges. Si vous êtes inquiet, parlez-en à votre médecin, **au médecin traitant votre enfant** ou à votre pharmacien.

En cas d'ingestion accidentelle de {NOM DU PRODUIT}, contactez immédiatement votre médecin **ou le médecin traitant votre enfant**.

Si vous arrêtez d'utiliser {NOM DU PRODUIT}

Si vous désirez arrêter le traitement, parlez-en à votre médecin **ou au médecin traitant votre enfant**.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Les effets indésirables observés plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte sont un rhume et de la fièvre.

ANNEXE III

CONDITIONS D'AUTORISATION(S) DE MISE SUR LE MARCHÉ

Les autorités nationales compétentes (ANC), coordonnées par l'État membre de référence, le cas échéant, doivent s'assurer que les conditions suivantes sont remplies par les titulaires des autorisations de mise sur le marché (TAMM).

- Dans la prochaine version mise à jour de la description détaillée du système de pharmacovigilance (DDPS) le TAMM devra:
 - clarifier/donner l'assurance que les réactions indésirables au médicament sont transmises aux ANC dans les délais légaux;
 - inclure des informations concernant la fréquence absolue ou l'intervalle de temps maximum entre les audits du système de pharmacovigilance pour la sécurité et la surveillance du médicament.

La prochaine version mise à jour de la DDPS doit être soumise en même temps que le rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) bisannuel dû après la décision de la Commission européenne.

- La prochaine version mise à jour du plan de gestion des risques (RMP) devra inclure toutes les modifications et documents annexés pertinents pour indiquer les points suivants:
 - risque d'interactions médicamenteuses chez les patients pédiatriques, comme information importante manquante;
 - évaluation de l'œdème maculaire cystoïde en utilisant la page de signalement des événements indésirables (EI) de l'étude dans le formulaire de rapport de cas (CRF). La version finale du CRF sera annexée au protocole de l'étude A6111143;
 - la discussion par le TAMM de la question de savoir si la technique de tomographie par cohérence optique peut être recommandée dans l'appendice 1 du protocole, intitulé «Méthodes d'évaluation recommandées»;
 - les études de sécurité post-autorisation (PASS) incluront une comparaison entre les œdèmes maculaires rapportés chez les patients aphakes et non aphakes;
 - une estimation de l'exposition moyenne au latanoprost qui est attendue dans les études PASS devra être soumise;
 - le calendrier de soumission du protocole intégral de l'étude A6111144;
 - un résumé révisé du tableau du RMP de l'UE reprenant les études PASS en tant qu'activités complémentaires de pharmacovigilance et les interactions médicamenteuses comme informations manquantes.

La prochaine version mise à jour doit être soumise en même temps que le rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) bisannuel dû après la décision de la Commission européenne.

- Soumission d'un rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) bisannuel pendant les 2 premières années qui suivent la décision de la Commission européenne, et annuel par la suite.
- Les PSUR incluront un examen séparé des interactions médicamenteuses dans la population pédiatrique et des nombres actuels et perdus pour leur suivi dans les PASS.