

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIILE
PRODUSELOR MEDICAMENTOASE, CALEA DE ADMINISTRARE,
SOLICITANȚII/DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE
MEMBRE**

Stat Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață, adresa.	Numele inventat Numele	Concentrație	Formă Farmaceutică	Cale de administrare	Conținut
Austria	Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A - 1210 Wien, Austria	Xalatan 0,005% Augentropfen	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Uz oftalmic	2,5 ml
Belgia	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels, Belgium	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	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 micrograme/ ml	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Republica Cehă	Pfizer. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Danemarca	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 micrograme/ ml	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Estonia	Pfizer Enterprises SARL 51, Avenue J.F. Kennedy Rond-Point du	Xalatan	50 micrograme / ml	Picături oftalmice, soluție	Uz oftalmic	2,5 ml

Stat Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață, adresa.	Numele inventat Numele	Concentrație	Formă Farmaceutică	Cale de administrare	Conținut
	Kirchberg L-1855 Luxembourg					
Finlanda	Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, Finland	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Franța	Pfizer Holding France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Germania	Pharmacia GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Germania	Pharmacia GmbH, Linkstraße 10 10785 Berlin, Germany	Latanoprost Pharmacia & Upjohn	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Grecia	Pfizer Hellas A. E. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Ungaria	Pfizer KFT, 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" Ép., Hungary	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml

Stat Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață, adresa.	Numele inventat Numele	Concentrație	Formă Farmaceutică	Cale de administrare	Conținut
Islanda	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Denmark	Xalatan	50 micrograme/ ml	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Irlanda	Pharmacia Ireland Limited 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ireland	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 04100 Latina - Italy	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Letonia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Lituania	Pfizer Manufacturing Belgium N.V., Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Luxemburg	Pfizer SA Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Brussels,	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml

Stat Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață, adresa.	Numele inventat Numele	Concentrație	Formă Farmaceutică	Cale de administrare	Conținut
	Belgium					
Malta	Pfizer Hellas S.A. 243, Messoghion Ave., 154 51 Neo Psychiko, Athens, Greece	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Olanda	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Norvegia	Pfizer AS Pb. 3 1324 Lysaker Norway	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Uz oftalmic	2,5 ml
Portugalia	Laboratorios Pfizer, Lda., Lagoas Park, Edifício 10, 2740- 271 Porto Salvo, Portugal	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
România	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice,	Administrare topică	2,5 ml

Stat Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață, adresa.	Numele inventat Numele	Concentrație	Formă Farmaceutică	Cale de administrare	Conținut
	Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom			soluție		
Republica Slovacia	Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, United Kingdom	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L- 1855 Luxembourg, Luxembourg	Xalatan 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Spania	Pfizer, S.A. Avda. de Europa 20B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas, (Madrid) Spain	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Suedia	Pfizer AB Vetenskapsvagen 10, SE 191 90 Sollentuna Sweden	Xalatan	0.005% m/v	Picături oftalmice, soluție	Administrare topică	2,5 ml
Marea Britanie	Pfizer Limited	Xalatan	0.005% m/v	Picături	Administrare topică	2,5 ml

Stat Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață, adresa.	Numele inventat Numele	Concentrație	Formă Farmaceutică	Cale de administrare	Conținut
	Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom			oftalmice, soluție		

ANEXA II

MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI ȘI A PROSPECTULUI

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

**MODIFICĂRI CARE VOR FI INCLUSE ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE REZUMATULUI
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI PENTRU XALATAN ȘI DENUMIRILE ASOCIATE
(conform Anexei 1)**

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

[...]

Scăderea presiunii intraoculare crescute la copii și adolescenți cu glaucom și hipertensiune intraoculară.

4.2 Doze și mod de administrare

[...]

Copii și adolescenți

Xalatan picături oftalmice poate fi utilizat la copii și adolescenți, utilizând aceleași doze ca la adulți. Nu sunt date disponibile la copii născuți prematur (vârsta gestațională mai mică de 36 de săptămâni). Datele privind copiii cu vârstă mai mică de 1 an (4 pacienți) sunt foarte limitate (vezi pct. 5.1).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[...]

