

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia ja 5 mg timololia (vastaten 6,8 mg timololimaleaattia).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,05 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Väritön tai hieman kellertävä liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Silmänsisäisen paineen alentaminen aikuispotilailla, joilla on avokulmaglaukooma tai okulaarinen hypertensio ja joilla paikalliset beetasalpaajat tai prostaglandiiniainalogit eivät ole tuottaneet riittävää hoitovastetta.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

*Aikuisten (myös iäkkäiden) suositusannostus*

Suositusannos on yksi GANFORT-tippa sairaaseen silmään kerran päivässä, joko aamuisin tai iltaisin annosteltuna. Tippa tulee annostella samaan aikaan joka päivä.

Olemassa olevat GANFORTia koskevat kirjallisuustiedot viittaavat siihen, että ilta-annos saattaa alentaa silmänpainetta tehokkaammin kuin aamuannos. Hoitomyöntyvyyden todennäköisyys on kuitenkin otettava huomioon, kun harkitaan joko aamu- tai ilta-annosta (ks. kohta 5.1).

Jos yksi annos jää väliin, hoitoa on jatkettava seuraavalla annoksella suunnitelman mukaisesti. Valmistetta saa antaa enintään yhden tipan kerran päivässä sairaaseen silmään.

*Heikentynyt maksan ja munuaisten toiminta*

GANFORTia ei ole tutkittu potilailla, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt. Siksi näiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

*Pediatriset potilaat*

GANFORT-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## Antotapa

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkevalmistetta, on niiden antovälin oltava vähintään viisi minuuttia.

Kyynelkanavan sulkeminen tai silmäluomien sulkeminen kahden minuutin ajaksi vähentää systeemistä imeytymistä. Tämä saattaa vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Reaktiivinen hengitystiesairaus, kuten aktiivinen tai sairastettu keuhkoastma, vaikea pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus.
- Sinusbradykardia, sairas sinus -oireyhtymä, sinus-eteiskatkos, toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiokatkos (ilman sydämentahdistinta). Ilmeinen sydämen vajaatoiminta, sydänperäinen sokki.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten muut paikallisesti käytettävät silmälääkkeet, myös GANFORT-valmisteen vaikuttavat aineet (timololi/bimatoprosti) voivat imeytyä systeemisesti, mutta yksittäisten vaikuttavien aineiden systeemisen imeytymisen ei ole havaittu lisääntyneen. Beeta-adrenergisen komponentin, timololin, vuoksi valmiste voi aiheuttaa samantyyppisiä sydän- ja verisuonijärjestelmään ja keuhkoihin kohdistuvia ja muita haittavaikutuksia kuin systeemiset beetasalpaajat. Systeemisten haittavaikutusten ilmaantuvuus paikallisen annostelun jälkeen on pienempi kuin systeemisen annostelun jälkeen. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

#### Sydän

Potilaita, joilla on sydän- ja verisuonitauteja (esim. sepelvaltimotauti, Prinzmetal'n angina tai sydämen vajaatoiminta) ja jotka saavat verenpainetta alentavaa beetasalpaajahoidoa, on arvioitava kriittisesti ja hoitoa muilla vaikuttavilla aineilla on harkittava. Sydän- ja verisuonitauteja sairastavia potilaita on tarkkailtava näiden tautien pahenemiseen viittaavien merkkien sekä haittavaikutusten varalta.

Koska beetasalpaajilla on negatiivinen vaikutus sydämen johtumisaikaan, niitä tulee antaa varoen potilaille, joilla on ensimmäisen asteen sydänkatkos.

#### Verisuonisto

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on vaikeita perifeerisen verenkierron häiriöitä (kuten Raynaud'n taudin tai Raynaud'n oireyhtymän vaikeat muodot).

#### Hengityselimet

Joidenkin silmään annosteltavien beetasalpaajien käytön jälkeen on raportoitu hengityselinreaktioita astmapotilailla, mukaan lukien bronkospasmista johtuvia kuolemantapauksia.

GANFORT-valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on lievä/keskivaikea keuhkohtaumatauti, ja vain silloin, kun hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on suurempi kuin siitä potilaalle mahdollisesti aiheutuvat riskit.

#### Umpierityssairaudet

Beetasalpaajien käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas on altis spontaanille hypoglykemialle tai jos potilaalla on labiili diabetes, sillä beetasalpaajat saattavat peittää akuutin hypoglykemian merkkejä ja oireita.

Beetasalpaajat saattavat myös peittää kilpirauhasen liikatoiminnan oireita.

### Sarveiskalvon sairaudet

Silmään annosteltavat beetasalpaajat voivat aiheuttaa silmien kuivumista. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on jokin sarveiskalvon sairaus.

### Muut beetasalpaajat

Vaikutus silmänsisäiseen paineeseen tai systeemisen beetasalpauksen tunnetut vaikutukset voivat voimistua, kun timololia annetaan potilaille, jotka jo saavat systeemistä beetasalpaajaa. Hoitovastetta tulee tarkkailla huolellisesti näillä potilailla. Kahden paikallisesti annosteltavan beetasalpaajan käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

### Anafylaktiset reaktiot

Potilaat, joilla on aiemmin esiintynyt erilaisten allergeenien aiheuttamaa atopiaa tai vakava anafylaktinen reaktio, saattavat beetasalpaajia käyttäessään reagoida voimakkaammin toistuvaan altistukseen näille allergeeneille, ja heillä anafylaktisten reaktioiden hoidossa tavallisesti käytettävä adrenaliiniannos ei välttämättä tuota vastetta.

### Suonikalvon irtoaminen

Suonikalvon irtoamista on raportoitu kammionesteen muodostumista vähentävän hoidon (esim. timololin, asetatsoliamidin) yhteydessä filtroivan leikkauksen jälkeen.

### Kirurginen anestesia

Silmäsairauksiin käytettävät beetasalpaajavalmisteet voivat estää esim. adrenaliinin systeemisiä beeta-agonistisia vaikutuksia. Ennen leikkausta nukutuslääkärille on kerrottava, että potilas saa timololia.

### Maksa

Bimatoprosti ei haitannut maksan toimintaa 24 kuukauden aikana potilailla, joilla oli anamneesissa lievä maksasairaus tai epänormaali veren alaniiniaminotransferaasi (ALAT), aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ja/tai bilirubiini lähtötilanteessa. Silmään annostellulla timololilla ei tiedetä olevan haitallisia vaikutuksia maksan toimintaan.

### Silmät

Ennen hoidon aloittamista potilaalle on kerrottava mahdollisesta silmäripsien kasvusta, silmäluomen tai silmänympärysihon tummumisesta sekä värikalvon ruskean pigmentin lisääntymisestä, koska näitä on havaittu bimatoprosti- ja GANFORT-hoidon aikana. Värikalvon pigmentin lisääntyminen on todennäköisesti pysyvää ja voi johtaa silmien ulkonäön erilaisuuteen, jos vain toista silmää on hoidettu. GANFORT-hoidon lopettamisen jälkeen värikalvon pigmentaation lisääntyminen voi olla pysyvä. 12 kuukauden GANFORT-hoidon jälkeen värikalvon pigmentaation lisääntymisen ilmaantuvuus oli 0,2 %. 12 kuukauden pelkän bimatoprosti-silmätippahoidon jälkeen ilmaantuvuus oli 1,5 %, eikä se kolmen vuoden hoidon jälkeen lisääntynyt. Pigmentaatiomuutos johtuu ennemminkin melanosyyttien melaniinipitoisuuden noususta kuin melanosyyttien määrän lisääntymisestä. Värikalvon pigmentin lisääntymisen pitkäaikaisvaikutuksia ei tunneta. Silmään annosteltavan bimatoprostin käyttöön liittyvät värikalvon värimuutokset saattavat ilmaantua vasta useiden kuukausien tai vuosien kuluttua. Hoito ei ilmeisesti vaikuta värikalvon neevuksiin eikä pilkkuihin. Korjaantuvaa silmänympärysihon pigmentoitumista on raportoitu joillakin potilailla.

