

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml Lösung enthält 0,05 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen.

Farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf die topische Anwendung von Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Empfohlene Dosierung bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten)

Es wird empfohlen, einmal täglich entweder morgens oder abends einen Tropfen GANFORT in das/die betroffene(n) Auge(n) einzutropfen. Die Anwendung soll jeden Tag zur gleichen Zeit erfolgen.

Vorhandene Literaturdaten von GANFORT weisen darauf hin, dass die abendliche Anwendung eine höhere augeninnendrucksenkende Wirkung als die morgendliche Anwendung hat. Bei der Überlegung, ob die Anwendung morgens oder abends erfolgen soll, ist jedoch auch die Wahrscheinlichkeit der Therapietreue (Compliance) zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 5.1).

Wird eine Anwendung vergessen, ist die Therapie mit der nächsten planmäßigen Dosis fortzusetzen. Pro Auge darf nicht mehr als ein Tropfen pro Tag eingetropt werden.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

GANFORT wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht untersucht und darf daher bei diesen Patienten nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von GANFORT bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Wird mehr als ein topisches Augenarzneimittel verabreicht, müssen die Verabreichungen der einzelnen Mittel mindestens fünf Minuten auseinanderliegen.

Bei Anwendung eines nasolakrimalen Verschlusses oder Schließen der Augenlider für zwei Minuten wird die systemische Resorption verringert. Dies kann zu einer Reduzierung der systemischen Nebenwirkungen und zu einer höheren lokalen Wirksamkeit führen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Reaktive Atemwegserkrankungen einschließlich Bronchialasthma oder anamnestisch bekanntem Bronchialasthma, schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung.
- Sinusbradykardie, Sick-Sinus-Syndrom, sinuatrialer Block, atrioventrikulärer Block zweiten und dritten Grades, der nicht durch einen Herzschrittmacher kontrolliert wird. Manifeste Herzinsuffizienz, kardiogener Schock.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie andere topisch applizierte Augenarzneimittel können auch die Wirkstoffe (Timolol/Bimatoprost) von GANFORT systemisch resorbiert werden. Eine vermehrte systemische Resorption der Einzelwirkstoffe wurde nicht beobachtet.

Aufgrund der beta-adrenergen Komponente Timolol können die gleichen kardiovaskulären, pulmonalen und anderen Nebenwirkungen auftreten wie bei systemisch eingesetzten Betablockern. Die Inzidenz systemischer Nebenwirkungen nach der topischen ophthalmischen Verabreichung ist niedriger als bei einer systemischen Verabreichung. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Herzerkrankungen

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. koronarer Herzerkrankung, Prinzmetal-Angina und Herzinsuffizienz) sowie Hypotonie muss die Behandlung mit Betablockern kritisch überprüft und es sollte eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen in Erwägung gezogen werden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen müssen auf Anzeichen einer Verschlechterung dieser Erkrankungen sowie auf Nebenwirkungen hin überwacht werden.

Aufgrund ihrer negativen Auswirkungen auf die Leitungszeit dürfen Betablocker Patienten mit einem Herzblock 1. Grades nur mit Vorsicht verabreicht werden.

Gefäßerkrankungen

Patienten mit schweren peripheren Kreislaufstörungen bzw. -erkrankungen (z. B. schwere Formen der Raynaud-Erkrankung bzw. des Raynaud-Syndroms) müssen mit Vorsicht behandelt werden.

Atemwegserkrankungen

Die Atemwege betreffende Nebenwirkungen, einschließlich Tod durch Bronchospasmus bei Asthmapatienten, wurden nach der Verabreichung einiger ophthalmischer Betablocker berichtet.

Bei Patienten mit leichter/moderater chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ist GANFORT mit Vorsicht und nur dann anzuwenden, wenn der mögliche Nutzen das potentielle Risiko überwiegt.

Endokrine Erkrankungen

Betablocker dürfen bei Patienten mit Neigung zu spontaner Hypoglykämie oder bei Patienten mit labilem Diabetes nur mit Vorsicht angewendet werden, da sie die Anzeichen und Symptome eines akuten Blutzuckerabfalls maskieren können.

Betablocker können auch Anzeichen von Hyperthyreose maskieren.

Hornhauterkrankungen

Ophthalmische Betablocker können zu Augentrockenheit führen. Patienten mit Hornhauterkrankungen sind mit Vorsicht zu behandeln.

Andere Betablocker

Die Wirkung auf den Augeninnendruck oder die bekannten Wirkungen einer systemischen Betablockade können bei Patienten, die bereits einen systemischen Betablocker erhalten, durch die Gabe von Timolol verstärkt werden. Die Reaktion dieser Patienten muss sorgfältig überwacht werden. Die Anwendung von zwei topischen Betablockern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Anaphylaktische Reaktionen

Unter einer Behandlung mit Betablockern reagieren Atopiker und Patienten mit schweren anaphylaktischen Reaktionen auf verschiedene Allergene in der Vorgeschichte möglicherweise stärker auf wiederholte Kontakte mit solchen Allergenen, während sie möglicherweise nicht bzw. nur unzureichend auf die zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen üblicherweise eingesetzte Dosierung von Adrenalin ansprechen.

Aderhautablösung

Bei der Behandlung mit Substanzen, die die Kammerwassersekretion hemmen (z. B. Timolol, Acetazolamid), wurde nach filtrierenden Verfahren über Aderhautablösung berichtet.

Chirurgische Anästhesie

Ophthalmologische Betablocker können die systemische Wirkung von Beta-Agonisten, z. B. Adrenalin, blockieren. Der Anästhesist muss informiert werden, wenn der Patient Timolol erhält.

Leber

Bei Patienten mit anamnestisch bekannter leichter Leberinsuffizienz oder anormalen Alaninaminotransferase- (ALT), Aspartataminotransferase- (AST) und/oder Bilirubin-Ausgangswerten hatte Bimatoprost über 24 Monate keine Nebenwirkungen auf die Leberfunktion. Bei der Anwendung von Timolol am Auge sind Nebenwirkungen auf die Leberfunktion nicht bekannt.

Augen

Patienten sollten vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit eines verstärkten Wimpernwachstums, einer Dunkelfärbung des Augenlids oder der periokularen Haut und einer verstärkten braunen Iripigmentierung informiert werden, da diese Veränderungen während der Behandlung mit Bimatoprost und GANFORT beobachtet wurden. Die verstärkte Iripigmentierung wird wahrscheinlich bestehen bleiben und kann – wenn nur ein Auge behandelt wird – ein unterschiedliches Aussehen der Augen zur Folge haben. Die Iripigmentierung kann auch nach Absetzen von GANFORT im Sinne einer bleibenden Veränderung fortbestehen. Nach 12-monatiger Behandlung mit GANFORT lag die Häufigkeit einer Iripigmentierung bei 0,2 %. Nach 12-monatiger Therapie mit Augentropfen, die als Wirkstoff ausschließlich Bimatoprost enthielten, betrug die Häufigkeit 1,5 % und erhöhte sich nach 3-jähriger Behandlung nicht. Die veränderte Pigmentierung wird durch einen erhöhten Melaningehalt in den Melanozyten und nicht durch eine Erhöhung der Melanozytenzahl verursacht. Die Langzeiteffekte einer

verstärkten Irispigmentierung sind nicht bekannt. Veränderungen der Irisfarbe aufgrund einer ophthalmischen Anwendung von Bimatoprost sind möglicherweise erst nach mehreren Monaten oder Jahren wahrnehmbar. Weder Nävi noch Flecken der Iris scheinen von der Behandlung beeinflusst zu werden. Eine periorbitale Gewebepigmentierung wurde bei einigen Patienten als reversibel berichtet.

Das Auftreten von Makulaödem, einschließlich zystoider Makulaödeme, unter GANFORT wurde berichtet. GANFORT sollte daher bei aphaken Patienten, pseudophaken Patienten mit Ruptur des hinteren Kapselsacks oder Patienten mit bekannten Risikofaktoren für ein Makulaödem (z. B. intraokuläre Operationen, retinale Venenverschlüsse, entzündliche Augenerkrankungen und diabetische Retinopathie) nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die Anwendung von GANFORT sollte bei Patienten mit akuten intraokulären Entzündungen (z. B. Uveitis) mit Vorsicht erfolgen, da sie die Entzündung verschlimmern kann.

Haut

In Bereichen, in denen GANFORT Lösung wiederholt mit der Hautoberfläche in Kontakt kommt, besteht die Möglichkeit von Haarwachstum. Daher ist es wichtig, GANFORT nur anweisungsgemäß anzuwenden und zu vermeiden, dass Flüssigkeit über die Wange oder andere Hautbereiche läuft.

Sonstige Bestandteile

Das in GANFORT als Konservierungsmittel enthaltene Benzalkoniumchlorid kann zu Augenreizungen führen. Vor dem Eintropfen von GANFORT müssen Kontaktlinsen daher herausgenommen und dürfen frühestens 15 Minuten nach der Anwendung der Tropfen wieder eingesetzt werden. Benzalkoniumchlorid kann Verfärbungen weicher Kontaktlinsen verursachen. Ein Kontakt mit weichen Kontaktlinsen muss vermieden werden.

Benzalkoniumchlorid kann Berichten zufolge eine Keratitis punctata und/oder toxische ulzerierende Keratitis auslösen. Daher ist bei häufiger oder langfristiger Anwendung von GANFORT eine engmaschige Überwachung von Patienten mit Sicca-Syndrom oder vorgeschädigter Hornhaut angezeigt.

Sonstige Erkrankungen

GANFORT wurde bei Patienten mit entzündlichen Augenerkrankungen, neovaskulärem, entzündlichem Winkelblockglaukom, Kongenitalglaukom oder Engwinkelglaukom nicht untersucht.

Studien zu Bimatoprost 0,3 mg/ml bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertonie haben gezeigt, dass die häufigere Exposition des Auges gegenüber mehr als einer Bimatoprost-Dosis täglich die IOD-senkende Wirkung vermindern kann. Patienten, die GANFORT in Kombination mit anderen Prostaglandinanaloga verwenden, müssen auf Änderungen des Augeninnendrucks hin überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit der festen Kombination Bimatoprost / Timolol durchgeführt.

Wird eine ophthalmische Betablocker-Lösung gleichzeitig mit oral verabreichten Calcium-Kanal-Blockern, Guanethidin, beta-adrenergen blockierenden Substanzen, Parasympathikomimetika, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron) und Digitalisglykosiden angewendet, kann es zu additiven Wirkungen mit der Gefahr eines Blutdruckabfalls und/oder einer ausgeprägten Bradykardie kommen.

Eine verstärkte systemische Betablockade (z. B. verlangsamter Puls, Depression) wurde während der kombinierten Behandlung mit CYP2D6-Hemmern (z. B. Quinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol berichtet.

Gelegentlich wurde eine Mydriasis aufgrund der gleichzeitigen Anwendung von ophthalmischen Betablockern und Adrenalin (Epinephrin) berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine hinreichenden Erfahrungen mit der Anwendung der fixen Kombination von Bimatoprost / Timolol bei Schwangeren vor. GANFORT darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Bimatoprost

Es liegen keine hinreichenden klinischen Daten von exponierten Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität bei hohen maternal-toxischen Dosen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Timolol

Epidemiologische Studien haben keine Hinweise auf Missbildungen ergeben, aber bei oraler Gabe von Betablockern ein Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerungen gezeigt. Darüber hinaus wurden beim Neugeborenen Anzeichen und Symptome einer Betablockade (z. B. Bradykardie, Blutdruckabfall, Atemnot und Hypoglykämie) beobachtet, wenn Betablocker bis zur Entbindung verabreicht wurden. Wenn GANFORT bis zur Entbindung angewendet wird, ist das Neugeborene in den ersten Lebenstagen sorgfältig zu überwachen. Tierexperimentelle Studien mit Timolol haben bei Dosen, die signifikant über den in der klinischen Praxis zur Anwendung kommenden lagen, Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Timolol

Betablocker werden in die Muttermilch ausgeschieden. Bei den therapeutischen Dosen von Timolol in Augentropfen ist es jedoch unwahrscheinlich, dass ausreichende Mengen in die Muttermilch gelangen, um beim Säugling klinische Symptome einer Betablockade hervorrufen zu können. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Bimatoprost

Es ist nicht bekannt, ob Bimatoprost beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Bei säugenden Ratten wird Bimatoprost jedoch in die Milch sezerniert. GANFORT soll in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Studien zu den Auswirkungen von GANFORT auf die menschliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

GANFORT hat einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Falls es nach dem Eintropfen zu vorübergehend verschwommenem Sehen kommt, sollte wie auch bei anderen Augenarzneimitteln der Patient abwarten, bis er wieder klar sehen kann, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

GANFORT

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die in klinischen Studien mit GANFORT berichteten Nebenwirkungen beschränkten sich auf die bereits für die einzelnen Wirkstoffe Bimatoprost und Timolol berichteten Nebenwirkungen. Es wurden keine neuen, für GANFORT spezifischen Nebenwirkungen in klinischen Studien beobachtet.