Copii și adolescenți

Datele privind eficacitatea și siguranța la copii cu vârsta sub 1 an (4 pacienți) sunt foarte limitate (vezi pct. 5.1). Nu sunt disponibile date la copii născuți prematur (vârsta gestațională mai mică de 36 de săptămâni).

La copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și 3 ani care prezintă, în principal, GCP (Glaucom Congenital Primar), tratamentul de primă intenție rămâne cel chirurgical (de exemplu trabeculotomie/goniotomie).

Siguranța tratamentului de lungă durată la copii nu a fost încă stabilită.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

[...]

Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.8 Reacții adverse

[...]

Copii și adolescenți

În cadrul a două studii clinice de scurtă durată (≤ 12 săptămâni), care au inclus 93 (25 și 68) de copii și adolescenți, profilul de siguranță a fost similar cu cel observat la adulți și nu au fost identificate reacții adverse noi. Profilele de siguranță pe termen scurt la diferite subgrupe de copii și adolescenți au fost, de asemenea, similare (vezi pct. 5.1). Evenimentele adverse observate mai frecvent la copii și adolescenți decât la adulți sunt : nasofaringită și febră.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

[...]

Copii și adolescenți

Eficacitatea latanoprost la copii și adolescenți cu vârsta ≤ 18 ani a fost demonstrată într-un studiu clinic dublu-orb cu durată de 12 săptămâni, care a comparat latanoprost cu timolol la 107 pacienți diagnosticați cu hipertensiune oculară și glaucom. Vârsta gestațională a nou-născuților a trebuit să fie de cel puțin 36 de săptămâni. Pacienților li s-a administrat fie latanoprost 0,005% o dată pe zi, fie timolol 0,5% (sau opțional 0,25% la subiecții cu vârsta mai mică de 3 ani) de 2 ori pe zi. Principalul criteriu final de evaluare a eficacității a fost scăderea medie a presiunii intraoculare (PIO) de la nivelul inițial în Săptămâna 12 a studiului. Scăderea medie a PIO în grupurile de tratament cu latanoprost și timolol a fost similară. La toate grupele de vârstă studiate (de la 0 la <3 ani, de la 3 la <12 ani și de 12 la 18 ani) scăderea medie a PIO la Săptămâna 12 în grupul de tratament cu latanoprost a fost similară cu cea observată în grupul de tratament cu timolol. Cu toate acestea, datele privind eficacitatea pentru latanoprost la grupa de vârstă 0 la <3 ani s-au bazat numai pe 13 pacienți. Nu sunt disponibile date la copii născuți prematur (vârsta gestațională mai mică de 36 de săptămâni).

Scăderile PIO la subiecții din subgrupul cu glaucom infantil/congenital primar (GCP) au fost similare la grupurile de tratament cu latanoprost și timolol. La subgrupul non-GCP (de exemplu glaucom cu unghi deschis juvenil, glaucom afakic) au fost obținute rezultate similare cu cele de observate la grupul cu GCP.

Efectul asupra PIO a fost observat după prima săptămână de tratament și s-a menținut pe parcursul perioadei de 12 săptămâni a studiului clinic, la fel ca la adulți.

Tabel: scăderea PIO (mm Hg) în săptămâna 12 în funcție de grupul cu tratament activ și diagnosticul inițial

Latanoprost N=53		Timolol N=54		
Valoarea medie inițială (ES)	27,3 (0,75)	27,8 (0,84)		
Săptămâna 12 Modificare față de valoarea medie inițială †(ES)	-7,18 (0,81)	-5,72 (0,81)		
valoarea- <i>p</i> față de timolol	0,2056			
	GCP N=28	Non-GCP N=25	GCP N=26	Non-GCP N=28
Valoarea medie inițială (ES)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Săptămâna 12 Modificare față de valoarea medie inițială †(ES)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
valoarea- <i>p</i> vs. timolol	0.6957	0.1317		

ES: eroare standard.