Makulaedeemaa ja myös kystoidia makulaedeemaa on raportoitu GANFORT-hoidon yhteydessä. GANFORTia on siksi käytettävä varoen afakiapotilailla ja pseudofakiapotilailla, joilla on mykiönkotelon takaosan repeämä, sekä potilailla, joilla on makulaedeeman tunnettuja riskitekijöitä (esim. silmäleikkaus, verkkokalvon laskimotukos, tulehduksellinen silmäsairaus ja diabeettinen retinopatia).

GANFORTia on käytettävä varoen potilailla, joilla on aktiivinen silmänsisäinen tulehdus (esim. uveitti), sillä se voi pahentaa tulehdusta.

## Iho

Alueilla, joilla GANFORT-liuos on toistuvasti kosketuksissa ihon pintaan, saattaa esiintyä karvankasvua. Onkin tärkeää, että GANFORTia käytetään ohjeen mukaan eikä sitä päästetä valumaan poskelle tai muille ihoalueille.

## Apuaineet

GANFORT sisältää säilytysaineena bentsalkoniumkloridia, joka saattaa aiheuttaa silmä-ärsytystä. Piilolinssit on otettava pois silmistä ennen lääkkeen tiputusta, ja ne voidaan panna takaisin silmiin 15 minuutin kuluttua lääkkeen käytöstä. Bentsalkoniumkloridin tiedetään aiheuttavan pehmeiden piilolinssien värjäytymistä. Vältä kosketusta pehmeiden piilolinssien kanssa.

Bentsalkoniumkloridin on raportoitu aiheuttavan punktaattikeratopatiaa ja/tai toksista haavaista keratopatiaa. GANFORTin toistuvaa ja pitkäaikaista käyttöä on valvottava potilailla, joilla on silmien kuivuutta tai joiden sarveiskalvo on vaurioitunut.

## Muut sairaudet

GANFORTia ei ole tutkittu potilailla, joilla on tulehduksellisia silmäsairauksia, uudissuoniglaukooma, tulehduksellinen glaukooma, sulkukulmaglaukooma, synnyntäinen glaukooma tai ahdaskulmaglaukooma.

Tutkimuksissa, joissa bimatoprostia (0,3 mg/l) annettiin potilaille, joilla oli glaukooma tai kohonnut silmänpaine, silmään tapahtuvan tiheämmän annostelun (yli 1 bimatoprostiannos vuorokaudessa) todettiin mahdollisesti heikentävän valmisteen silmänpainetta alentavaa vaikutusta. Potilaita, jotka käyttävät GANFORTia muiden prostaglandiini-analogien kanssa, on seurattava silmänpaineen muutosten varalta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia bimatoprostin ja timololin yhdistelmävalmisteella ei ole tehty.

Additiiviset vaikutukset, jotka johtavat hypotensioon ja/tai huomattavaan bradykardiaan, ovat mahdollisia, kun silmiin annosteltavaa beetasalpaajaliuosta annetaan samanaikaisesti suun kautta annettavien kalsiuminestäjien, guanetidiinin, beeta-adrenergisten salpaajien, parasymptomimeettien, rytmihäiriölääkkeiden (mukaan lukien amiodaroni) ja digitalisglykosidien kanssa.

Voimistunutta systeemistä beetasalpausta (esim. sydämen sykkeen hidastumista, masennusta) on raportoitu käytettäessä CYP2D6-estäjiä (esim. kinidiiniä, fluoksetiinia, paroksetiinia) samanaikaisesti timololin kanssa.

Beetasalpaajia sisältävien silmlääkkeiden ja adrenaliinin (epinefriinin) samanaikaisesta käytöstä johtuvaa mydriaasia on raportoitu ajoittain.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa riittävästi tietoa bimatoprostin ja timololin yhdistelmävalmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. GANFORTia ei saa käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

### *Bimatoprosti*

Raskauden aikaisesta altistumisesta ei ole saatavilla riittävää kliinistä tietoa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla, emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

### *Timololi*

Epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia vaikutuksia, mutta kohdunsisäisen kasvun hidastumisen riskiä on havaittu, kun beetasalpaajia on annettu suun kautta. Lisäksi vastasyntyneillä on todettu beetasalpauksen oireita (esim. bradykardiaa, hypotensiota,

hengitysvaikeutta ja hypoglykemiaa), kun beetasalpaajia on annettu synnytykseen asti. Jos GANFORTia annetaan synnytykseen asti, vastasyntyneen tilaa on seurattava huolellisesti ensimmäisinä elinpäivinä. Timololia koskeissa eläintutkimuksissa on todettu lisääntymistoksisuutta kliinisiä annoksia huomattavasti suuremmilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

#### Imetys

##### *Timololi*

Beetasalpaajat erittyvät rintamaitoon. Timololia sisältäviä silmätippoja terapeuttisina annoksina käytettäessä on kuitenkin epätodennäköistä, että sitä erittyisi rintamaitoon siinä määrin, että se aiheuttaisi beetasalpauksen kliinisiä oireita imeväisillä. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

##### *Bimatoprosti*

Ei tiedetä, erittyykö bimatoprosti ihmisen rintamaitoon, mutta se erittyy imettävän rotan maitoon. Imettävät äidit eivät saa käyttää GANFORTia.

#### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoa GANFORT-valmisteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

GANFORT-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Muiden silmälääkkeiden tavoin GANFORT voi aiheuttaa tilapäistä näön sumentumista tippojen tiputtamisen jälkeen ja potilaan on ennen ajamista tai koneiden käyttöä odotettava näön selkenemistä.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### GANFORT

##### *Turvallisuusprofiilin yhteenveto*

GANFORT-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset rajoittuivat jommankumman yksittäisen vaikuttavan aineen, bimatoprostin tai timololin, yhteydessä aikaisemmin raportoituihin haittavaikutuksiin. Uusia, erityisesti GANFORT-valmisteseen liittyviä haittavaikutuksia ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Useimmat GANFORT-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset olivat silmiin kohdistuvia, lieviä eivätkä yhdessäkään tapauksessa vakavia. 12 kuukauden kliinisten tietojen perusteella yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli sidekalvon verekyys (tavallisesti erittäin vähäinen tai lievä, ja luultavasti ei-tulehduksellinen) noin 26 %:lla potilaista ja se johti lääkkeen käytön lopettamiseen 1,5 %:lla potilaista.

##### *Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista*

Taulukko 1 sisältää kaikkia GANFORTin valmistemuotoja (moni- ja kerta-annosvalmistetta) koskeissa kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiin tulon jälkeisessä vaiheessa raportoidut haittavaikutukset (haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä).

Alla esitettyjen mahdollisten haittavaikutusten yleisyys on määritetty seuraavasti:

Hyvin yleinen	$\geq 1/10$
Yleinen	$\geq 1/100, < 1/10$
Melko harvinainen	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Harvinainen	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Hyvin harvinainen	$< 1/10\ 000$
Tuntematon	Saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.