Die meisten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit GANFORT berichtet wurden, betrafen die Augen und waren leichter Ausprägung. Keine Nebenwirkung war schwerwiegend. Basierend auf klinischen Daten über einen Zeitraum von 12 Monaten war die am häufigsten berichtete Nebenwirkung eine Hyperämie der Bindehaut (meistens geringgradig bis leicht ausgeprägt und vermutlich von nicht-entzündlicher Art) bei ca. 26 % der Patienten und führte bei 1,5 % der Patienten zum Therapieabbruch.

Tabelle der Nebenwirkungen

Tabelle 1 enthält die Nebenwirkungen, die während klinischer Studien mit allen GANFORT Formulierungen (Multidosis und Einzeldosis) oder nach der Markteinführung berichtet wurden (wobei innerhalb der jeweiligen Häufigkeitsgruppe die schwerwiegendsten Nebenwirkungen zuerst und die am wenigsten schwerwiegenden zuletzt genannt werden).

Die Häufigkeit der unten aufgeführten möglichen Nebenwirkungen wird anhand der folgenden Konvention definiert:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100$ bis $< 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
Sehr selten	$< 1/10.000$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anzeichen oder Symptome von allergischer Dermatitis, Angioödem, Augenallergie
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Nicht bekannt	Schlaflosigkeit ² , Albträume ²
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Häufig	Kopfschmerzen, Schwindel ²
	Nicht bekannt	Geschmacksstörung ²
<i>Augenerkrankungen</i>	Sehr häufig	Hyperämie der Bindehaut

	Häufig	Keratitis punctata, Hornhauterosion ² , Augenbrennen ² , Bindehautreizung ¹ , Augenjucken, Augenstechen ² , Fremdkörpergefühl, trockenes Auge, Erythem des Augenlids, Augenschmerzen, Lichtscheu, Augensekret ² , Sehstörungen ² , Juckreiz am Augenlid, Verschlechterung der Sehschärfe ² , Blepharitis ² , Augenlidödem, Augenreizung, Tränensekretion verstärkt, Wimpernwachstum
	Gelegentlich	Iritis ² , Bindehautödem ² , Lidschmerzen ² , anomale Sinnesempfindung des Auges ¹ , Asthenopie, Trichiasis ² , verstärkte Irispigmentierung ² , Vertiefung der Augenlidfurche ² , Retraktion des Augenlids ² , Verfärbung von Wimpern (Dunkelverfärbung) ¹
	Nicht bekannt	Zystoides Makulaödem ² , Schwellung des Auges, verschwommenes Sehen ²
<i>Herzerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Bradykardie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Häufig	Rhinitis ²
	Gelegentlich	Dyspnoe
	Nicht bekannt	Bronchospasmus (vor allem bei Patienten mit vorbestehender bronchospastischer Erkrankung) ² , Asthma
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Häufig	Lidpigmentierung ² , Hirsutismus ² , Hauthyperpigmentierung (periokular).
	Nicht bekannt	Alopezie ²
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Nicht bekannt	Ermüdung

¹Nebenwirkungen, die nur bei Anwendung der GANFORT Einzeldosis-Formulierung beobachtet wurden

²Nebenwirkungen, die nur bei Anwendung der GANFORT Multidosis-Formulierung beobachtet wurden

Wie andere topisch applizierte Augenarzneimittel wird GANFORT (Bimatoprost/Timolol) in den Blutkreislauf resorbiert. Die Resorption von Timolol kann ähnliche Nebenwirkungen wie bei systemischen Betablockern verursachen. Die Inzidenz systemischer Nebenwirkungen nach der topischen ophthalmischen Verabreichung ist niedriger als bei einer systemischen Verabreichung. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Zusätzliche Nebenwirkungen, die für einen der beiden Wirkstoffe (Bimatoprost oder Timolol) beobachtet wurden und möglicherweise auch mit GANFORT auftreten können, sind nachfolgend in Tabelle 2 aufgeführt:

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Systemische allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie ¹
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Hypoglykämie ¹
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Depression ¹ , Gedächtnisverlust ¹
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Synkope ¹ , Apoplexie ¹ , Verstärkung der Anzeichen und Symptome einer Myasthenia gravis ¹ , Parästhesien ¹ , zerebrale Ischämie ¹
<i>Augenerkrankungen</i>	Verminderte Empfindlichkeit der Hornhaut ¹ , Doppelbilder ¹ , Ptosis ¹ , Aderhautablösung nach Filtrationschirurgie (siehe Abschnitt 4.4) ¹ , Keratitis ¹ , Blepharospasmus ² , Netzhautblutung ² , Uveitis ²
<i>Herzkrankungen</i>	Atrioventrikulärer Block ¹ , Herzstillstand ¹ , Herzrhythmusstörungen ¹ , Herzinsuffizienz ¹ , dekompensierte Herzinsuffizienz ¹ , Brustschmerzen ¹ , Palpitationen ¹ , Ödem ¹
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Blutdruckabfall ¹ , Hypertonie ² , Raynaud-Phänomen ¹ , kalte Hände und Füße ¹
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Asthma Exazerbation ² , COPD Exazerbation ² , Husten ¹
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Übelkeit ^{1,2} , Durchfall ¹ , Dyspepsie ¹ , Mundtrockenheit ¹ , Abdominalschmerzen ¹ , Erbrechen ¹
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Psoriasisartiger Ausschlag ¹ oder Verschlimmerung der Psoriasis ¹ , Hautausschlag ¹
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	Myalgie ¹
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Sexuelle Dysfunktion ¹ , verminderte Libido ¹
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Asthenie ^{1,2}
<i>Untersuchungen</i>	Anormale Leberfunktionstests

¹Nebenwirkungen, die bei Timolol-Monotherapie beobachtet wurden

²Nebenwirkungen, die bei Bimatoprost-Monotherapie beobachtet wurden

Berichtete Nebenwirkungen von phosphathaltigen Augentropfen

Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalkifizierung unter der Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen bei einigen Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*** anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine topische Überdosierung mit GANFORT ist nicht zu erwarten oder mit Toxizität in Verbindung zu bringen.

Bimatoprost

Falls GANFORT versehentlich oral eingenommen wurde, könnte die folgende Information hilfreich sein: Bei zweiwöchiger oraler Verabreichung an Ratten und Mäusen hatten Bimatoprost-Dosen von bis zu 100 mg/kg/Tag keinerlei toxische Wirkungen. Diese Dosis, ausgedrückt in mg/m², ist um das mindestens 70-fache höher als die Dosis, die bei versehentlicher Einnahme eines Flascheninhaltes GANFORT durch ein Kind mit 10 kg Körpergewicht erreicht wird.

Timolol

Symptome einer systemischen Timolol-Überdosierung umfassen: Bradykardie, Blutdruckabfall, Bronchospasmus, Kopfschmerzen, Schwindel, Kurzatmigkeit und Herzstillstand. In einer Studie an Patienten mit Niereninsuffizienz konnte gezeigt werden, dass Timolol nicht leicht dialysierbar ist.

Im Falle einer Überdosierung sollte symptomatisch und durch unterstützende Maßnahmen behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika – Betablocker – ATC-Code: S01ED51

Wirkmechanismus

GANFORT enthält zwei Wirkstoffe, Bimatoprost und Timolol. Diese beiden Komponenten senken einen erhöhten Augeninnendruck über komplementäre Wirkmechanismen, wobei die kombinierte Wirkung eine im Vergleich zu einer allein verabreichten Komponente stärkere Senkung des Augeninnendrucks bewirkt. GANFORT zeichnet sich durch einen raschen Wirkungseintritt aus.

Bimatoprost ist ein Wirkstoff mit potenter augeninnendrucksenkender Wirkung. Es ist ein synthetisches Prostanoid, das zwar eine strukturelle Ähnlichkeit zu Prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) aufweist, jedoch nicht über die bekannten Prostaglandinrezeptoren wirkt. Bimatoprost ahmt selektiv die Wirkungen von vor kurzem entdeckten körpereigenen Substanzen, so genannten Prostanoiden, nach. Die Struktur des Prostanoidrezeptors wurde jedoch noch nicht identifiziert. Der Mechanismus, über den Bimatoprost beim Menschen eine Senkung des Augeninnendrucks bewirkt, ist eine Verstärkung des Kammerwasserabflusses über das Trabekelwerk sowie eine Erhöhung des uveoskleralen Abflusses.

Timolol ist ein nichtselektiver adrenerger β₁- und β₂-Rezeptorenblocker ohne nennenswerte sympathikomimetische Eigenwirkung, ohne direkte myokarddepressorische Wirkung und ohne lokalanästhetische (membranstabilisierende) Eigenschaften. Timolol senkt den Augeninnendruck durch eine Verminderung der Kammerwasserproduktion. Der genaue Wirkmechanismus ist zwar nicht eindeutig geklärt, doch ist eine Hemmung der gesteigerten cAMP-Synthese infolge endogener β-adrenerger Stimulation wahrscheinlich.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die augeninnendrucksenkende Wirkung von GANFORT ist der Wirkung bei gleichzeitiger Anwendung von Bimatoprost (einmal täglich) und Timolol (zweimal täglich) nicht unterlegen.

Vorhandene Literaturdaten von GANFORT weisen darauf hin, dass die abendliche Anwendung eine höhere augeninnendrucksenkende Wirkung als die morgendliche Anwendung hat. Bei der Überlegung, ob die Anwendung morgens oder abends erfolgen soll, ist jedoch auch die Wahrscheinlichkeit der Therapietreue (Compliance) zu berücksichtigen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von GANFORT bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

GANFORT Arzneimittel

Die Bimatoprost- und Timolol-Plasmakonzentrationen wurden in einer Crossover-Studie bestimmt, in der die monotherapeutische Anwendung der beiden Komponenten bei gesunden Probanden mit GANFORT verglichen wurde. Dabei war die systemische Resorption der beiden Einzelkomponenten minimal und wurde durch die gemeinsame Applikation in einer einzigen Formulierung nicht beeinflusst.

In zwei 12-Monatsstudien wurde die systemische Resorption bestimmt. Dabei fand sich für keine der beiden Einzelkomponenten eine Wirkstoffkumulation.

Bimatoprost

Bimatoprost penetriert *in vitro* gut durch die menschliche Cornea und Sklera. Bei der Anwendung am Auge ist die systemische Belastung durch Bimatoprost sehr gering, wobei eine Wirkstoffkumulation ausbleibt. Nach einmal täglicher Gabe von je einem Tropfen 0,03 % Bimatoprost in beide Augen über einen Zeitraum von zwei Wochen wurden innerhalb von 10 Minuten nach der Verabreichung die Plasmaspitzenpiegel erreicht. Innerhalb von 1,5 Stunden nach der Anwendung sank die Konzentration im Blut unter die Nachweisgrenze (0,025 ng/ml). Die Durchschnittswerte von C_{max} und $AUC_{0-24\ h}$ waren an Tag 7 und Tag 14 ähnlich (0,08 ng/ml bzw. 0,09 ng • h/ml). Dies lässt darauf schließen, dass sich in der ersten Woche der Anwendung am Auge ein Fließgleichgewicht eingestellt hatte.

Die Verteilung von Bimatoprost in die Körpergewebe ist mäßig, das systemische Verteilungsvolumen beim Menschen beträgt im Fließgleichgewicht 0,67 l/kg. Im menschlichen Blut wird Bimatoprost vor allem im Plasma gefunden. Die Plasmaproteinbindung von Bimatoprost liegt bei ca. 88 %.

Nach der Anwendung am Auge wird im zirkulierenden Blut vor allem unverändertes Bimatoprost gefunden. Die Metabolisierung von Bimatoprost erfolgt danach durch Oxidation, N-Deethylierung und Glukuronidierung zu einer Vielzahl unterschiedlicher Metaboliten.

Bimatoprost wird vorwiegend renal ausgeschieden. Bei gesunden Probanden wurden bis zu 67 % einer intravenös verabreichten Dosis über den Urin und 25 % der Dosis über die Fäzes ausgeschieden. Die nach intravenöser Gabe bestimmte Eliminationshalbwertszeit betrug ca. 45 Minuten; die Gesamt-Clearance aus dem Blut lag bei 1,5 l/h/kg.