[†]Estimarea ajustată pe baza unei analize de covarianță (ANCOVA).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

[...]

Copii și adolescenți

Un studiu deschis de farmacocinetică a concentrațiilor plasmatice de acid al latanoprostului a inclus 22 de adulți și 25 de copii și adolescenți (cu vârste cuprinse între 0 și <18 ani) cu hipertensiune intraoculară și glaucom. La toate grupele de vârstă s-a administrat tratament cu latanoprost 0,005%, o picătură zilnic, în fiecare ochi, timp de minim 2 săptămâni. Expunerea sistemică la acidul latanoprostului a fost de aproximativ 2 ori mai mare la grupa de vârstă 3 până la <12 ani și de 6 ori mai mare la copii cu vârsta <3 ani, față de adulți, dar s-a menținut o marjă de siguranță largă pentru reacțiile adverse sistemice (vezi pct. 4.9). Valoarea mediană a timpului până la atingerea concentrației plasmatice maxime a fost de 5 minute după administrarea dozei la toate grupele de vârstă. Valoarea mediană a timpului de înjumătățire plasmatică prin

eliminare a fost scurt (< 20 de minute), similar la copii și adolescenți și la adulți și, la starea de echilibru, nu a determinat acumularea de acid al latanoprostului în circulația sistemică.

PROSPECTUL

MODIFICĂRI CARE VOR FI INCLUSE ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE PROSPECTULUI PENTRU XALATAN ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (conform Anexei 1)

Următorul text marcat cu caractere îngroșate trebuie să se regăsească în secțiunile relevante ale prospectului, fiind importante

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră **sau medicului curant** sau farmacistului.

Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră **sau pentru copilul dumneavoastră**. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră **sau medicului curant** sau farmacistului.

1. CE ESTE XALATAN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

[...]

Xalatan este utilizat, de asemenea, în tratamentul presiunii intraoculare crescute și glaucomului la copii sau sugari de orice vârstă.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI XALATAN

Xalatan poate fi utilizat la adulți bărbați sau femei (inclusiv vârstnici) **și la copii și adolescenți, de la naștere până la vârsta de 18 ani. Nu s-au făcut investigații privind utilizarea Xalatan la copii născuți înainte de termen (cu vârsta gestațională mai mică de 36 de săptămâni).**

Aveți grijă deosebită când utilizați Xalatan

Înainte să utilizați Xalatan sau înainte să administrați **copilului dumneavoastră** Xalatan, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră **sau medicului curant** sau farmacistului dacă credeți că oricare dintre următoarele sunt valabile în cazul dumneavoastră **sau al copilului dumneavoastră**:

- Dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** veți fi supus sau ați fost supus unei intervenții chirurgicale la ochi (inclusiv operație de cataractă)
- Dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** aveți probleme cu ochii (cum sunt dureri la nivelul ochiului, iritație sau inflamație, vedere încețoșată)
- Dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** aveți uscăciune a ochilor
- Dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** aveți astm bronșic sever sau dacă astmul bronșic nu este controlat adecvat
- Dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** purtați lentile de contact. Puteți totuși să utilizați Xalatan, însă trebuie să urmați instrucțiunile de la pct. 3, pentru persoanele care poartă lentile de contact.

Utilizarea altor medicamente

Xalatan poate interacționa cu alte medicamente. Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, **medicului curant** sau farmacistului dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Informații importante privind unele componente ale Xalatan

[...]

Dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** purtați lentile de contact, acestea trebuie îndepărtate înainte de a utiliza Xalatan. După utilizarea Xalatan trebuie să așteptați 15 minute înainte de a vă reaplica lentilele de contact. Vezi instrucțiunile de la punctul 3 pentru persoanele care poartă lentile de contact.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI XALATAN

Utilizați întotdeauna Xalatan exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră **sau medicul curant**. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră **sau cu medicul curant** sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală la (inclusiv vârstnici) **și copii și adolescenți** este de o picătură pe zi, în ochiul (ochii) afectat (afecțat). Cel mai bun moment al zilei pentru a face acest lucru este seara. Nu utilizați Xalatan mai mult de o dată pe zi, deoarece eficacitatea tratamentului poate să fie redusă dacă îl administrați mai des.