**Taulukko 1**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Tuntematon	yliherkkyysoireet, mukaan lukien allergisen ihotulehduksen, angioedeeman ja silmäallergian oireet tai löydökset
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Tuntematon	unettomuus <sup>2</sup> , painajaisunet <sup>2</sup>
<i>Hermosto</i>	Yleinen	päänsärky, heitehuimaus <sup>2</sup>
	Tuntematon	makuhäiriö <sup>2</sup>
<i>Silmät</i>	Hyvin yleinen	sidekalvon vererikkaus
	Yleinen	pistemäinen sarveiskalvotulehdus, sarveiskalvon eroosio <sup>2</sup> , kirvely <sup>2</sup> , sidekalvon ärsytys <sup>1</sup> , silmien kutina, pistely <sup>2</sup> , rikantunne, kuivat silmät, silmäluomen punoitus, silmäkipu, valoherkkyys, silmän räjähtäminen <sup>2</sup> , näköhäiriöt <sup>2</sup> , silmäluomien kutina, näöntarkkuuden heikkeneminen <sup>2</sup> , luomitulehdus <sup>2</sup> , silmäluomen turvotus, silmä-ärsytys, lisääntynyt kyynelvuoto, silmäripsien kasvu
	Melko harvinainen	värikkäisyys <sup>2</sup> , sidekalvon turvotus <sup>2</sup> , silmäluomen kipu <sup>2</sup> , epänormaali tunne silmässä <sup>1</sup> , astenopia, trikiaasi <sup>2</sup> , värikkäisyys <sup>2</sup> , hyperpigmentaatio <sup>2</sup> , silmäluomen vaon syveneminen <sup>2</sup> , silmäluomien kutistuminen <sup>2</sup> , silmäripsien värjäytyminen (tummuminen) <sup>1</sup>
	Tuntematon	kystoidi makulaedeema <sup>2</sup> , silmän turvotus, näön hämärtyminen <sup>2</sup>
<i>Sydän</i>	Tuntematon	bradykardia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	riniitti <sup>2</sup>
	Melko harvinainen	hengenahdistus
	Tuntematon	bronkospasmi (etupäässä potilailla, joilla on entuudestaan jokin bronkospastinen sairaus) <sup>2</sup> , astma
<i>Iho ja ihonalainen kudus</i>	Yleinen	silmäluomien pigmentaatio <sup>2</sup> , hirsutismi <sup>2</sup> , ihon hyperpigmentaatio (silmän ympärillä)
	Tuntematon	alopesia <sup>2</sup>
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Tuntematon	väsytys

<sup>1</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORTin kerta-annosvalmisteella

<sup>2</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORTin moni-annosvalmisteella

Kuten muutkin paikallisesti annosteltavat silmlääkkeet, GANFORT (bimatoprosti/timololi) imeytyy systeemiseen verenkiertoon. Timololin imeytyminen voi aiheuttaa samankaltaisia haittavaikutuksia kuin systeemisesti annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä on havaittu. Systeemisten haittavaikutusten ilmaantuvuus silmään tapahtuneen paikallisen annostelun jälkeen on pienempi kuin systeemisen annostelun jälkeen. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

Alla taulukossa 2 on lueteltu muita haittavaikutuksia, joita on ilmennyt jommankumman vaikuttavan aineen (bimatoprostin tai timololin) käytön yhteydessä ja joita voi myös ilmetä GANFORTin käytön yhteydessä:

**Taulukko 2**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<i>Immuunijärjestelmä</i>	systemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksi <sup>1</sup>
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	hypoglykemia <sup>1</sup>
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	masennus <sup>1</sup> , muistinmenetys <sup>1</sup>
<i>Hermosto</i>	synkopee <sup>1</sup> , aivoverisuonitapahtuma <sup>1</sup> , myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen <sup>1</sup> , parestesia <sup>1</sup> , aivoverenkiertohäiriö <sup>1</sup>
<i>Silmät</i>	sarveiskalvon herkkyuden heikkeneminen <sup>1</sup> , kahtena näkeminen <sup>1</sup> , ptoosi <sup>1</sup> , suonikalvon irtoaminen filtroivan leikkauksen jälkeen (ks. kohta 4.4) <sup>1</sup> , sarveiskalvotulehdus <sup>1</sup> , luomikouristus <sup>2</sup> , verkkokalvon verenvuoto <sup>2</sup> , suonikalvoston tulehdus <sup>2</sup>
<i>Sydän</i>	eteis-kammiokatkos <sup>1</sup> , sydämenpysähdys <sup>1</sup> , rytmihäiriöt <sup>1</sup> , sydämen vajaatoiminta <sup>1</sup> , kongestiivinen sydämen vajaatoiminta <sup>1</sup> , rintakipu <sup>1</sup> , sydämentykytys <sup>1</sup> , edeema <sup>1</sup>
<i>Verisuonisto</i>	hypotensio <sup>1</sup> , hypertensio <sup>2</sup> , Raynaud'n ilmiö <sup>1</sup> , kylmät kädet ja jalat <sup>1</sup>
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	astman paheneminen <sup>2</sup> , keuhkohtaumataudin paheneminen <sup>2</sup> , yskä <sup>1</sup>
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	pahoinvointi <sup>1,2</sup> , ripuli <sup>1</sup> , ruoansulatushäiriöt <sup>1</sup> , suun kuivuminen <sup>1</sup> , vatsakipu <sup>1</sup> , oksentelu <sup>1</sup>
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	psoriaasin kaltainen ihottuma <sup>1</sup> tai psoriaasin oireiden paheneminen <sup>1</sup> , ihottuma <sup>1</sup>
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	lihassärky <sup>1</sup>
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	seksuaalinen toimintahäiriö <sup>1</sup> , sukupuolisen halun väheneminen <sup>1</sup>
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	astenia <sup>1,2</sup>
<i>Tutkimukset</i>	poikkeavuudet maksan toimintakokeissa <sup>2</sup>

<sup>1</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä timololia ainoana lääkeaineena

<sup>2</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä bimatoprostia ainoana lääkeaineena

#### Fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoidut haittavaikutukset

Sarveiskalvon kalsifikaatiota on raportoitu hyvin harvinaisissa tapauksissa fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä potilailla, joilla on merkittäviä sarveiskalvon vaurioita.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin.



Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### 4.9 Yliannostus

GANFORT-valmisteen paikallinen yliannostus tai siihen liittyvä toksisuus on epätodennäköistä.

##### Bimatoprosti

Jos GANFORTia otetaan vahingossa suun kautta, saattaa seuraavista tiedoista olla hyötyä: kaksi viikkoa kestäneissä tutkimuksissa rotille ja hiirille annettiin bimatoprostia suun kautta jopa 100 mg/kg/vrk, eikä minkäänlaista toksisuutta ilmaantunut. Tämä annos, laskettuna mg/m<sup>2</sup>, on ainakin 70 kertaa suurempi kuin annos, jonka 10 kg painava lapsi saisi niellessään vahingossa yhden pullollisen GANFORTia.

##### Timololi

Systeemisen timololiyliannostuksen oireita ovat bradykardia, hypotensio, bronkospasmi, päänsärky, heitehuimaus, hengenahdistus ja sydämenpysähdys. Munuaisten vajaatoimintapotilailla tehdyssä tutkimuksessa todettiin, ettei timololi ole helposti dialysoitavissa.

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautien lääkkeet – beetasalpaajat, ATC-koodi: S01ED51

##### Vaikutusmekanismi

GANFORTissa on kahta vaikuttavaa ainetta: bimatoprostia ja timololia. Nämä aineet vähentävät kohonnuttua silmänsisäistä painetta (IOP) toisiaan täydentävien vaikutusmekanismien kautta, ja niiden yhdistetty vaikutus on tehokkaampi kuin kummankaan yhdisteen vaikutus erikseen annettuna. GANFORTin vaikutus alkaa nopeasti.