Charakteristika bei älteren Patienten

Nach zweimal täglicher Applikation lag die mittlere $AUC_{0-24\ h}$ bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) mit 0,0634 ng • h/ml signifikant höher als bei jungen gesunden Erwachsenen (0,0218 ng • h/ml). Dieser Befund ist jedoch klinisch nicht relevant, weil bei Älteren ebenso wie bei Jüngeren die systemische Exposition nach Anwendung am Auge sehr gering war. Es fanden sich keine Anzeichen einer Akkumulation von Bimatoprost im Blut, und das Sicherheitsprofil war bei älteren und jüngeren Patienten gleich.

Timolol

Nach Anwendung von 0,5-prozentigen Augentropfen am Auge von Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterzogen, betrug eine Stunde nach der Anwendung die Timolol-Spitzenkonzentration im Kammerwasser 898 ng/ml. Ein Teil der Dosis wird systemisch resorbiert und dann umfangreich in der Leber metabolisiert. Die Plasmahalbwertszeit von Timolol beträgt ca. 4 bis 6 Stunden. Timolol wird in der Leber teilweise metabolisiert und als Timolol und dessen Metabolite über die Niere ausgeschieden. Die Plasmaproteinbindung von Timolol ist gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

GANFORT Arzneimittel

Toxizitätsstudien mit wiederholter Anwendung von GANFORT am Auge ergaben keine besonderen Gefahren für den Menschen. Das okuläre und systemische Sicherheitsprofil der Einzelkomponenten ist gut belegt.

Bimatoprost

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien an Nagern führte eine systemische Exposition, die um das 33- bis 97-fache über derjenigen lag, die nach Anwendung am Auge beim Menschen erreicht wird, speziesspezifisch zu Aborten.

Bei Affen wurden nach täglicher, okulärer Anwendung von Bimatoprostkonzentrationen $\geq 0,03$ % über ein Jahr eine Zunahme der Irispigmentierung sowie reversible dosisabhängige periokuläre Veränderungen beobachtet, die durch einen prominenten Sulcus oben und/oder unten und einen erweiterten Lidspalt des behandelten Auges gekennzeichnet waren. Es scheint, dass die verstärkte Irispigmentierung durch eine erhöhte Stimulation der Melaninproduktion in den Melanozyten, und nicht durch eine Erhöhung der Melanozytenzahl verursacht wurde. Es wurden keine Funktionsbeeinträchtigungen oder mikroskopischen Veränderungen im Zusammenhang mit den periokulären Effekten beobachtet, und der den periokulären Veränderungen zugrunde liegende Mechanismus ist nicht bekannt.

Timolol

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumchlorid
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O
Citronensäure-Monohydrat
Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 28 Tage bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen während des Gebrauchs in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 28 Tage bei 25 °C nicht überschreiten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus weißem, lichtundurchlässigem LDPE, mit Polystyrol-Schraubverschluss. Füllvolumen pro Flasche 3 ml.

Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich: Faltschachtel mit 1 oder 3 Flaschen zu 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/001-002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Mai 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Juni 2011

10. STAND DER INFORMATION

<{MM.JJJJ}>

<{TT.MM.JJJJ}>

<{TT.Monat JJJJ}>

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis.

Farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf die topische Anwendung von Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Empfohlene Dosierung bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten)

Es wird empfohlen, einmal täglich entweder morgens oder abends einen Tropfen GANFORT Einzeldosis in das/die betroffene(n) Auge(n) einzutropfen. Die Anwendung soll jeden Tag zur gleichen Zeit erfolgen.

Vorhandene Literaturdaten von GANFORT (Multidosis-Formulierung) weisen darauf hin, dass die abendliche Anwendung eine höhere augeninnendrucksenkende Wirkung als die morgendliche Anwendung hat. Bei der Überlegung, ob die Anwendung morgens oder abends erfolgen soll, ist jedoch auch die Wahrscheinlichkeit der Therapietreue (Compliance) zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 5.1).

Das Einzeldosisbehältnis ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt; ein Behältnis reicht zur Behandlung beider Augen aus. Nicht verwendete Lösung ist sofort zu verwerfen. Wird eine Anwendung vergessen, ist die Therapie mit der nächsten planmäßigen Dosis fortzusetzen. Pro Auge darf nicht mehr als ein Tropfen pro Tag eingetropt werden.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

GANFORT Einzeldosis wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht untersucht und darf daher bei diesen Patienten nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von GANFORT Einzeldosis bei Kindern im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Vorsichtsmaßnahmen während der Anwendung des Arzneimittels

Wird mehr als ein topisches Augenarzneimittel verabreicht, müssen die Verabreichungen der einzelnen Mittel mindestens fünf Minuten auseinander liegen.

Bei Anwendung eines nasolakrimalen Verschlusses oder Schließen der Augenlider für zwei Minuten wird die systemische Resorption verringert. Dies kann zu einer Reduzierung der systemischen Nebenwirkungen und zu einer höheren lokalen Wirksamkeit führen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Reaktive Atemwegserkrankungen einschließlich Bronchialasthma oder anamnestisch bekanntem Bronchialasthma, schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung.
- Sinusbradykardie, Sick-Sinus-Syndrom, sinuatrialer Block, atrioventrikulärer Block zweiten und dritten Grades, der nicht durch einen Herzschrittmacher kontrolliert wird. Manifeste Herzinsuffizienz, kardiogener Schock.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie andere topisch applizierte Augenarzneimittel können auch die Wirkstoffe (Timolol/Bimatoprost) von GANFORT Einzeldosis systemisch resorbiert werden. Eine vermehrte systemische Resorption der Einzelwirkstoffe wurde bei GANFORT (Multidosis-Formulierung) nicht beobachtet.

Aufgrund der beta-adrenergen Komponente Timolol können die gleichen kardiovaskulären, pulmonalen und anderen Nebenwirkungen auftreten wie bei systemisch eingesetzten Betablockern. Die Inzidenz systemischer Nebenwirkungen nach der topischen ophthalmischen Verabreichung ist niedriger als bei einer systemischen Verabreichung. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Herzerkrankungen

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. koronarer Herzerkrankung, Prinzmetal-Angina und Herzinsuffizienz) sowie bei Hypotonie muss die Behandlung mit Betablockern kritisch überprüft und es sollte eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen in Erwägung gezogen werden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen müssen auf Anzeichen einer Verschlechterung dieser Erkrankungen sowie auf Nebenwirkungen hin überwacht werden.

Aufgrund der negativen Auswirkungen auf die Leitungszeit dürfen Betablocker Patienten mit einem Herzblock 1. Grades nur mit Vorsicht verabreicht werden.

Gefäßerkrankungen

Patienten mit schweren peripheren Kreislaufstörungen bzw. -erkrankungen (z. B. schwere Formen der Raynaud-Erkrankung bzw. des Raynaud-Syndroms) müssen mit Vorsicht behandelt werden.

Atemwegserkrankungen

Die Atemwege betreffende Nebenwirkungen, einschließlich Tod durch Bronchospasmus bei Asthmapatienten, wurden nach der Verabreichung einiger ophthalmischer Betablocker berichtet.

Bei Patienten mit leichter/moderater chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ist GANFORT Einzeldosis mit Vorsicht und nur dann anzuwenden, wenn der mögliche Nutzen das potentielle Risiko überwiegt.

Endokrine Erkrankungen

Betablocker dürfen bei Patienten mit Neigung zu spontaner Hypoglykämie oder bei Patienten mit labilem Diabetes nur mit Vorsicht angewendet werden, da sie die Anzeichen und Symptome eines akuten Blutzuckerabfalls maskieren können.

Betablocker können auch Anzeichen von Hyperthyreose maskieren.

Hornhauterkrankungen

Ophthalmische Betablocker können zu Augentrockenheit führen. Patienten mit Hornhauterkrankungen sind mit Vorsicht zu behandeln.

Andere Betablocker

Die Wirkung auf den Augeninnendruck oder die bekannten Wirkungen einer systemischen Betablockade können bei Patienten, die bereits einen systemischen Betablocker erhalten, durch die Gabe von Timolol verstärkt werden. Die Reaktion dieser Patienten muss sorgfältig überwacht werden. Die Anwendung von zwei topischen Betablockern wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Anaphylaktische Reaktionen

Unter einer Behandlung mit Betablockern reagieren Atopiker und Patienten mit schweren anaphylaktischen Reaktionen auf verschiedene Allergene in der Vorgeschichte möglicherweise stärker auf wiederholte Kontakte mit solchen Allergenen, während sie möglicherweise nicht bzw. nur unzureichend auf die zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen üblicherweise eingesetzte Dosierung von Adrenalin ansprechen.

Aderhautablösung

Bei der Behandlung mit Substanzen, die die Kammerwassersekretion hemmen (z. B. Timolol, Acetazolamid), wurde nach filtrierenden Verfahren über Aderhautablösung berichtet.

Chirurgische Anästhesie

Ophthalmologische Betablocker können die systemische Wirkung von Beta-Agonisten, z. B. Adrenalin, blockieren. Der Anästhesist muss informiert werden, wenn der Patient Timolol erhält.

Leber

Bei Patienten mit anamnestisch bekannter leichter Leberinsuffizienz oder anormalen Alaninaminotransferase- (ALT), Aspartataminotransferase- (AST) und/oder Bilirubin-Ausgangswerten hatten Bimatoprost Augentropfen über 24 Monate keine Nebenwirkungen auf die Leberfunktion. Bei der Anwendung von Timolol am Auge sind Nebenwirkungen auf die Leberfunktion nicht bekannt.

Augen

Patienten sollten vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit eines verstärkten Wimpernwachstums sowie einer Hyperpigmentation der periorbitalen Haut informiert werden, da diese Veränderungen während der Behandlung mit GANFORT Einzeldosis beobachtet wurden. Eine verstärkte braune Irispigmentierung wurde unter Behandlung mit GANFORT (Multidosis-Formulierung) ebenfalls beobachtet. Die verstärkte Irispigmentierung wird wahrscheinlich bestehen bleiben und kann – wenn nur ein Auge behandelt wird – ein unterschiedliches Aussehen der Augen zur Folge haben. Die Irispigmentierung kann auch nach Absetzen von GANFORT im Sinne einer bleibenden Veränderung fortbestehen. Nach 12-monatiger Behandlung mit GANFORT (Multidosis-Formulierung) lag die Häufigkeit einer Irispigmentierung bei 0,2 %. Nach 12-monatiger Therapie mit Augentropfen, die als Wirkstoff ausschließlich Bimatoprost enthielten, betrug die Häufigkeit 1,5 % und erhöhte sich nach 3-jähriger Behandlung nicht. Die veränderte Pigmentierung wird durch einen erhöhten Melaningehalt in den Melanozyten und nicht durch eine Erhöhung der Melanozytenzahl verursacht. Die Langzeiteffekte einer verstärkten Irispigmentierung sind nicht bekannt. Veränderungen der Irisfarbe aufgrund einer ophthalmischen Anwendung von Bimatoprost sind möglicherweise erst nach mehreren Monaten oder

Jahren wahrnehmbar. Weder Nävi noch Flecken der Iris scheinen von der Behandlung beeinflusst zu werden. Eine periorbitale Gewebepigmentierung wurde bei einigen Patienten als reversibel berichtet.

Das Auftreten von Makulaödemen, einschließlich zystoider Makulaödeme, unter GANFORT (Multidosis-Formulierung) wurde berichtet. GANFORT Einzeldosis sollte daher bei aphaken Patienten, pseudophaken Patienten mit Ruptur des hinteren Kapselsacks oder Patienten mit bekannten Risikofaktoren für ein Makulaödem (z. B. intraokuläre Operationen, retinale Venenverschlüsse, entzündliche Augenerkrankungen und diabetische Retinopathie) nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die Anwendung von GANFORT sollte bei Patienten mit akuten intraokulären Entzündungen (z. B. Uveitis) mit Vorsicht erfolgen, da sie die Entzündung verschlimmern kann.

Haut

In Bereichen, in denen GANFORT Lösung wiederholt mit der Hautoberfläche in Kontakt kommt, besteht die Möglichkeit von Haarwachstum. Daher ist es wichtig, GANFORT nur anweisungsgemäß anzuwenden und zu vermeiden, dass Flüssigkeit über die Wange oder andere Hautbereiche läuft.