Utilizați Xalatan așa cum v-a spus medicul dumneavoastră **sau medicul curant** până când vă vor spune să opriți tratamentul.

Persoane care poartă lentile de contact

Dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** purtați lentile de contact, acestea trebuie înlăturate înainte de a utiliza Xalatan. După utilizarea Xalatan trebuie să așteptați 15 minute înainte de a vă reaplica lentilele de contact.

Dacă utilizați mai mult Xalatan decât trebuie

Dacă aplicați prea multe picături în ochi, este posibil să apară unele mici iritații la nivelul ochiului și ochii pot să lăcrimeze și să se înroșească. Aceasta ar trebui să treacă, dar dacă sunteți îngrijorat adresați-vă medicului dumneavoastră **sau medicului curant** pentru recomandări.

Adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă dumneavoastră **sau copilul dumneavoastră** ați înghițit Xalatan în mod accidental.

Dacă încetați să utilizați Xalatan

Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră **sau medicul curant**, dacă doriți să încetați utilizarea Xalatan.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Reacțiile adverse observate mai frecvent la copii și adolescenți în comparație cu adulții sunt mâncărime și secreție nazală și febră.

ANEXA III

CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI (AUTORIZAȚIILOR) DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ

Autoritățile naționale competente (ANC), coordonate de statul membru de referință, după caz, se vor asigura că următoarele condiții sunt îndeplinite de titularii autorizațiilor de introducere pe piață:

- În cadrul următoarei versiuni actualizate a descrierii detaliate a sistemului de farmacovigilență (DDSF), titularul autorizației de introducere pe piață:
 - va aduce clarificări/asigurări că reacțiile adverse la medicament sunt transmise către ANC în termenele legale;
 - va include informații referitoare la frecvența absolută sau intervalul maxim de timp dintre audituri privind sistemul de farmacovigilență pentru siguranța medicamentelor și supraveghere.

Următoarea versiune actualizată a DDSF trebuie înaintată împreună cu raportul periodic actualizat privind siguranță (RPAS) la 6 luni, care trebuie trimis după emiterea deciziei Comisiei Europene.

- Următoarea versiune actualizată a planului de gestionare a riscurilor (PGR) va trebui să includă toate documentele și amendamentele anexate relevante pentru a reflecta următoarele:
 - riscul de interacțiune cu alte medicamente la pacienții pediatrici, ca informații lipsă importante;
 - evaluarea edemului macular cistoid utilizând pagina de raportare a reacțiilor adverse (RA) din cadrul studiului inclusă în fișa de observație (FO). Versiunea finală a FO va fi anexată la protocolul de studiu A6111143;
 - discuția titularului autorizației de introducere pe piață cu privire la posibilitatea recomandării tehnicii OCT (tomografie în coerență optică) în anexa 1 la protocol, „metode de evaluare recomandate”;
 - studiile de siguranță în perioada postautorizare (SSPA) vor include o comparație între edemul macular raportat la pacienții cu afachie și la cei fără afachie;
 - va fi depusă o estimare a expunerii medii la latanoprost preconizate în studiile SSPA;
 - termenele pentru depunerea întregului protocol de studiu A6111144;
 - tabel centralizator revizuit al PGR UE pentru a reflecta studiile SSPA ca activități de farmacovigilență suplimentare și interacțiunile cu alte medicamente ca informații lipsă.

Următoarea versiune actualizată trebuie înaintată împreună cu raportul periodic actualizat privind siguranța (RPAS) la 6 luni, care trebuie trimis după emiterea deciziei Comisiei Europene.

- Trimiterea unui raport periodic actualizat privind siguranța (RPAS) la 6 luni în primii 2 ani de la emiterea deciziei Comisiei Europene și ulterior anual;
- RPAS-urile vor include o trecere în revistă separată a interacțiunilor cu alte medicamente la populația pediatrică și a numărului de pacienți actuali și pierduți pentru urmărire din RPAS-uri.