Bimatoprosti on voimakas silmänpainetta alentava vaikuttava aine. Se on synteettinen prostamidi, ja se muistuttaa rakenteellisesti prostaglandiinia F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), joka ei vaikuta minkään tunnetun prostaglandiinireseptorin kautta. Bimatoprosti jäljittelee selektiivisesti hiljattain löydettyjen biosynteettisten prostamideiksi kutsuttujen aineiden vaikutuksia. Prostamidireseptorin rakennetta ei ole kuitenkaan vielä määritetty. Bimatoprostin vaikutusmekanismi, joka alentaa silmänpainetta ihmisellä, on trabekkelikudoksen kautta tapahtuvan kammionesteen poistumisen lisääminen sekä uveoskleraalisien ulosvirtauksen lisääminen.

Timololi on beeta<sub>1</sub>- ja beeta<sub>2</sub>-epäselektiivinen adrenergisten reseptorien salpaaja, jolla ei ole merkittävää sympatomimeettistä, sydänlihasta suoraan lamauttavaa tai paikallista anesteettista (kalvoa stabiloivaa) ominaisvaikutusta. Timololi alentaa silmänpainetta vähentämällä kammionesteen muodostusta. Sen vaikutusmekanismia ei ole määritetty tarkasti, mutta endogeenisen beeta-adrenergisen stimulaation aiheuttaman lisääntyneen syklisen AMP-synteesin estäminen on todennäköistä.

##### Kliininen teho ja turvallisuus

GANFORTin silmänpainetta alentava vaikutus ei ole huonompi kuin liitännäishoitona annetun bimatoprostin (kerran vuorokaudessa) ja timololin (kahdesti vuorokaudessa).

Olemassa olevat GANFORTia koskevat kirjallisuustiedot viittaavat siihen, että iltanna-annos saattaa alentaa silmänpainetta tehokkaammin kuin aamuannos. Hoitomyöntyvyyden todennäköisyys on kuitenkin otettava huomioon, kun harkitaan joko aamu- tai iltanna-annosta.

## Pediatriset potilaat

GANFORT-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### GANFORT-valmiste

Plasman bimatoprosti- ja timololipitoisuuksia määritettiin vaihtovuoroisessa tutkimuksessa, jossa verrattiin pelkästään yhdellä lääkeaineella annettua hoitoa GANFORT-hoitoon terveillä koehenkilöillä. Yksittäisten aineosien systeeminen imeytyminen oli mitätöntä, eikä siihen vaikuttanut samanaikainen anto yhdessä lääkemuo-dossa.

Kahdessa 12 kuukauden tutkimuksessa, jossa mitattiin systeemistä imeytymistä, ei todettu yksittäisten aineosien kertymistä.

### Bimatoprosti

Bimatoprosti imeytyy ihmisen sarveiskalvon ja kovakalvon läpi helposti *in vitro*. Systeeminen altistuminen silmään annettulle bimatoprostille on erittäin vähäistä eikä kumuloitumista tapahdu. Kun yksi tippa 0,03-prosenttista bimatoprostia oli tiputettu kerran päivässä molempiin silmiin kahden viikon ajan, veren huippupitoisuudet saavutettiin 10 minuutin kuluttua annosta ja pitoisuudet laskivat määritysrajan (0,025 ng/ml) alle puolessatoista tunnissa annosta. Plasman huippupitoisuuden keskiarvot ( $C_{max}$ ) ja pituus-aika-käyrän alle jäävät pinta-alat ( $AUC_{0-24h}$ ) olivat samanlaiset 7. ja 14. päivänä, eli noin 0,08 ng/ml ja 0,09 ng x h/ml, osoittaen, että lääkkeen vakaa pitoisuus saavutettiin annostelun ensimmäisellä viikolla.

Bimatoprosti jakaantuu kohtalaisesti elimistön kudoksiin, ja ihmisen systeeminen vakaa tilan jakaantumistilavuus oli 0,67 l/kg. Ihmisveressä bimatoprostia esiintyy lähinnä plasmassa. Bimatoprostista sitoutuu plasman proteiineihin noin 88 %.

Verenkierrossa havaitaan pääasiallisesti bimatoprostia sen päästyä verenkiertoon silmään annostelun jälkeen. Sen jälkeen bimatoprostille tapahtuu oksidaatio, N-de-etylaatio ja glukuronidaatio, jotka saavat aikaan monenlaisia metaboliitteja.

Bimatoprosti eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Terveille vapaaehtoisille laskimoon annetusta lääkkeestä jopa 67 % erittyi virtsaan, 25 % ulosteisiin. Eliminaation puoliintumisaika, laskettuna laskimoon annosta, oli noin 45 minuuttia ja veren kokonaispuhdistuma oli 1,5 l/h/kg.

### Ominaisuudet iäkkäillä

Kahdesti päivässä tapahtuneen annostelun jälkeen bimatoprostin  $AUC_{0-24h}$  -keskiarvo oli 0,0634 ng x h/ml iäkkäillä potilailla ( $\geq 65$ -vuotiaat). Se oli huomattavasti korkeampi kuin vastaava arvo (0,0218 ng x h/ml) nuorilla terveillä aikuisilla. Tätä löydöstä ei kuitenkaan voida pitää kliinisesti merkittävänä, sillä sekä iäkkäiden että nuorten systeeminen altistus oli erittäin vähäinen silmään annostelun jälkeen. Bimatoprostia ei kertynyt vereen pitkäaikaisemmassakaan käytössä, ja sen turvallisuusprofiili oli samanlainen sekä iäkkäillä että nuorilla.

### Timololi

Kun kaihileikkauspotilaille annosteltiin silmään 0,5-prosenttista silmätippaliuosta, timololin huippupitoisuus oli 898 ng/ml kammionesteessä tunnin kuluttua annostelusta. Osa annoksesta imeytyy systeemisesti, jolloin se metaboloituu suureksi osaksi maksassa. Timololin puoliintumisaika plasmassa on n. 4–6 tuntia. Timololi metaboloituu osittain maksassa, ja timololi ja sen metaboliitit eliminoituvat munuaisten kautta. Timololi ei sitoudu paljонkaan plasman proteiineihin.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### GANFORT-valmiste

GANFORTin toistuvaan annosteluun liittyvissä silmien toksisuustutkimuksissa ei todettu erityistä vaaraa ihmisille. Lääkkeen yksittäisten aineiden silmään ja koko elimistöön liittyvät turvallisuusprofiilit on selvitetty hyvin.

#### Bimatoprosti

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Jyrsijöillä tehdyissä tutkimuksissa todettiin lajikohtaisia keskenmenoja systeemisten altistustasojen ollessa 33–97-kertaisia verrattuna ihmisen silmään annostellun lääkkeen aikaansaamiin altistustasoihin.

Kun apinoiden silmiin annosteltiin bimatoprostia  $\geq 0,03$  %:n pitoisuuksina päivittäin 1 vuoden ajan, se lisäsi värikalvon pigmentaatiota sekä aiheutti korjautuvia annosriippuvaisia periokulaarisia muutoksia, joista tyypillisiä olivat esiin työntyvä ylempi ja/tai alempi sulcus sekä suurentunut luomirako. Syynä värikalvon pigmentaation lisääntymiseen näyttää olevan melaniinituotannon stimulaatio melanosyyteissä eikä melanosyyttien lukumäärän lisääntyminen. Toiminnallisia tai mikroskooppisia periokulaarisiin vaikutuksiin liittyviä muutoksia ei ole todettu, eikä periokulaaristen muutosten toimintamekanismia tunneta.