Sonstige Erkrankungen

GANFORT Einzeldosis wurde bei Patienten mit entzündlichen Augenerkrankungen, neovaskulärem, entzündlichem Winkelblock-, Kongenital- oder Engwinkelglaukom nicht untersucht.

Studien zu Bimatoprost 0,3 mg/ml bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertonie haben gezeigt, dass die häufigere Exposition des Auges gegenüber mehr als einer Bimatoprost-Dosis täglich die IOD-senkende Wirkung vermindern kann. Patienten, die GANFORT in Kombination mit anderen Prostaglandinanaloga verwenden, müssen auf Änderungen des Augeninnendrucks hin überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit der festen Kombination Bimatoprost / Timolol durchgeführt.

Wird eine ophthalmische Betablocker-Lösung gleichzeitig mit oral verabreichten Calcium-Kanal-Blockern, Guanethidin, beta-adrenergen blockierenden Substanzen, Parasympathikomimetika, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron) und Digitalisglykosiden angewendet, kann es zu additiven Wirkungen mit der Gefahr eines Blutdruckabfalls und/oder einer ausgeprägten Bradykardie kommen.

Eine verstärkte systemische Betablockade (z. B. verlangsamter Puls, Depression) wurde während der kombinierten Behandlung mit CYP2D6-Hemmern (z. B. Quinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol berichtet.

Gelegentlich wurde eine Mydriasis aufgrund der gleichzeitigen Anwendung von ophthalmischen Betablockern und Adrenalin (Epinephrin) berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine hinreichenden Erfahrungen mit der Anwendung der fixen Kombination von Bimatoprost / Timolol bei Schwangeren vor. GANFORT Einzeldosis darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Bimatoprost

Es liegen keine hinreichenden klinischen Daten von exponierten Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität bei hohen maternal-toxischen Dosen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Timolol

Epidemiologische Studien haben keine Hinweise auf Missbildungen ergeben, aber bei oraler Gabe von Betablockern ein Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerungen gezeigt. Darüber hinaus wurden beim Neugeborenen Anzeichen und Symptome einer Betablockade (z. B. Bradykardie, Blutdruckabfall, Atemnot und Hypoglykämie) beobachtet, wenn Betablocker bis zur Entbindung verabreicht wurden. Wenn GANFORT Einzeldosis bis zur Entbindung angewendet wird, ist das Neugeborene in den ersten Lebenstagen sorgfältig zu überwachen. Tierexperimentelle Studien mit Timolol haben bei Dosen, die signifikant über den in der klinischen Praxis zur Anwendung kommenden lagen, Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Timolol

Betablocker werden in die Muttermilch ausgeschieden. Bei den therapeutischen Dosen von Timolol in Augentropfen ist es jedoch unwahrscheinlich, dass ausreichende Mengen in die Muttermilch gelangen, um beim Säugling klinische Symptome einer Betablockade hervorrufen zu können. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Bimatoprost

Es ist nicht bekannt, ob Bimatoprost beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Bei säugenden Ratten wird Bimatoprost jedoch in die Milch sezerniert. GANFORT Einzeldosis soll in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Studien zu den Auswirkungen von GANFORT Einzeldosis auf die menschliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

GANFORT Einzeldosis hat einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Falls es nach dem Eintropfen zu vorübergehend verschwommenem Sehen kommt, sollte wie auch bei anderen topischen Augenarzneimitteln der Patient abwarten, bis er wieder klar sehen kann, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

GANFORT Einzeldosis

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die in der klinischen Studie mit GANFORT Einzeldosis berichteten Nebenwirkungen beschränkten sich auf die bereits für die in GANFORT (Multidosis-Formulierung) oder für die einzelnen Wirkstoffe Bimatoprost und Timolol berichteten Nebenwirkungen. Es wurden keine neuen, für GANFORT Einzeldosis spezifischen Nebenwirkungen in klinischen Studien beobachtet.

Die meisten Nebenwirkungen, die für GANFORT Einzeldosis berichtet wurden, betrafen die Augen und waren leichter Ausprägung. Keine Nebenwirkung war schwerwiegend. Basierend auf Daten einer klinischen Studie über einen Zeitraum von 12 Wochen, in der GANFORT Einzeldosis einmal täglich verabreicht wurde, war die am häufigsten berichtete Nebenwirkung von GANFORT Einzeldosis eine Hyperämie der Bindehaut (meistens geringgradig bis leicht ausgeprägt und vermutlich von nicht-entzündlicher Art) bei ca. 21 % der Patienten und führte bei 1,4 % der Patienten zum Therapieabbruch.

Tabelle der Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen zusammengefasst, die in klinischen Studien mit sowohl GANFORT Einzeldosis- als auch GANFORT Multidosis-Formulierungen oder nach der Markteinführung beobachtet wurden (wobei innerhalb der jeweiligen Häufigkeitsgruppe die schwerwiegendsten Nebenwirkungen zuerst und die am wenigsten schwerwiegenden zuletzt genannt werden).

Die Häufigkeit der unten aufgeführten möglichen Nebenwirkungen wird anhand der folgenden Konvention definiert:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anzeichen oder Symptome von allergischer Dermatitis, Angioödem, Augenallergie
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Nicht bekannt	Schlaflosigkeit ² , Albträume ²
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Häufig	Kopfschmerzen, Schwindel ²
	Nicht bekannt	Geschmacksstörung ²
<i>Augenerkrankungen</i>	Sehr häufig	Hyperämie der Bindehaut
	Häufig	Keratitis punctata, Hornhauterosion ² , Augenbrennen ² , Bindehautreizung ¹ , Augenjucken, Augenstechen ² , Fremdkörpergefühl, trockenes Auge, Erythem des Augenlids, Augenschmerzen, Lichtscheu, Augensekret ² , Sehstörungen ² , Juckreiz am Augenlid, Verschlechterung der Sehschärfe ² , Blepharitis ² , Augenlidödem, Augenreizung, Tränensekretion verstärkt, Wimpernwachstum
	Gelegentlich	Iritis ² , Bindehautödem ² , Lidschmerzen ² , anomale Sinnesempfindung des Auges ¹ , Asthenopie, Trichiasis ² , verstärkte Irispigmentierung ² , Vertiefung der Augenlidfurche ² , Retraktion des Augenlids ² , Verfärbung von Wimpern

		(Dunkelverfärbung) ¹
	Nicht bekannt	Zystoides Makulaödem ² , Schwellung des Auges, verschwommenes Sehen ²
<i>Herzerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Bradykardie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Häufig	Rhinitis ²
	Gelegentlich	Dyspnoe
	Nicht bekannt	Bronchospasmus (vor allem bei Patienten mit vorbestehender bronchospastischer Erkrankung) ² , Asthma
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Häufig	Lidpigmentierung ² , Hirsutismus ² , Hauthyperpigmentierung (periokular)
	Nicht bekannt	Alopezie ²
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Nicht bekannt	Ermüdung

¹Nebenwirkungen, die nur bei Anwendung der GANFORT Einzeldosis-Formulierung beobachtet wurden

²Nebenwirkungen, die nur bei Anwendung der GANFORT Multidosis-Formulierung beobachtet wurden

Wie andere topisch applizierte Augenarzneimittel wird GANFORT (Bimatoprost/Timolol) in den Blutkreislauf resorbiert. Die Resorption von Timolol kann ähnliche Nebenwirkungen wie bei systemischen Betablockern verursachen. Die Inzidenz systemischer Nebenwirkungen nach der topischen ophthalmischen Verabreichung ist niedriger als bei einer systemischen Verabreichung. Informationen zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Zusätzliche Nebenwirkungen, die für einen der beiden Wirkstoffe (Bimatoprost oder Timolol) beobachtet wurden und möglicherweise auch mit GANFORT auftreten können, sind nachfolgend in Tabelle 2 aufgeführt:

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Systemische allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie ¹
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Hypoglykämie ¹
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Depression ¹ , Gedächtnisverlust ¹
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Synkope ¹ , Apoplexie ¹ , Verstärkung der Anzeichen und Symptome einer Myasthenia gravis ¹ , Parästhesien ¹ , zerebrale Ischämie ¹
<i>Augenerkrankungen</i>	Verminderte Empfindlichkeit der Hornhaut ¹ , Doppelbilder ¹ , Ptosis ¹ , Aderhautablösung nach Filtrationschirurgie (siehe Abschnitt 4.4) ¹ , Keratitis ¹ , Blepharospasmus ² , Netzhautblutung ² , Uveitis ²
<i>Herzerkrankungen</i>	Atrioventrikulärer Block ¹ , Herzstillstand ¹ , Herzrhythmusstörungen ¹ , Herzinsuffizienz ¹ , dekompensierte Herzinsuffizienz ¹ , Brustschmerzen ¹ , Palpitationen ¹ , Ödem ¹
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Blutdruckabfall ¹ , Hypertonie ² , Raynaud-

	Phänomen ¹ , kalte Hände und Füße ¹
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Asthma Exazerbation ² , COPD Exazerbation ² , Husten ¹
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Übelkeit ^{1,2} , Durchfall ¹ , Dyspepsie ¹ , Mundtrockenheit ¹ , Abdominalschmerzen ¹ , Erbrechen ¹
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Psoriasisartiger Ausschlag ¹ oder Verschlimmerung der Psoriasis ¹ , Hautausschlag ¹
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>	Myalgie ¹
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Sexuelle Dysfunktion ¹ , verminderte Libido ¹
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Asthenie ^{1,2}
<i>Untersuchungen</i>	Anormale Leberfunktionstests

¹Nebenwirkungen, die bei Timolol-Monotherapie beobachtet wurden

²Nebenwirkungen, die bei Bimatoprost-Monotherapie beobachtet wurden

Berichtete Nebenwirkungen von phosphathaltigen Augentropfen

Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalkifizierung unter der Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen bei einigen Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*** anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine topische Überdosierung bei der Behandlung mit GANFORT Einzeldosis ist nicht zu erwarten oder mit Toxizität in Verbindung zu bringen.

Bimatoprost

Falls GANFORT Einzeldosis versehentlich oral eingenommen wird, kann die folgende Information hilfreich sein: Bei zweiwöchiger oraler Verabreichung an Mäusen und Ratten hatten Bimatoprost-Dosen von bis zu 100 mg/kg/Tag keine toxischen Wirkungen; dies entspricht einer Äquivalentdosis beim Menschen von 8,1 bzw. 16,2 mg/kg. Diese Dosen sind mindestens um das 7,5-fache höher als die Menge an Bimatoprost, die bei versehentlicher Einnahme des gesamten Inhalts einer Packung GANFORT Augentropfen im Einzeldosisbehältnis (90 Einzeldosisbehältnisse mit je 0,4 ml; 36 ml) durch ein Kind mit 10 kg Körpergewicht eingenommen werden würde [(36 ml x 0,3 mg/ml Bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg].

Timolol

Symptome einer systemischen Timolol-Überdosierung umfassen: Bradykardie, Blutdruckabfall, Bronchospasmus, Kopfschmerzen, Schwindel, Kurzatmigkeit und Herzstillstand. In einer Studie an Patienten mit Niereninsuffizienz konnte gezeigt werden, dass Timolol bei Patienten nicht leicht dialysierbar ist.

Im Falle einer Überdosierung sollte symptomatisch und durch unterstützende Maßnahmen behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika – Betablocker – ATC-Code: S01ED51

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

GANFORT Einzeldosis enthält zwei Wirkstoffe, Bimatoprost und Timolol. Diese beiden Komponenten senken einen erhöhten Augeninnendruck über komplementäre Wirkmechanismen, wobei die kombinierte Wirkung eine im Vergleich zu einer allein verabreichten Komponente stärkere Senkung des Augeninnendrucks bewirkt. GANFORT Einzeldosis zeichnet sich durch einen raschen Wirkungseintritt aus.

Bimatoprost ist ein Wirkstoff mit potenter augeninnendrucksenkender Wirkung. Es ist ein synthetisches Prostanoid, das zwar eine strukturelle Ähnlichkeit zu Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) aufweist, jedoch nicht über die bekannten Prostaglandinrezeptoren wirkt. Bimatoprost ahmt selektiv die Wirkungen von vor kurzem entdeckten körpereigenen Substanzen, so genannten Prostanoiden, nach. Die Struktur des Prostanoidrezeptors wurde jedoch noch nicht identifiziert. Der Mechanismus, über den Bimatoprost beim Menschen eine Senkung des Augeninnendrucks bewirkt, ist eine Verstärkung des Kammerwasserabflusses über das Trabekelwerk sowie eine Erhöhung des uveoskleralen Abflusses.

Timolol ist ein nichtselektiver adrenerger β_1 - und β_2 -Rezeptorenblocker ohne nennenswerte sympathikomimetische Eigenwirkung, ohne direkte myokarddepressorische Wirkung und ohne lokalanästhetische (membranstabilisierende) Eigenschaften. Timolol senkt den Augeninnendruck durch eine Verminderung der Kammerwasserproduktion. Der genaue Wirkmechanismus ist zwar nicht eindeutig geklärt, doch ist eine Hemmung der gesteigerten cAMP-Synthese infolge endogener β -adrenerger Stimulation wahrscheinlich.

Klinische Wirksamkeit

In einer 12-wöchigen randomisierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von GANFORT Einzeldosis mit der von GANFORT Multidosis-Formulierung bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertension verglichen. GANFORT Einzeldosis war der GANFORT Multidosis-Formulierung im Hinblick auf die augeninnendrucksenkende Wirkung nicht unterlegen: Die Obergrenze des 95%igen Konfidenzintervalls für den Unterschied zwischen den Behandlungen lag zu jedem untersuchten Zeitpunkt (0, 2 und 8 Stunden) in Woche 12 (bei der Primäranalyse) innerhalb der vordefinierten Spanne von 1,5 mm Hg sowie auch in den Wochen 2 und 6 für die mittlere Senkung des Augeninnendrucks des schlechteren Auges gegenüber dem Ausgangswert (Augeninnendruck des schlechteren Auges bezieht sich auf das Auge mit dem höheren mittleren tageszyklischen Augeninnendruck zum Ausgangswert). Tatsächlich wurde für die Obergrenze des 95%igen Konfidenzintervalls ein Wert von 0,14 mm Hg in Woche 12 nicht überschritten.

Bei beiden Behandlungsgruppen ergab sich gegenüber dem Ausgangswert eine statistisch und klinisch signifikante mittlere Senkung des Augeninnendrucks des schlechteren Auges zu allen im Verlauf der Studie untersuchten Zeitpunkten ($p < 0,001$). Die mittlere Änderung des Augeninnendrucks des schlechteren Auges gegenüber dem Ausgangswert lag während des gesamten 12-wöchigen Studienzeitraums im Bereich von -9,16 bis -7,98 mm Hg bei der Gruppe mit der GANFORT Einzeldosis und im Bereich von -9,03 bis -7,72 mm Hg bei der Gruppe mit GANFORT Multidosis-Formulierung.

GANFORT Einzeldosis erzielte - verglichen mit der GANFORT Multidosis-Formulierung - zu allen untersuchten Zeitpunkten in Woche 2, 6 und 12 eine äquivalente Senkung des Augeninnendrucks unabhängig vom behandelten Auge (Durchschnitt beider Augen oder schlechteres Auge).

Wie sich aus Studien mit GANFORT (Multidosis-Formulierung) ergab, ist die augeninnendrucksenkende Wirkung von GANFORT der Wirkung bei gleichzeitiger Anwendung von Bimatoprost (einmal täglich) und Timolol (zweimal täglich) nicht unterlegen.

Vorhandene Literaturdaten zu GANFORT (Multidosis-Formulierung) weisen darauf hin, dass die abendliche Anwendung eine höhere augeninnendrucksenkende Wirkung als die morgendliche Anwendung hat. Bei der Überlegung, ob die Anwendung morgens oder abends erfolgen soll, ist jedoch auch die Wahrscheinlichkeit der Therapietreue (Compliance) zu berücksichtigen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von GANFORT Einzeldosis bei Kindern im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

GANFORT Arzneimittel:

Die Bimatoprost- und Timolol-Plasmakonzentrationen wurden in einer Crossover-Studie bestimmt, in der die monotherapeutische Anwendung der beiden Komponenten bei gesunden Probanden mit GANFORT (Multidosis-Formulierung) verglichen wurde. Dabei war die systemische Resorption der beiden Einzelkomponenten minimal und wurde durch die gemeinsame Applikation in einer einzigen Formulierung nicht beeinflusst.

In zwei 12-Monatsstudien bzgl. GANFORT (Multidosis-Formulierung) wurde die systemische Resorption bestimmt. Dabei fand sich für keine der beiden Einzelkomponenten eine Wirkstoffkumulation.

Bimatoprost

Bimatoprost penetriert in vitro gut durch die menschliche Cornea und Sklera. Bei der Anwendung am Auge ist die systemische Belastung durch Bimatoprost sehr gering, wobei eine Wirkstoffkumulation ausbleibt. Nach einmal täglicher Gabe von je einem Tropfen 0,03 % Bimatoprost in beide Augen über einen Zeitraum von zwei Wochen wurden innerhalb von 10 Minuten nach der Verabreichung die Plasmaspitzenpiegel erreicht. Innerhalb von 1,5 Stunden nach der Anwendung sank die Konzentration im Blut unter die Nachweisgrenze (0,025 ng/ml). Die Durchschnittswerte von C_{\max} und $AUC_{0-24\text{ h}}$ waren an Tag 7 und Tag 14 ähnlich (0,08 ng/ml bzw. 0,09 ng • h/ml). Dies lässt darauf schließen, dass sich in der ersten Woche der Anwendung am Auge ein Fließgleichgewicht eingestellt hatte.

Die Verteilung von Bimatoprost in die Körpergewebe ist mäßig, das systemische Verteilungsvolumen beim Menschen beträgt im Fließgleichgewicht 0,67 l/kg. Im menschlichen Blut wird Bimatoprost vor allem im Plasma gefunden. Die Plasmaproteinbindung von Bimatoprost liegt bei ca. 88 %.

Nach der Anwendung am Auge wird im zirkulierenden Blut vor allem unverändertes Bimatoprost gefunden. Die Metabolisierung von Bimatoprost erfolgt danach durch Oxidation, N-Deethylierung und Glukuronidierung zu einer Vielzahl unterschiedlicher Metaboliten.

Bimatoprost wird vorwiegend renal ausgeschieden. Bei gesunden Probanden wurden bis zu 67 % einer intravenös verabreichten Dosis über den Urin und 25 % der Dosis über die Fäzes ausgeschieden. Die nach intravenöser Gabe bestimmte Eliminationshalbwertszeit betrug ca. 45 Minuten; die Gesamt-Clearance aus dem Blut lag bei 1,5 l/h/kg.

Charakteristika bei älteren Patienten

Nach zweimal täglicher Applikation von Bimatoprost 0,3 mg/ml lag die mittlere $AUC_{0-24\text{ h}}$ bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) mit 0,0634 ng • h/ml signifikant höher als bei jungen gesunden Erwachsenen (0,0218 ng • h/ml). Dieser Befund ist jedoch klinisch nicht relevant, weil bei Älteren ebenso wie bei Jüngeren die systemische Exposition nach Anwendung am Auge sehr gering war. Es fanden sich keine

Anzeichen einer Akkumulation von Bimatoprost im Blut, und das Sicherheitsprofil war bei älteren und jüngeren Patienten gleich.

Timolol

Nach Anwendung von 0,5-prozentigen Augentropfen am Auge von Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterzogen, betrug eine Stunde nach der Anwendung die Timolol-Spitzenkonzentration im Kammerwasser 898 ng/ml. Ein Teil der Dosis wird systemisch resorbiert und dann umfangreich in der Leber metabolisiert. Die Plasmahalbwertszeit von Timolol beträgt ca. 4 bis 6 Stunden. Timolol wird in der Leber teilweise metabolisiert und als Timolol und dessen Metabolite über die Niere ausgeschieden. Die Plasmaproteinbindung von Timolol ist gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

GANFORT Arzneimittel

Toxizitätsstudien mit wiederholter Anwendung von GANFORT (Multidosis-Formulierung) am Auge ergaben keine besonderen Gefahren für den Menschen. Das okuläre und systemische Sicherheitsprofil der Einzelkomponenten ist gut belegt.

Bimatoprost

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien an Nagern führte eine systemische Exposition, die um das 33- bis 97-fache über derjenigen lag, die nach Anwendung am Auge beim Menschen erreicht wird, speziesspezifisch zu Aborten.

Bei Affen wurden nach täglicher, okulärer Anwendung von Bimatoprostkonzentrationen $\geq 0,03$ % über ein Jahr eine Zunahme der Irispigmentierung sowie reversible dosisabhängige periokuläre Veränderungen beobachtet, die durch einen prominenten Sulcus oben und/oder unten und einen erweiterten Lidspalt des behandelten Auges gekennzeichnet waren. Es scheint, dass die verstärkte Irispigmentierung durch eine erhöhte Stimulation der Melaninproduktion in den Melanozyten, und nicht durch eine Erhöhung der Melanozytenzahl verursacht wurde. Es wurden keine Funktionsbeeinträchtigungen oder mikroskopischen Veränderungen im Zusammenhang mit den periokulären Effekten beobachtet, und der den periokulären Veränderungen zugrunde liegende Mechanismus ist nicht bekannt.

Timolol

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Dinatriumhydrogenphosphat $\cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$
Citronensäure-Monohydrat
Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nachdem das Einzeldosisbehältnis aus dem Beutel entnommen wurde, innerhalb von 7 Tagen verwenden. Alle Einzeldosisbehältnisse sind im Beutel aufzubewahren und 10 Tage nach dem ersten Öffnen des Beutels zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Die Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren und den Beutel zurück in die Faltschachtel legen, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosisbehältnisse aus transparentem Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) mit abdrehbarem Verschluss.

Jedes Einzeldosisbehältnis enthält 0,4 ml Lösung.

Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich:

Faltschachtel mit 5 Einzeldosisbehältnissen in einem Aluminiumfolienbeutel.

Faltschachtel mit 30 oder 90 Einzeldosisbehältnissen in drei bzw. neun Aluminiumfolienbeuteln. Jeder Beutel enthält 10 Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/003 5 Einzeldosisbehältnisse

EU/1/06/340/004 30 Einzeldosisbehältnisse

EU/1/06/340/005 90 Einzeldosisbehältnisse

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Mai 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Juni 2011

10. STAND DER INFORMATION

<{MM.JJJ}>

<{TT.MM.JJJ}>

<{TT.Monat JJJ}>

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR EINE EINZELNE FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen
Bimatoprost/Timolol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Benzalkoniumchlorid, Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.
Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vor Anwendung die Kontaktlinsen herausnehmen.

8. VERFALLDATUM

Verw. bis:
Nach Anbruch nur 4 Wochen verwenden.
Geöffnet am:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

GANFORT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DREI FLASCHEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen
Bimatoprost/Timolol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Benzalkoniumchlorid, Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.
Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen 3 x 3 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vor Anwendung die Kontaktlinsen herausnehmen.

8. VERFALLDATUM

Verw. bis:
Nach Anbruch nur 4 Wochen verwenden
Geöffnet am (1)

Geöffnet am (2)
Geöffnet am (3)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

GANFORT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen
Bimatoprost/Timolol
Anwendung am Auge

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

BEUTEL, DER EINEN STREIFEN MIT 5 EINZELDOSISBEHÄLTNISSSEN ENTHÄLT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis
Bimatoprost/Timolol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen
5 x 0,4 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Nachdem das Behältnis aus dem Beutel entnommen wurde, innerhalb von 7 Tagen verwenden.
Alle Behältnisse sind im Beutel und in der Faltschachtel aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen, und 10 Tage nach dem ersten Öffnen des Beutels zu verwerfen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Das geöffnete Behältnis sofort nach dem Gebrauch verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/003-005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Nur zur einmaligen Verwendung

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BEUTEL, DER EINEN STREIFEN MIT 10 EINZELDOSISBEHÄLTNISSEN ENTHÄLT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis
Bimatoprost/Timolol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Allergan Pharmaceuticals Ireland

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

Anwendung am Auge.

10 Einzeldosisbehältnisse.

Nur zur einmaligen Verwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nachdem das Behältnis aus dem Beutel entnommen wurde, innerhalb von 7 Tagen verwenden.

Alle Behältnisse sind im Beutel und in der Faltschachtel aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen, und 10 Tage nach dem ersten Öffnen des Beutels zu verwerfen.