#### Timololi

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Bentsalkoniumkloridi  
Natriumkloridi  
Dinatriumfosfaattiheptahydraatti  
Sitruunahappomonohydraatti  
Suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 28 päivän ajan 25 °C:ssa.

Mikrobiologisista syistä käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä normaalisti saa ylittää 28 päivää 25 °C:n lämpötilassa.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Valkoinen, läpikuultamaton LD-polyeteenipullo, jossa polystyreenikerrekorkki. Kunkin pullon täyttötilavuus 3 ml.

Saatavilla ovat seuraavat pakkauskoot: pahvikotelot, joissa on joko yksi tai kolme 3 ml:n pulloa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/001-002

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. toukokuuta 2006.  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2011.

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

<{KK/VVVV}>  
<{PP.KK.VVVV}>  
<{PP kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia (bimatoprost) ja 5 mg timololia (timolol) (vastaten 6,8 mg timololimaleaattia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa.

Väritön tai hieman kellertävä liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Silmänsisäisen paineen alentaminen aikuispotilailla, joilla on avokulmaglaukooma tai okulaarinen hypertensio ja joilla paikalliset beetasalpaajat tai prostaglandiini-analogit eivät ole tuottaneet riittävää hoitovastetta.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

*Aikuisten (myös iäkkäiden) suositusannostus*

Suositusannos on yksi GANFORT-kerta-annosvalmisteen tippa sairaaseen silmään kerran päivässä, joko aamuisin tai iltaisin annosteltuna. Tippa tulee annostella samaan aikaan joka päivä.

Olemassa olevat GANFORTia (moniannosvalmiste) koskevat kirjallisuustiedot viittaavat siihen, että iltana-annos saattaa alentaa silmänpainetta tehokkaammin kuin aamuannos. Hoitomyöntyvyyden todennäköisyys on kuitenkin otettava huomioon, kun harkitaan joko aamu- tai iltana-annosta (ks. kohta 5.1).

Kerta-annospakkaus on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Yksi pakkaus riittää molempien silmien hoitoon. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä välittömästi käytön jälkeen. Jos yksi annos jää väliin, hoitoa on jatkettava seuraavalla annoksella suunnitelman mukaisesti. Valmistetta saa antaa enintään yhden tipan kerran päivässä sairaaseen silmään.

*Heikentynyt maksan ja munuaisten toiminta*

GANFORT-kerta-annosvalmistetta ei ole tutkittu potilailla, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt. Siksi näiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

*Pediatriset potilaat*

GANFORT-kerta-annosvalmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## Antotapa

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkevalmistetta, on niiden antovälin oltava vähintään viisi minuuttia.

Kyynelkanavan sulkeminen tai silmäluomien sulkeminen kahden minuutin ajaksi vähentää systeemistä imeytymistä. Tämä saattaa vähentää systeemisiä haittavaikutuksia ja lisätä paikallista vaikutusta.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Reaktiivinen hengitystiesairaus, kuten aktiivinen tai sairastettu keuhkoastma, vaikea pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus.
- Sinusbradykardia, sairas sinus -oireyhtymä, sinus-eteiskatkos, toisen tai kolmannen asteen eteiskammiokatkos (ilman sydämentahdistinta). Ilmeinen sydämen vajaatoiminta, sydänperäinen sokki.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten muut paikallisesti käytettävät silmälääkkeet, myös GANFORT-kerta-annosvalmisteen vaikuttavat aineet (timololi/bimatoprosti) voivat imeytyä systeemisesti, mutta yksittäisten vaikuttavien aineiden systeemisen imeytymisen ei ole havaittu lisääntyneen GANFORTilla (moniannosvalmiste). Beeta-adrenergisen komponentin, timololin, vuoksi valmiste voi aiheuttaa samantyyppisiä sydän- ja verisuonijärjestelmään ja keuhkoihin kohdistuvia ja muita haittavaikutuksia (ADR:t) kuin systeemiset beetasalpaajat. Systeemisten haittavaikutusten ilmaantuvuus paikallisen annostelun jälkeen on pienempi kuin systeemisen annostelun jälkeen. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

#### Sydän

Potilaita, joilla on sydän- ja verisuonitauteja (esim. sepelvaltimotauti, Prinzmetal'n angina tai sydämen vajaatoiminta) ja jotka saavat verenpainetta alentavaa beetasalpaajahoitoa, on arvioitava kriittisesti ja hoitoa muilla vaikuttavilla aineilla on harkittava. Sydän- ja verisuonitauteja sairastavia potilaita on tarkkailtava näiden tautien pahenemiseen viittaavien merkkien sekä haittavaikutusten varalta.

Koska beetasalpaajilla on negatiivinen vaikutus sydämen johtumisaikaan, niitä tulee antaa varoen potilaille, joilla on ensimmäisen asteen sydänkatkos.

#### Verisuonisto

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on vaikeita perifeerisen verenkierron häiriöitä (kuten Raynaud'n taudin tai Raynaud'n oireyhtymän vaikeat muodot).

#### Hengityselimet

Joidenkin silmään annosteltavien beetasalpaajien käytön jälkeen on raportoitu hengityselinreaktioita astmapotilailla, mukaan lukien bronkospasmista johtuvia kuolemantapauksia.

GANFORT-kerta-annosvalmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on lievä/keskivaikea keuhkohtaumatauti, ja vain silloin, kun hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on suurempi kuin siitä potilaalle mahdollisesti aiheutuvat riskit.

#### Umpierityssairaudet

Beetasalpaajien käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas on altis spontaanille hypoglykemialle tai jos potilaalla on labiili diabetes, sillä beetasalpaajat saattavat peittää akuutin hypoglykemian merkkejä ja oireita.

Beetasalpaajat saattavat myös peittää kilpirauhasen liikatoiminnan oireita.

### Sarveiskalvon sairaudet

Silmään annosteltavat beetasalpaajat voivat aiheuttaa silmien kuivumista. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on jokin sarveiskalvon sairaus.

### Muut beetasalpaajat

Vaikutus silmänsisäiseen paineeseen tai systeemisen beetasalpauksen tunnetut vaikutukset voivat voimistua, kun timololia annetaan potilaille, jotka jo saavat systeemistä beetasalpaajaa. Hoitovastetta tulee tarkkailla huolellisesti näillä potilailla. Kahden paikallisesti annosteltavan beetasalpaajan käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

### Anafylaktiset reaktiot

Potilaat, joilla on aiemmin esiintynyt erilaisten allergeenien aiheuttamaa atopiaa tai vakava anafylaktinen reaktio, saattavat beetasalpaajia käyttäessään reagoida voimakkaammin toistuvaan altistukseen näille allergeeneille, ja heillä anafylaktisten reaktioiden hoidossa tavallisesti käytettävä adrenaliiniannos ei välttämättä tuota vastetta.

### Suonikalvon irtoaminen

Suonikalvon irtoamista on raportoitu kammionesteen muodostumista vähentävän hoidon (esim. timololin, asetatsoliamidin) yhteydessä filtroivan leikkauksen jälkeen.

### Kirurginen anestesia

Silmäsairauksiin käytettävät beetasalpaajavalmisteet voivat estää esim. adrenaliinin systeemisiä beeta-agonistisia vaikutuksia. Ennen leikkausta nukutuslääkärille on kerrottava, että potilas saa timololia.