Das geöffnete Behältnis sofort nach dem Gebrauch verwerfen.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KARTON FÜR EINEN BEUTEL, DER EINEN STREIFEN MIT 5 EINZELDOSISBEHÄLTNISSEN ENTHÄLT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis
Bimatoprost/Timolol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen
5 x 0,4 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Das geöffnete Einzeldosisbehältnis sofort nach dem Gebrauch verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road,
Westport,
Co. Mayo,
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Nur zur einmaligen Verwendung

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

GANFORT Einzeldosis

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KARTON MIT 30 EINZELDOSISBEHÄLTNISSEN (IN 3 BEUTELN MIT JE 10 EINZELDOSISBEHÄLTNISSEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis
Bimatoprost/Timolol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen
30 x 0,4 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Das geöffnete Einzeldosisbehältnis sofort nach dem Gebrauch werfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Nur zur einmaligen Verwendung

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

GANFORT Einzeldosis

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KARTON MIT 90 EINZELDOSISBEHÄLTNISSEN (IN 9 BEUTELN MIT JE 10 EINZELDOSISBEHÄLTNISSEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis
Bimatoprost/Timolol

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Lösung enthält 0,3 mg Bimatoprost und 5 mg Timolol (als 6,8 mg Timololmaleat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen
90 x 0,4 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Einzeldosisbehältnisse im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Das geöffnete Einzeldosisbehältnis sofort nach dem Gebrauch verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/340/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Nur zur einmaligen Verwendung

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

GANFORT Einzeldosis

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

EINZELDOSISBEHÄLTER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

GANFORT
Bimatoprost/Timolol

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,4 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen Bimatoprost/Timolol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist GANFORT und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von GANFORT beachten?
3. Wie ist GANFORT anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist GANFORT aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist GANFORT und wofür wird es angewendet?

GANFORT enthält zwei verschiedene Wirkstoffe (Bimatoprost und Timolol), die beide den Augeninnendruck senken. Bimatoprost gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Prostaglandin-Analoga bezeichnet werden, und zählt zu den Prostaglandin-Analoga. Timolol gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Betablocker bezeichnet werden.

Ihr Auge enthält eine klare, wässrige Flüssigkeit, die das Augeninnere mit Nährstoffen versorgt. Diese Flüssigkeit wird ständig aus dem Auge abgeleitet und durch neue Flüssigkeit ersetzt. Wenn die Ableitung nicht schnell genug erfolgen kann, steigt der Druck im Auge. Dies kann Ihr Sehvermögen gefährden (eine Erkrankung namens Glaukom). GANFORT bewirkt sowohl eine verminderte Bildung dieser Flüssigkeit als auch eine Erhöhung der abgeleiteten Flüssigkeitsmenge. Dadurch sinkt der Augeninnendruck.

GANFORT Augentropfen werden zur Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck bei Erwachsenen einschließlich älteren Patienten verwendet. Dieser erhöhte Augeninnendruck kann zu einem Glaukom führen. Ihr Arzt verordnet Ihnen GANFORT, wenn andere Augentropfen, die Betablocker oder Prostaglandin-Analoga enthalten, allein keine ausreichende Wirkung zeigten.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von GANFORT beachten?

GANFORT Augentropfen dürfen nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Bimatoprost, Timolol, Betablocker oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile von GANFORT sind.
- wenn Sie zurzeit an einer Atemwegserkrankung wie Asthma oder schwerer chronisch obstruktiver Bronchitis (schwere Lungenerkrankung, die krankhafte Atemgeräusche, Atemprobleme und/oder chronischen Husten verursacht) leiden oder früher daran gelitten haben.

- wenn Sie an einer Herzerkrankung, wie z. B. niedriger Herzfrequenz, Herzblock (Erregungsleitungsstörung) oder Herzinsuffizienz, leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie GANFORT anwenden, wenn Sie derzeit an einer der folgenden Erkrankungen leiden oder früher einmal daran gelitten haben:

- Erkrankungen der Herzkranzgefäße (Symptome können Brustschmerzen oder Engegefühl, Atemnot oder Erstickungsanfälle umfassen), Herzinsuffizienz, niedriger Blutdruck
- Herzrhythmusstörungen wie z. B. langsamer Herzschlag
- Atemprobleme, Asthma oder chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
- Durchblutungsstörungen (z. B. Raynaud-Erkrankung bzw. Raynaud-Syndrom)
- Schilddrüsenüberfunktion, da Timolol Anzeichen und Symptome maskieren kann
- Diabetes, da Timolol Anzeichen und Symptome von niedrigem Blutzucker maskieren kann
- schwere allergische Reaktionen
- Leber- oder Nierenerkrankungen
- Erkrankungen der Augenoberfläche
- Lösen einer der Schichten im Augapfel nach einer Operation zur Reduzierung des Augeninnendrucks
- bekannte Risikofaktoren für ein Makulaödem (Schwellung der Netzhaut im Auge, die zu einer Verschlechterung des Sehvermögens führt), z. B. Katarakt (Grauer Star)-Operation

Informieren Sie Ihren Arzt vor einer Narkose aufgrund eines chirurgischen Eingriffs, dass Sie GANFORT verwenden, da Timolol die Wirkung einiger während der Narkose verwendeter Arzneimittel verändern kann.

GANFORT kann eine Dunkelfärbung und ein verstärktes Wachstum der Wimpern und auch eine Dunkelfärbung der Haut um das Augenlid verursachen. Außerdem kann bei längerer Anwendung die Irisfärbung dunkler werden. Diese Veränderungen können bleibend sein. Dieser Effekt kann deutlicher sichtbar werden, wenn nur ein Auge behandelt wird. GANFORT kann Haarwachstum verursachen, wenn es mit der Hautoberfläche in Kontakt kommt.

Kinder und Jugendliche

GANFORT darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Anwendung von GANFORT zusammen mit anderen Arzneimitteln

Die Wirkung von GANFORT kann von anderen Arzneimitteln, die Sie verwenden, beeinträchtigt werden bzw. GANFORT kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinträchtigen. Dies gilt auch für andere Augentropfen, die zur Behandlung des Glaukoms (grüner Star) verwendet werden. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie blutdrucksenkende Arzneimittel, Herzmedikamente, Medikamente zur Behandlung von Diabetes, Chinidin (wird zur Behandlung von Herzerkrankungen und einigen Arten von Malaria verwendet) oder Medikamente zur Behandlung von Depressionen, bekannt unter dem Wirkstoffnamen Fluoxetin und Paroxetin, einnehmen oder deren Einnahme planen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Verwenden Sie GANFORT nicht, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, dass Ihr Arzt die Anwendung dennoch empfohlen hat.

Verwenden Sie GANFORT nicht während der Stillzeit. Timolol kann in die Muttermilch gelangen. Lassen Sie sich bezüglich der Einnahme von Arzneimitteln während der Stillzeit von Ihrem Arzt beraten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei manchen Patienten kann es nach der Anwendung von GANFORT zu verschwommenem Sehen kommen. Sie sollten sich erst dann an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie wieder klar sehen.

GANFORT enthält Benzalkoniumchlorid

GANFORT enthält ein Konservierungsmittel namens Benzalkoniumchlorid. Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge und Verfärbungen weicher Kontaktlinsen verursachen. Wenden Sie die Augentropfen nicht an, während Sie Kontaktlinsen tragen. Warten Sie nach der Anwendung der Augentropfen mindestens 15 Minuten, bevor Sie Ihre Kontaktlinsen wieder einsetzen.

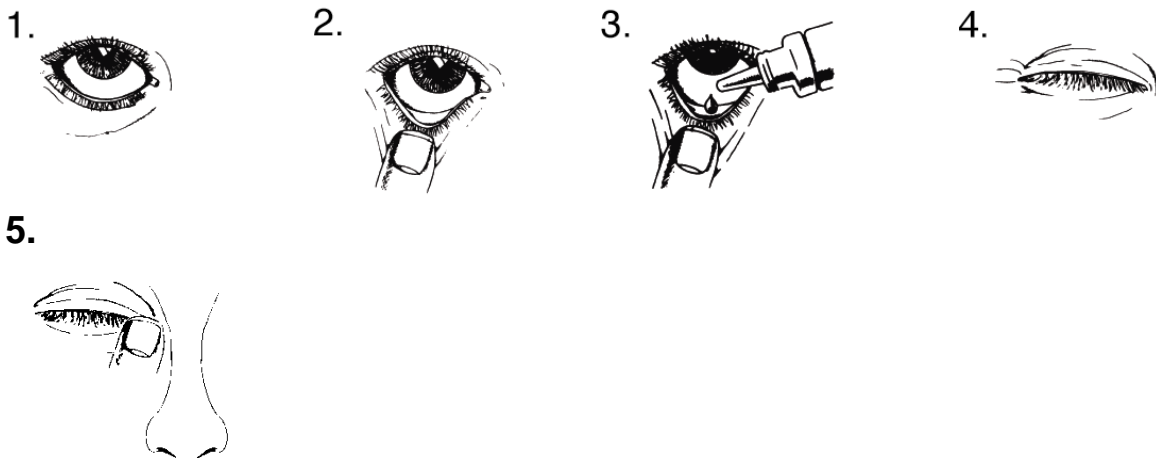
3. Wie ist GANFORT anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich entweder morgens oder abends je einen Tropfen in jedes zu behandelnde Auge. Wenden Sie die Augentropfen jeden Tag zur gleichen Zeit an.

Hinweise zur Anwendung

Verwenden Sie den Inhalt der Flasche nicht, wenn vor dem ersten Anbrechen das Schutzsiegel am Flaschenhals beschädigt ist.



1. Waschen Sie sich die Hände. Legen Sie den Kopf in den Nacken und sehen Sie nach oben.
2. Ziehen Sie das Unterlid vorsichtig nach unten, bis sich eine kleine Tasche bildet.
3. Drehen Sie die Flasche, bis die Öffnung nach unten zeigt, und drücken Sie auf die Flasche, bis ein Tropfen in das zu behandelnde Auge fällt.
4. Lassen Sie das untere Lid los und schließen Sie Ihr Auge.
5. Während Sie das Auge geschlossen halten, drücken Sie Ihren Finger gegen den Winkel des geschlossenen Auges (die Stelle, an der das Auge an die Nase angrenzt) und halten Sie den Finger zwei Minuten lang in dieser Stellung. Dies hilft dabei, zu verhindern, dass GANFORT in den übrigen Körper gelangt.

Wenn ein Tropfen nicht in das Auge gelangt, versuchen Sie es nochmals.

Um Verunreinigungen vorzubeugen, berühren Sie weder das Auge noch andere Oberflächen mit der Tropferspitze der Flasche. Sofort nach der Anwendung Flaschenverschluss wieder aufsetzen und Flasche verschließen.

Wenn Sie neben GANFORT auch andere Augenmedikamente anwenden, warten Sie nach dem Einträufeln von GANFORT mindestens 5 Minuten, bevor Sie andere Augenmedikamente verwenden. Eine Augensalbe bzw. ein Augengel ist stets als Letztes einzubringen.

Wenn Sie eine größere Menge von GANFORT angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von GANFORT angewendet haben, als Sie sollten, ist es unwahrscheinlich, dass ernsthafte Probleme entstehen. Führen Sie die nächste Anwendung zum vorgesehenen Zeitpunkt durch. Falls Sie Bedenken haben sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von GANFORT vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, GANFORT anzuwenden, tropfen Sie einen Tropfen ein, sobald Sie das Versäumnis bemerken, und setzen Sie dann die Behandlung planmäßig fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von GANFORT abbrechen

Damit GANFORT richtig wirken kann, ist es täglich anzuwenden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sie können die Tropfen in der Regel weiterverwenden, solange die Nebenwirkungen nicht schwerwiegend sind. Wenn Sie Bedenken haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Beenden Sie die Verwendung von GANFORT nicht, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Unter GANFORT (Multidosis und/oder Einzeldosis) kann es zu folgenden Nebenwirkungen kommen:

Sehr häufige Nebenwirkungen

Diese können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Wirkungen auf das Auge

Rötung

Häufige Nebenwirkungen

Diese können 1 bis 9 von 100 Behandelten betreffen

Wirkungen auf das Auge

Augenbrennen, -jucken oder -stechen, Reizung der Bindehaut (durchsichtige Schicht des Auges), Lichtempfindlichkeit, Augenschmerzen, verklebte Augen, Augentrockenheit, Fremdkörpergefühl im Auge, feine Risse in der Augenoberfläche mit oder ohne begleitende Entzündung, Schwierigkeiten klar zu sehen, gerötete und juckende Augenlider, Haarwachstum um das Auge herum, Dunkelfärbung der Augenlider, Dunkelfärbung der Haut um das Auge herum, längere Wimpern, Reizung der Augen, tränende Augen, geschwollene Augenlider, verminderte Sehschärfe

Wirkungen auf andere Körperregionen

laufende Nase, Schwindel, Kopfschmerzen

Gelegentliche Nebenwirkungen

Diese können 1 bis 9 von 1.000 Behandelten betreffen

Wirkungen auf das Auge

anomale Sinnesempfindung des Auges, Entzündung der Iris, Schwellung der Bindehaut (durchsichtige Schicht des Auges), schmerzende Augenlider, müde Augen, Einwachsen der Wimpern, Dunkelfärbung der Iris, die Augen erscheinen eingesunken, Zurückweichen des Augenlids von der Augenoberfläche, Dunkelfärbung der Wimpern

Wirkungen auf andere Körperregionen

Kurzatmigkeit

Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist

Wirkungen auf das Auge

Zystoides Makulaödem (Schwellung der Netzhaut im Auge, die zu einer Verschlechterung des Sehvermögens führt), Schwellung des Auges, verschwommenes Sehen

Wirkungen auf andere Körperregionen

Atemnot, krankhafte Atemgeräusche, Symptome einer allergischen Reaktion (Schwellung, Augenrötung und Ausschlag der Haut), veränderter Geschmackssinn, verringerter Puls, Schlafstörungen, Alpträume, Asthma, Haarausfall, Müdigkeit

Weitere Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die Augentropfen mit Timolol oder Bimatoprost verwendet haben, und können daher möglicherweise auch unter GANFORT auftreten. Wie andere am Auge angewendete Arzneimittel wird Timolol in den Blutkreislauf aufgenommen. Dies kann ähnliche Nebenwirkungen wie bei „intravenös“ und/oder „oral“ verabreichten Betablockern verursachen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Verwendung von Augentropfen ist geringer, als wenn Arzneimittel z. B. geschluckt oder gespritzt werden. Zu den aufgeführten Nebenwirkungen gehören Reaktionen, die bei Bimatoprost und Timolol beobachtet wurden, wenn diese zur Behandlung von Augenerkrankungen verwendet wurden.