### Maksa

Bimatoprosti-silmätipat eivät haitanneet maksan toimintaa 24 kuukauden aikana potilailla, joilla oli anamneesissa lievä maksasairaus tai epänormaali veren alaniiniaminotransferaasi (ALAT), aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ja/tai bilirubiini lähtötilanteessa. Silmään annostellulla timololilla ei tiedetä olevan haitallisia vaikutuksia maksan toimintaan.

### Silmät

Ennen hoidon aloittamista potilaalle on kerrottava mahdollisesta silmäripsien kasvusta ja silmänympärysihon hyperpigmentaatiosta, koska näitä on havaittu GANFORT (kerta-annosvalmiste) -hoidon aikana. Myös värikalvon ruskean pigmentin lisääntymistä on havaittu GANFORT (moniannosvalmiste) -hoidon aikana. Värikalvon pigmentin lisääntyminen on todennäköisesti pysyvää ja voi johtaa silmien ulkonäön erilaisuuteen, jos vain toista silmää on hoidettu. GANFORT-hoidon lopettamisen jälkeen värikalvon pigmentaation lisääntyminen voi olla pysyvä. 12 kuukauden GANFORT (moniannosvalmiste) -hoidon jälkeen värikalvon pigmentaation lisääntymisen ilmaantuvuus oli 0,2 %. 12 kuukauden pelkän bimatoprosti-silmätippahoidon jälkeen ilmaantuvuus oli 1,5 %, eikä se kolmen vuoden hoidon jälkeen lisääntynyt. Pigmentaatiomuutos johtuu ennemminkin melanosyyttien melaniinipitoisuuden suurenemisesta kuin melanosyyttien määrän lisääntymisestä. Värikalvon pigmentin lisääntymisen pitkäaikaisvaikutuksia ei tunneta. Silmään annosteltavan bimatoprostin käyttöön liittyvät värikalvon värimuutokset saattavat ilmaantua vasta useiden kuukausien tai vuosien kuluttua. Hoito ei ilmeisesti vaikuta värikalvon neevuksiin eikä pilkkuihin. Korjaantuvaa silmänympärysihon pigmentoitumista on raportoitu joillakin potilailla.

Makulaedeemaa ja myös kystoidia makulaedeemaa on raportoitu GANFORT (moniannosvalmiste) -hoidon yhteydessä. GANFORT-kerta-annosvalmistetta on siksi käytettävä varoen afakiapotilaille ja pseudofakiapotilaille, joilla on mykiönkotelon takaosan repeämä, sekä potilaille, joilla on makulaedeeman tunnettuja riskitekijöitä (esim. silmäleikkaus, verkkokalvon laskimotukos, tulehduksellinen silmäsairaus ja diabeettinen retinopatia).

GANFORTia on käytettävä varoen potilaille, joilla on aktiivinen silmänsisäinen tulehdus (esim. uveitti), sillä se voi pahentaa tulehdusta.

## Iho

Alueilla, joilla GANFORT-liuos on toistuvasti kosketuksissa ihon pintaan, saattaa esiintyä karvankasvua. Onkin tärkeää, että GANFORTia käytetään ohjeen mukaan eikä sitä päästetä valumaan poskelle tai muille ihoalueille.

## Muut sairaudet

GANFORT-kerta-annosvalmistetta ei ole tutkittu potilaille, joilla on tulehduksellisia silmäsairauksia, uudissuoniglaukooma, tulehduksellinen glaukooma, sulkukulmaglaukooma, synnynnäinen glaukooma tai ahdaskulmaglaukooma.

Tutkimuksissa, joissa bimatoprostia (0,3 mg/l) annettiin potilaille, joilla oli glaukooma tai kohonnut silmänpaine, silmään tapahtuvan tiheämmän annon (yli 1 bimatoprostiannos vuorokaudessa) todettiin mahdollisesti heikentävän valmisteen silmänpainetta alentavaa vaikutusta. Potilaita, jotka käyttävät GANFORTia muiden prostaglandiini-analogien kanssa, on seurattava silmänpaineen muutosten varalta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia bimatoprostin ja timololin yhdistelmävalmisteella ei ole tehty.

Additiiviset vaikutukset, jotka johtavat hypotensioon ja/tai huomattavaan bradykardiaan, ovat mahdollisia, kun silmiin annosteltavaa beetasalpaajaliuosta annetaan samanaikaisesti suun kautta annettavien kalsiuminestäjien, guanetidiniin, beeta-adrenergisten salpaajien, parasymptomimeettien, rytmihäiriölääkkeiden (mukaan lukien amiodaroni) ja digitalisglykosidien kanssa.

Voimistunutta systeemistä beetasalpausta (esim. sydämen sykkeen hidastumista, masennusta) on raportoitu käytettäessä CYP2D6-estäjiä (esim. kinidiiniä, fluoksetiinia, paroksetiinia) samanaikaisesti timololin kanssa.

Beetasalpaajia sisältävien silmälääkkeiden ja adrenaliinin (epinefriinin) samanaikaisesta käytöstä johtuvaa mydriaasia on raportoitu ajoittain.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa riittävästi tietoa bimatoprostin ja timololin yhdistelmävalmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. GANFORT-kerta-annosvalmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

### *Bimatoprosti*

Raskauden aikaisesta altistumisesta ei ole saatavilla riittävää kliinistä tietoa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla, emolle toksisilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

### *Timololi*

Epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia vaikutuksia, mutta kohdunsisäisen kasvun hidastumisen riskiä on havaittu, kun beetasalpaajia on annettu suun kautta. Lisäksi vastasyntyneillä on todettu beetasalpaajien oireita (esim. bradykardiaa, hypotensiota, hengitysvaikeutta ja hypoglykemiaa), kun beetasalpaajia on annettu synnytykseen asti. Jos GANFORT-kerta-annosvalmistetta annetaan synnytykseen asti, vastasyntyneen tilaa on seurattava huolellisesti ensimmäisinä elinpäivinä. Timololia koskevissa eläintutkimuksissa on todettu lisääntymistoksisuutta kliinisiä annoksia huomattavasti suuremmilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

### Imetys

#### *Timololi*

Beetasalpaajat erittyvät rintamaitoon. Timololia sisältäviä silmätippoja terapeuttisina annoksina käytettäessä on kuitenkin epätodennäköistä, että sitä erittyisi rintamaitoon siinä määrin, että se aiheuttaisi beetasalpaajien oireita imeväisillä. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.



### *Bimatoprosti*

Ei tiedetä, erittyykö bimatoprosti ihmisen rintamaitoon, mutta se erittyy imettävän rotan maitoon. Imettävät äidit eivät saa käyttää GANFORT-kerta-annosvalmistetta.

### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja GANFORT-kerta-annosvalmisteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

GANFORT-kerta-annosvalmistella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Muiden paikallisten silmälääkkeiden tavoin GANFORT-kerta-annosvalmiste voi aiheuttaa tilapäistä näön sumentumista tippojen tiputtamisen jälkeen ja potilaan on ennen ajamista tai koneiden käyttöä odotettava näön selkenemistä.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### GANFORT-kerta-annosvalmiste

#### *Turvallisuusprofiilin yhteenveto*

GANFORT-kerta-annosvalmisteen kliinisessä tutkimuksessa raportoidut haittavaikutukset rajoittuivat joko GANFORTin (moniannosvalmiste) tai yksittäisen vaikuttavan aineen, bimatoprostin tai timololin, yhteydessä aikaisemmin raportoituihin haittavaikutuksiin. Uusia, erityisesti GANFORT-kerta-annosvalmisteseen liittyviä haittavaikutuksia ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Useimmat GANFORT-kerta-annosvalmisteen yhteydessä raportoidut haittavaikutukset olivat silmiin kohdistuvia, lieviä eivätkä yhdessäkään tapauksessa vakavia. 12 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa, jossa GANFORT-kerta-annosvalmistetta annettiin kerran vuorokaudessa, GANFORT-kerta-annosvalmisteen yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli sidekalvon verekyys (tavallisesti erittäin vähäinen tai lievä, ja luultavasti ei-tulehduksellinen) noin 21 %:lla potilaista ja se johti lääkkeen käytön lopettamiseen 1,4 %:lla potilaista.

#### *Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista*

Taulukossa 1 on esitetty sekä GANFORT-kerta-annosvalmistella että GANFORT-moniannosvalmistella tehtyjen kliinisten tutkimusten aikana tai myyntiin tulon jälkeisessä vaiheessa raportoidut haittavaikutukset (haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä).

Alla esitettyjen mahdollisten haittavaikutusten yleisyys on määritetty seuraavasti:

Hyvin yleinen	$\geq 1/10$
Yleinen	$\geq 1/100, < 1/10$
Melko harvinainen	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Harvinainen	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Hyvin harvinainen	$< 1/10\ 000$
Tuntematon	Saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.

### **Taulukko 1**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Tuntematon	yliherkkyysoireet, mukaan lukien allergisen ihotulehduksen, angioedeeman ja silmäallergian oireet tai löydökset
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Tuntematon	unettomuus <sup>2</sup> , painajaisunet <sup>2</sup>
<i>Hermosto</i>	Yleinen	päänsärky, heitehuimaus <sup>2</sup>
	Tuntematon	makuhäiriö <sup>2</sup>

<i>Silmät</i>	Hyvin yleinen	sidekalvon verekkyyys
	Yleinen	pistemäinen sarveiskalvotulehdus, sarveiskalvon eroosio <sup>2</sup> , kirvely <sup>2</sup> , sidekalvon ärsytys <sup>1</sup> , silmien kutina, pistely <sup>2</sup> , rikantunne, kuivat silmät, silmäluomen punoitus, silmäkipu, valoherkkyys, silmän räjähtäisyys <sup>2</sup> , näköhäiriöt <sup>2</sup> , silmäluomien kutina, näöntarkkuuden heikkeneminen <sup>2</sup> , luomitulehdus <sup>2</sup> , silmäluomen turvotus, silmä-ärsytys, lisääntynyt kyynelvuoto, silmäripsien kasvu
	Melko harvinainen	värikalvotulehdus <sup>2</sup> , sidekalvon turvotus <sup>2</sup> , silmäluomen kipu <sup>2</sup> , epänormaali tunne silmässä <sup>1</sup> , astenopia, trikiaasi <sup>2</sup> , värikalvon hyperpigmentaatio <sup>2</sup> , silmäluomen vaon syveneminen <sup>2</sup> , silmäluomien kutistuminen <sup>2</sup> , silmäripsien värjäytyminen (tummuminen) <sup>1</sup>
	Tuntematon	kystoidi makulaedeema <sup>2</sup> , silmän turvotus, näön hämärtyminen <sup>2</sup>
<i>Sydän</i>	Tuntematon	bradykardia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	riniitti <sup>2</sup>
	Melko harvinainen	hengenahdistus
	Tuntematon	bronkospasmi (etupäässä potilailla, joilla on entuudestaan jokin bronkospastinen sairaus) <sup>2</sup> , astma
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Yleinen	silmäluomien pigmentaatio <sup>2</sup> , hirsutismi <sup>2</sup> , ihon hyperpigmentaatio (silmän ympärillä)
	Tuntematon	alopesia <sup>2</sup>
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Tuntematon	väsymys

<sup>1</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORTin kerta-annosvalmisteella

<sup>2</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORTin moni-annosvalmisteella

Kuten muutkin paikallisesti annosteltavat silmälääkkeet, GANFORT (bimatoprosti/timololi) imeytyy systeemiseen verenkiertoon. Timololin imeytyminen voi aiheuttaa samankaltaisia haittavaikutuksia kuin systeemisesti annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä on havaittu. Systeemisten haittavaikutusten ilmaantuvuus silmään tapahtuneen paikallisen annostelun jälkeen on pienempi kuin systeemisen annostelun jälkeen. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

Alla taulukossa 2 on lueteltu muita haittavaikutuksia, joita on ilmennyt jommankumman vaikuttavan aineen (bimatoprostin tai timololin) käytön yhteydessä ja joita voi myös ilmetä GANFORTin käytön yhteydessä:

**Taulukko 2**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<i>Immuunijärjestelmä</i>	systemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksi <sup>1</sup>
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	hypoglykemia <sup>1</sup>
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	masennus <sup>1</sup> , muistinmenetys <sup>1</sup>
<i>Hermosto</i>	synkopee <sup>1</sup> , aivoverisuonitapahtuma <sup>1</sup> , myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen <sup>1</sup> , parestesia <sup>1</sup> , aivoverenkiertohäiriö <sup>1</sup>
<i>Silmät</i>	sarveiskalvon herkkyuden heikkeneminen <sup>1</sup> , kahtena näkeminen <sup>1</sup> , ptoosi <sup>1</sup> , suonikalvon irtoaminen filtroivan leikkauksen jälkeen (ks. kohta 4.4) <sup>1</sup> , sarveiskalvotulehdus <sup>1</sup> , luomikouristus <sup>2</sup> , verkkokalvon verenvuoto <sup>2</sup> , suonikalvoston tulehdus <sup>2</sup>
<i>Sydän</i>	eteis-kammiokatkos <sup>1</sup> , sydämenpysähdys <sup>1</sup> , rytmihäiriöt <sup>1</sup> , sydämen vajaatoiminta <sup>1</sup> , kongestiivinen sydämen vajaatoiminta <sup>1</sup> , rintakipu <sup>1</sup> , sydämentykytys <sup>1</sup> , edeema <sup>1</sup>
<i>Verisuonisto</i>	hypotensio <sup>1</sup> , hypertensio <sup>2</sup> , Raynaud'n ilmiö <sup>1</sup> , kylmät kädet ja jalat <sup>1</sup>
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	astman paheneminen <sup>2</sup> , keuhkohtaumataudin paheneminen <sup>2</sup> , yskä <sup>1</sup>
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	pahoinvointi <sup>1,2</sup> , ripuli <sup>1</sup> , ruoansulatushäiriöt <sup>1</sup> , suun kuivuminen <sup>1</sup> , vatsakipu <sup>1</sup> , oksentelu <sup>1</sup>
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	psoriaasin kaltainen ihottuma <sup>1</sup> tai psoriaasin oireiden paheneminen <sup>1</sup> , ihottuma <sup>1</sup>
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	lihassärky <sup>1</sup>
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	seksuaalinen toimintahäiriö <sup>1</sup> , sukupuolisen halun väheneminen <sup>1</sup>
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	astenia <sup>1,2</sup>
<i>Tutkimukset</i>	poikkeavuudet maksan toimintakokeissa <sup>2</sup>

<sup>1</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä timololia ainoana lääkeaineena

<sup>2</sup> haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä bimatoprostia ainoana lääkeaineena

#### Fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoidut haittavaikutukset

Sarveiskalvon kalsifikaatiota on raportoitu hyvin harvinaisissa tapauksissa fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä potilailla, joilla on merkittäviä sarveiskalvon vaurioita.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

GANFORT-kerta-annosvalmisteen paikallinen yliannostus tai siihen liittyvä toksisuus on epätodennäköistä.