- Schwere allergische Reaktionen mit Schwellungen und Atemproblemen, die lebensbedrohend sein können
- Niedriger Blutzucker
- Depression, Gedächtnisverlust
- Ohnmacht, Schlaganfall, verminderter Blutfluss zum Gehirn, Verschlechterung einer Myasthenia gravis (schwere Muskelschwäche), Kribbelgefühl
- Verringerte Empfindung der Augenoberfläche, Doppeltsehen, hängendes Augenlid, Lösen einer der Schichten im Augapfel nach einer Operation zur Reduzierung des Augeninnendrucks, Entzündung der Augenoberfläche, Blutungen im Augenhintergrund (Netzhautblutungen), Entzündung im Augeninneren, verstärktes Blinzeln
- Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder Herzstillstand, langsamer oder schneller Herzschlag, zu viel Flüssigkeitsansammlung (vor allem Wasser) im Körper, Brustschmerzen
- Niedriger Blutdruck, hoher Blutdruck, geschwollene oder kalte Hände, Füße und Extremitäten aufgrund von Blutgefäßverengungen
- Husten, Verschlimmerung von Asthma, Verschlimmerung der als chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) bezeichneten Lungenerkrankung
- Durchfall, Magenschmerzen, Krankheitsgefühl und Kranksein, Verdauungsstörungen, Mundtrockenheit
- Rote schuppige Hautflecken, Hautausschlag
- Muskelschmerzen
- Vermindertes sexuelles Verlangen, sexuelle Dysfunktion
- Schwäche

- Erhöhte Leberwerte

Weitere Nebenwirkungen, die in Verbindung mit phosphathaltigen Augentropfen berichtet wurden
In sehr seltenen Fällen entwickelten einige Patienten mit ausgeprägter Schädigung der durchsichtigen Schicht auf der Vorderseite des Auges (der Hornhaut) während der Behandlung Trübungen der Hornhaut infolge von Kalkablagerungen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist GANFORT aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und Umkarton nach „Verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach dem Anbrechen der Flasche können Augentropfen verunreinigt werden, was zu Augeninfektionen führen kann. Daher müssen Sie die Flasche vier Wochen nach dem erstmaligen Öffnen wegwerfen, auch wenn noch restliche Lösung enthalten ist. Notieren Sie als Erinnerungshilfe das Anbruchdatum auf dem dafür vorgesehenen Feld auf dem Umkarton.

Entsorgen Sie das Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was GANFORT enthält

- Die Wirkstoffe sind: Bimatoprost 0,3 mg/ml und Timolol 5 mg/ml entsprechend Timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Benzalkoniumchlorid (Konservierungsmittel), Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat und gereinigtes Wasser. Zur Einstellung der Lösung auf den richtigen pH-Wert (Säurewert) werden ggf. kleine Mengen Salzsäure oder Natriumhydroxid zugesetzt.

Wie GANFORT aussieht und Inhalt der Packung

GANFORT ist eine farblose bis leicht gelbliche, klare Augentropfenlösung in einer Kunststoffflasche. Eine Packung enthält entweder 1 Kunststoffflasche oder 3 Kunststoffflaschen, jeweils mit Schraubverschluss. Jede Flasche ist etwa zur Hälfte gefüllt und enthält 3 Milliliter Lösung. Das ist ausreichend für einen Bedarf von 4 Wochen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**
Allergan n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

Ísland
Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

България
Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Italia
Allergan S.p.A
Tel: + 39 06 509 562 90

Česká republika
Allergan CZ s.r.o.
Tel: +420 800 188 818

Latvija/Lietuva
Allergan Baltics UAB
Tel: + 371 676 60 831 (LV); + 37 052 072 777 (LT)

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige
Allergan Norden AB
Tlf/Puh/Tel: + 4580884560 (DK); +47 80 01 04 97 (NO); + 358 800 115 003 (FI); +46 (0)8 594 100 00 (SE)

Magyarország
Allergan Hungary Kft.
Tel.: +36 80 100 101

Deutschland
Pharm-Allergan GmbH
Tel: +49 69 92038 10 50

Österreich
Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Eesti
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Polska
Allergan Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 256 3700

Ελλάδα/Κύπρος
Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 74 73 300

Portugal
Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

España
Allergan S.A
Tel: +34 91 807 6130

România
Allergan S.R.L.
Tel: +40 21 301 53 02

France

Allergan France SAS
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

Hrvatska

Ewopharma d.o.o.
Tel: +385 1 6646 563

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Tel: 1800 931 787 (IE); +356 27780331 (MT)

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 590 848 40

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.
Tel: + 421 2 593 961 00

United Kingdom

Allergan Ltd
Tel: +44 (0) 1628 494026

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM.JJJJ}> <{Monat JJJJ}>.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis Bimatoprost/Timolol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist GANFORT im Einzeldosisbehältnis und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis beachten?
3. Wie ist GANFORT im Einzeldosisbehältnis anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist GANFORT im Einzeldosisbehältnis aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist GANFORT im Einzeldosisbehältnis und wofür wird es angewendet?

GANFORT im Einzeldosisbehältnis enthält zwei verschiedene Wirkstoffe (Bimatoprost und Timolol), die beide den Augeninnendruck senken. Bimatoprost gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Prostaglandin-Analoga bezeichnet werden, und zählt zu den Prostaglandin-Analoga. Timolol gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Betablocker bezeichnet werden.

Ihr Auge enthält eine klare, wässrige Flüssigkeit, die das Augeninnere mit Nährstoffen versorgt. Diese Flüssigkeit wird ständig aus dem Auge abgeleitet und durch neue Flüssigkeit ersetzt. Wenn die Ableitung nicht schnell genug erfolgen kann, steigt der Druck im Auge. Dies kann Ihr Sehvermögen gefährden (eine Erkrankung namens Glaukom). GANFORT im Einzeldosisbehältnis bewirkt sowohl eine verminderte Bildung dieser Flüssigkeit als auch eine Erhöhung der abgeleiteten Flüssigkeitsmenge. Dadurch sinkt der Augeninnendruck.

GANFORT Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis, werden zur Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck bei Erwachsenen einschließlich älteren Patienten verwendet. Dieser erhöhte Augeninnendruck kann zu einem Glaukom führen. Ihr Arzt verordnet Ihnen GANFORT im Einzeldosisbehältnis, wenn andere Augentropfen, die Betablocker oder Prostaglandin-Analoga enthalten, allein keine ausreichende Wirkung zeigen.

Dieses Arzneimittel enthält kein Konservierungsmittel.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis beachten?

GANFORT Augentropfen im Einzeldosisbehältnis dürfen nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Bimatoprost, Timolol, Betablocker oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile von GANFORT im Einzeldosisbehältnis sind
- wenn Sie zurzeit an einer Atemwegserkrankung wie Asthma oder schwerer chronisch obstruktiver Bronchitis (schwere Lungenerkrankung, die krankhafte Atemgeräusche, Atemprobleme und/oder chronischen Husten verursacht) leiden oder früher daran gelitten haben
- wenn Sie an einer Herzerkrankung, wie z. B. niedriger Herzfrequenz, Herzblock (Erregungsleitungsstörung) oder Herzinsuffizienz leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie GANFORT im Einzeldosisbehältnis anwenden, wenn Sie derzeit an einer der folgenden Erkrankungen leiden oder früher einmal daran gelitten haben:

- Erkrankungen der Herzkranzgefäße (Symptome können Brustschmerzen oder Engegefühl, Atemnot oder Erstickungsanfälle umfassen), Herzinsuffizienz, niedriger Blutdruck
- Herzrhythmusstörungen wie z. B. langsamer Herzschlag
- Atemprobleme, Asthma oder chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
- Durchblutungsstörungen (z. B. Raynaud-Erkrankung bzw. Raynaud-Syndrom)
- Schilddrüsenüberfunktion, da Timolol Anzeichen und Symptome maskieren kann
- Diabetes, da Timolol Anzeichen und Symptome von niedrigem Blutzucker maskieren kann
- schwere allergische Reaktionen
- Leber- oder Nierenerkrankungen
- Erkrankungen der Augenoberfläche
- Lösen einer der Schichten im Augapfel nach einer Operation zur Reduzierung des Augeninnendrucks
- bekannte Risikofaktoren für ein Makulaödem (Schwellung der Netzhaut im Auge, die zu einer Verschlechterung des Sehvermögens führt), z. B. Katarakt (Grauer Star)-Operation.

Informieren Sie Ihren Arzt vor einer Narkose aufgrund eines chirurgischen Eingriffs, dass Sie GANFORT im Einzeldosisbehältnis verwenden, da Timolol die Wirkung einiger während der Narkose verwendeter Arzneimittel verändern kann.

GANFORT im Einzeldosisbehältnis kann eine Dunkelfärbung und ein verstärktes Wachstum der Wimpern und auch eine Dunkelfärbung der Haut um das Auge verursachen. Außerdem kann bei längerer Anwendung die Irisfärbung dunkler werden. Diese Veränderungen können bleibend sein. Dieser Effekt kann deutlicher sichtbar werden, wenn nur ein Auge behandelt wird. GANFORT im Einzeldosisbehältnis kann Haarwachstum verursachen, wenn es in Kontakt mit der Hautoberfläche kommt.

Kinder und Jugendliche

GANFORT im Einzeldosisbehältnis darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Anwendung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis zusammen mit anderen Arzneimitteln

Die Wirkung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis kann von anderen Arzneimitteln, die Sie verwenden, beeinträchtigt werden bzw. kann GANFORT im Einzeldosisbehältnis die Wirkung anderer Arzneimittel beeinträchtigen. Dies gilt auch für andere Augentropfen, die zur Behandlung des Glaukoms (grüner Star) verwendet werden. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie blutdrucksenkende Arzneimittel, Herzmedikamente, Medikamente zur Behandlung von Diabetes, Chinidin (wird zur Behandlung von Herzerkrankungen und einigen Arten von Malaria verwendet) oder Medikamente zur Behandlung von Depressionen, bekannt unter dem Wirkstoffnamen Fluoxetin und Paroxetin, einnehmen oder deren Einnahme planen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Verwenden Sie GANFORT im Einzeldosisbehältnis nicht, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, dass Ihr Arzt die Anwendung dennoch empfohlen hat.

Verwenden Sie GANFORT im Einzeldosisbehältnis nicht während der Stillzeit. Timolol kann in die Muttermilch gelangen. Lassen Sie sich bezüglich der Einnahme von Arzneimitteln während der Stillzeit von Ihrem Arzt beraten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

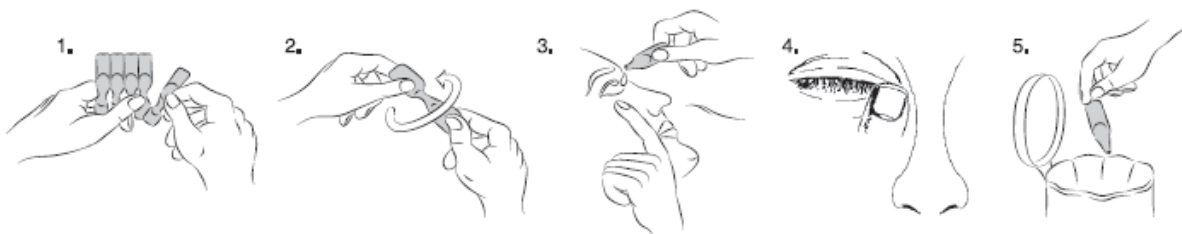
Bei manchen Patienten kann es nach der Anwendung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis zu verschwommenem Sehen kommen. Sie sollten sich erst dann an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie wieder klar sehen.

3. Wie ist GANFORT im Einzeldosisbehältnis anzuwenden?

Wenden Sie GANFORT im Einzeldosisbehältnis immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich entweder morgens oder abends je einen Tropfen in jedes zu behandelnde Auge. Wenden Sie die Augentropfen jeden Tag zur gleichen Zeit an.

Hinweise zur Anwendung

Waschen Sie vor der Anwendung Ihre Hände. Vergewissern Sie sich vor der Anwendung, dass das Einzeldosisbehältnis unversehrt ist. Die Lösung sollte nach dem Öffnen unverzüglich angewendet werden. Um eine Verunreinigung zu verhindern, achten Sie darauf, dass das offene Ende des Einzeldosisbehältnisses nicht mit Ihrem Auge oder etwas anderem in Berührung kommt.



1. Reißen Sie ein Einzeldosisbehältnis vom Streifen ab.
2. Halten Sie das Einzeldosisbehältnis aufrecht (mit der Verschlusskappe nach oben) und drehen Sie die Verschlusskappe ab.
3. Ziehen Sie das Unterlid vorsichtig nach unten, bis sich eine Tasche bildet. Drehen Sie das Einzeldosisbehältnis mit der Öffnung nach unten und drücken Sie es zusammen, bis je ein Tropfen in das betroffene Auge fällt.
4. Halten Sie das Auge geschlossen und drücken Sie währenddessen 2 Minuten mit Ihrem Finger auf den inneren, zur Nase hin verlaufenden Augenwinkel. Dies hilft zu vermeiden, dass GANFORT im Einzeldosisbehältnis in den übrigen Körper aufgenommen wird.
5. Entsorgen Sie das Einzeldosisbehältnis nach dem Gebrauch, auch wenn noch etwas Lösung übrig ist.

Wenn ein Tropfen nicht in das Auge gelangt, versuchen Sie es nochmals. Wischen Sie herablaufende Flüssigkeit von Ihrer Wange ab.

Wenn Sie Kontaktlinsen tragen, nehmen Sie diese vor der Anwendung dieses Arzneimittels heraus. Warten Sie nach dem Anwenden der Tropfen 15 Minuten, bevor Sie Ihre Kontaktlinsen wieder einsetzen.

Wenn Sie neben GANFORT im Einzeldosisbehältnis auch noch andere Augenmedikamente anwenden, warten Sie nach dem Einträufeln von GANFORT im Einzeldosisbehältnis mindestens fünf Minuten, bevor Sie andere Augenmedikamente verwenden. Eine Augensalbe bzw. ein Augengel ist stets als letztes einzubringen.

Wenn Sie eine größere Menge von GANFORT im Einzeldosisbehältnis angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von GANFORT im Einzeldosisbehältnis angewendet haben als Sie sollten, ist es unwahrscheinlich, dass ernsthafte Probleme entstehen. Führen Sie die nächste Anwendung zum vorgesehenen Zeitpunkt durch. Falls Sie Bedenken haben sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, GANFORT im Einzeldosisbehältnis anzuwenden, tropfen Sie einen Tropfen ein, sobald Sie das Versäumnis bemerken und setzen Sie dann die Behandlung planmäßig fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis abbrechen

Damit GANFORT im Einzeldosisbehältnis richtig wirken kann, ist es täglich anzuwenden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch GANFORT im Einzeldosisbehältnis Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sie können die Tropfen in der Regel weiterverwenden, solange die Nebenwirkungen nicht schwerwiegend sind. Wenn Sie Bedenken haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Beenden Sie die Verwendung von GANFORT im Einzeldosisbehältnis nicht, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Unter GANFORT (Einzeldosis und/oder Multidosis) kann es zu folgenden Nebenwirkungen kommen:

Sehr häufige Nebenwirkungen

Diese können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Wirkungen auf das Auge

Rötung

Häufige Nebenwirkungen

Diese können 1 bis 9 von 100 Behandelten betreffen

Wirkungen auf das Auge

Augenbrennen, -jucken oder -stechen, Reizung der Bindehaut (durchsichtige Schicht des Auges), Lichtempfindlichkeit, Augenschmerzen, verklebte Augen, Augentrockenheit, Fremdkörpergefühl im Auge, feine Risse in der Augenoberfläche mit oder ohne begleitende Entzündung, Schwierigkeiten klar zu sehen, gerötete und juckende Augenlider, Haarwachstum um das Auge herum, Dunkelfärbung der Augenlider, Dunkelfärbung der Haut um das Auge herum, längere Wimpern, Reizung der Augen, tränende Augen, geschwollene Augenlider, verminderte Sehschärfe.

Wirkungen auf andere Körperregionen

laufende Nase, Schwindel, Kopfschmerzen.

Gelegentliche Nebenwirkungen

Diese können 1 bis 9 von 1.000 Behandelten betreffen

Wirkungen auf das Auge

anomal Sinnesempfindung des Auges, Entzündung der Iris, Schwellung der Bindehaut (durchsichtige Schicht des Auges), schmerzende Augenlider, müde Augen, Einwachsen der Wimpern, Dunkelfärbung der Iris, die Augen erscheinen eingesunken, Zurückweichen des Augenlids von der Augenoberfläche, Dunkelfärbung der Wimpern

Wirkungen auf andere Körperregionen

Kurzatmigkeit

Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist

Wirkungen auf das Auge

Zystoides Makulaödem (Schwellung der Netzhaut im Auge, die zu einer Verschlechterung des Sehvermögens führt), Schwellung des Auges, verschwommenes Sehen

Wirkungen auf andere Körperregionen

Atemnot, krankhafte Atemgeräusche, Symptome einer allergischen Reaktion (Schwellung, Augenrötung und Ausschlag der Haut), veränderter Geschmackssinn, verringerter Puls, Schlafstörungen, Alpträume, Asthma, Haarausfall, Müdigkeit

Weitere Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die Augentropfen mit Timolol oder Bimatoprost verwendet haben, und können daher möglicherweise auch unter GANFORT auftreten. Wie andere am Auge angewendete Arzneimittel wird Timolol in den Blutkreislauf aufgenommen. Dies kann ähnliche Nebenwirkungen wie bei „intravenös“ und/oder „oral“ verabreichten Betablockern verursachen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Verwendung von Augentropfen ist geringer, als wenn Arzneimittel z. B. geschluckt oder gespritzt werden. Zu den aufgeführten Nebenwirkungen gehören Reaktionen, die bei Bimatoprost und Timolol beobachtet wurden, wenn diese zur Behandlung von Augenerkrankungen verwendet wurden.

- Schwere allergische Reaktionen mit Schwellungen und Atemproblemen, die lebensbedrohend sein können
- Niedriger Blutzucker
- Depression, Gedächtnisverlust
- Ohnmacht, Schlaganfall, verminderter Blutfluss zum Gehirn, Verschlechterung einer Myasthenia gravis (schwere Muskelschwäche), Kribbelgefühl
- Verringerte Empfindung der Augenoberfläche, Doppeltsehen, hängendes Augenlid, Lösen einer der Schichten im Augapfel nach einer Operation zur Reduzierung des Augeninnendrucks, Entzündung der Augenoberfläche, Blutungen im Augenhintergrund (Netzhautblutungen), Entzündung im Augeninneren, verstärktes Blinzeln
- Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder Herzstillstand, langsamer oder schneller Herzschlag, zu viel Flüssigkeitsansammlung (vor allem Wasser) im Körper, Brustschmerzen
- Niedriger Blutdruck, hoher Blutdruck, geschwollene oder kalte Hände, Füße und Extremitäten aufgrund von Blutgefäßverengungen
- Husten, Verschlimmerung von Asthma, Verschlimmerung der als chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) bezeichneten Lungenkrankheit
- Durchfall, Magenschmerzen, Krankheitsgefühl und Kranksein, Verdauungsstörungen, Mundtrockenheit
- Rote schuppige Hautflecken, Hautausschlag
- Muskelschmerzen

- Vermindertes sexuelles Verlangen, sexuelle Dysfunktion
- Schwäche
- Erhöhte Leberwerte

Weitere Nebenwirkungen, die in Verbindung mit phosphathaltigen Augentropfen berichtet wurden
In sehr seltenen Fällen entwickelten einige Patienten mit ausgeprägter Schädigung der durchsichtigen Schicht auf der Vorderseite des Auges (der Hornhaut) während der Behandlung Trübungen der Hornhaut infolge von Kalkablagerungen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist GANFORT im Einzeldosisbehältnis aufzubewahren?

Bewahren Sie GANFORT im Einzeldosisbehältnis für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen GANFORT im Einzeldosisbehältnis nach dem auf dem Einzeldosisbehältnis und dem Karton nach „Verw. bis:“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Dieses Arzneimittel ist zur einmaligen Verwendung vorgesehen und enthält keine Konservierungsmittel. Bewahren Sie Lösungsreste nicht auf.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen hinsichtlich der Temperatur erforderlich. Bewahren Sie die Einzeldosisbehältnisse im Beutel auf und legen Sie den Beutel zurück in die Faltschachtel, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Nachdem das Einzeldosisbehältnis aus dem Beutel entnommen wurde, innerhalb von 7 Tagen verwenden. Alle Einzeldosisbehältnisse sind im Beutel aufzubewahren und 10 Tage nach dem ersten Öffnen des Beutels zu verwerfen.

Entsorgen Sie das Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was GANFORT im Einzeldosisbehältnis enthält

- Die Wirkstoffe sind: Bimatoprost 0,3 mg/ml und Timolol 5 mg/ml entsprechend Timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Citronensäure-Monohydrat und gereinigtes Wasser. Zur Einstellung der Lösung auf den richtigen pH-Wert (Säurewert) werden ggf. kleine Mengen Salzsäure oder Natriumhydroxid zugesetzt.

Wie GANFORT im Einzeldosisbehältnis aussieht und Inhalt der Packung

GANFORT im Einzeldosisbehältnis ist eine farblose bis leicht gelbliche Lösung in Einzeldosisbehältnissen aus Kunststoff mit je 0,4 ml Lösung.

Packung, die 1 Folienbeutel mit 5 Einzeldosisbehältnissen in einer Faltschachtel enthält.

Packungen, die 3 oder 9 Folienbeutel mit jeweils 10 Einzeldosisbehältnissen enthalten. Eine Faltschachtel enthält somit insgesamt 30 bzw. 90 Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**

Allergan n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

България

Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Italia

Allergan S.p.A
Tel: + 39 06 509 562 90

Česká republika

Allergan CZ s.r.o.
Tel: +420 800 188 818

Latvija/Lietuva

Allergan Baltics UAB
Tel: + 371 676 60 831 (LV); + 37 052 072 777 (LT)

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Allergan Norden AB
Tlf/Puh/Tel: + 4580884560 (DK); +47 80 01 04 97 (NO); + 358 800 115 003 (FI); +46 (0)8 594 100 00 (SE)

Magyarország

Allergan Hungary Kft.
Tel.: +36 80 100 101

Deutschland

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +49 69 92038 10 50

Österreich

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Eesti

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Ελλάδα/Κύπρος

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 74 73 300

España

Allergan S.A
Tel: +34 91 807 6130

France

Allergan France SAS
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

Hrvatska

Ewopharma d.o.o.
Tel: +385 1 6646 563

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Tel: 1800 931 787 (IE); +356 27780331 (MT)

Polska

Allergan Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 256 3700

Portugal

Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

România

Allergan S.R.L.
Tel: +40 21 301 53 02

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 590 848 40

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.
Tel: + 421 2 593 961 00

United Kingdom

Allergan Ltd
Tel: +44 (0) 1628 494026

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM.JJJJ}> <{Monat JJJJ}>.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.