#### Bimatoprosti

Jos GANFORT-kerta-annosvalmistetta otetaan vahingossa suun kautta, saattaa seuraavista tiedoista olla hyötyä: 2 viikkoa kestäneissä tutkimuksissa hiirille ja rotille annettiin bimatoprostia suun kautta

jopa 100 mg/kg/vrk, eikä minkäänlaista toksisuutta ilmaantunut. Tämä vastaa ihmisten annosta 8,1 ja 16,2 mg/kg. Nämä annokset ovat vähintään 7,5-kertaisia verrattuna bimatoprostiannokseen, jonka 10 kg painava lapsi saisi niellessään vahingossa GANFORT-pakkauksen koko sisällön (90 kerta-annospakkausta x 0,4 ml; 36 ml) [(36 ml \* 0,3 mg/ml bimatoprostia) / 10 kg; 1,08 mg/kg].

### Timololi

Systeemisen timololiyliannostuksen oireita ovat bradykardia, hypotensio, bronkospasmi, päänsärky, heitehuimaus, hengenahdistus ja sydämenpysähdys. Munuaisten vajaatoimintapotilailla tehdyssä tutkimuksessa todettiin, ettei timololi ole helposti dialysoitavissa.

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautien lääkkeet – beetasalpaajat, ATC-koodi: S01ED51

#### Vaikutusmekanismi

GANFORT-kerta-annosvalmisteessa on kahta vaikuttavaa ainetta: bimatoprostia ja timololia. Nämä aineet vähentävät kohonnutta silmänsisäistä painetta (IOP) toisiaan täydentävien vaikutusmekanismien kautta, ja niiden yhdistetty vaikutus on tehokkaampi kuin kummankaan yhdisteen vaikutus erikseen annettuna. GANFORT-kerta-annosvalmisteen vaikutus alkaa nopeasti.

Bimatoprosti on voimakas silmänpainetta alentava vaikuttava aine. Se on synteettinen prostamidi, ja se muistuttaa rakenteellisesti prostaglandiinia  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), joka ei vaikuta minkään tunnetun prostaglandiinireseptorin kautta. Bimatoprosti jäljittelee selektiivisesti hiljattain löydettyjen biosynteettisten prostamideiksi kutsuttujen aineiden vaikutuksia. Prostamidireseptorin rakennetta ei ole kuitenkaan vielä määritetty. Bimatoprostin vaikutusmekanismi, joka alentaa silmänpainetta ihmisellä, on trabekkelikudoksen kautta tapahtuvan kammionesteen poistumisen lisääminen sekä uveoskleraalisien ulosvirtauksen lisääminen.

Timololi on beeta<sub>1</sub>- ja beeta<sub>2</sub>-epäselektiivinen adrenergisten reseptorien salpaaja, jolla ei ole merkittävää sympatomimeettistä, sydänlihasta suoraan lamauttavaa tai paikallista anesteettista (kalvoa stabiloivaa) ominaisvaikutusta. Timololi alentaa silmänpainetta vähentämällä kammionesteen muodostusta. Sen vaikutusmekanismia ei ole määritetty tarkasti, mutta endogeenisen beeta-adrenergisen stimulaation aiheuttaman lisääntyneen syklisen AMP-synteesin estäminen on todennäköistä.

#### Kliiniset vaikutukset

GANFORT-kerta-annosvalmisteen ja GANFORTin (moniannosvalmiste) tehoa ja turvallisuutta verrattiin 12 viikkoa kestäneessä (kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, rinnakkaisryhmillä tehdyssä) kliinisessä tutkimuksessa glaukoomaa tai kohonnutta silmänpainetta sairastavilla potilailla. GANFORT-kerta-annosvalmisteen silmänpainetta alentava vaikutus ei ollut huonompi kuin GANFORTin (moniannosvalmiste): huonomman silmän silmänpaineen keskimääräisen muutoksen lähtöarvosta (huonomman silmän silmänpaineella tarkoitetaan silmää, jonka keskimääräinen silmänpaine vuorokaudessa oli lähtötilanteessa korkeampi) hoitojen välisen eron 95 % luottamusvälin yläraja oli etukäteen määritellyllä 1,5 mmHg:n raja-alueella jokaisessa arviointipisteessä (0, 2 ja 8 tunnin kuluttua) viikolla 12 (ensisijainen analyysi) ja myös viikoilla 2 ja 6. Itse asiassa 95 %:n luottamusvälin yläraja ei ylittänyt arvoa 0,14 mmHg viikolla 12.

Molemmissa hoitoryhmissä huonomman silmän silmänpaine laski sekä tilastollisesti että kliinisesti merkittävästi lähtöarvosta kaikkina seuranta-ajankohtina koko tutkimuksen ajan ( $p < 0,001$ ). Huonomman silmän silmänpaineen keskimääräinen muutos lähtöarvosta oli GANFORT-kerta-

annosvalmistetta saaneessa ryhmässä  $-9,16 \dots -7,98$  mmHg ja GANFORTia (moniannosvalmiste) saaneessa ryhmässä  $-9,03 \dots -7,72$  mmHg tässä 12 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa.

GANFORT-kerta-annosvalmiste myös alensi keskimääräistä silmänpainetta ja huonomman silmän silmänpainetta yhtä tehokkaasti kuin GANFORT (moniannosvalmiste) kaikissa seurantapisteissä viikoilla 2, 6 ja 12.

GANFORTilla (moniannosvalmiste) tehtyjen tutkimusten perusteella GANFORTin silmänpainetta alentava vaikutus ei ole huonompi kuin liittäen hoitona annetun bimatoprostin (kerran vuorokaudessa) ja timololin (kahdesti vuorokaudessa).

Olemassa olevat GANFORTia (moniannosvalmiste) koskevat kirjallisuustiedot viittaavat siihen, että iltana-annos saattaa alentaa silmänpainetta tehokkaammin kuin aamuannos. Hoitomyöntyvyyden todennäköisyys on kuitenkin otettava huomioon, kun harkitaan joko aamu- tai iltana-annosta.

#### Pediatriset potilaat

GANFORT-kerta-annosvalmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

#### GANFORT-valmiste

Plasman bimatoprosti- ja timololipitoisuuksia määritettiin vaihtovuoroisessa tutkimuksessa, jossa verrattiin pelkästään yhdellä lääkeaineella annettua hoitoa GANFORT (moniannosvalmiste) -hoitoon terveillä koehenkilöillä. Yksittäisten aineosien systeeminen imeytyminen oli mitätöntä, eikä siihen vaikuttanut samanaikainen anto yhdessä lääkemuodossa.

Kahdessa 12 kuukauden GANFORTia (moniannosvalmiste) koskevassa tutkimuksessa, joissa mitattiin systeemistä imeytymistä, ei todettu yksittäisten aineosien kertymistä.

#### Bimatoprosti

Bimatoprosti imeytyy ihmisen sarveiskalvon ja kovakalvon läpi helposti *in vitro*. Systeeminen altistuminen silmään annetulle bimatoprostille on erittäin vähäistä eikä kumuloitumista tapahdu. Kun yksi tippa 0,03-prosenttista bimatoprostia oli tiputettu kerran päivässä molempiin silmiin kahden viikon ajan, veren huippupitoisuudet saavutettiin 10 minuutin kuluttua annosta ja pitoisuudet laskivat määritysrajan ( $0,025$  ng/ml) alle puolestoista tunnissa annosta. Plasman huippupitoisuuden keskiarvot ( $C_{max}$ ) ja pituus-aika-käyrän alle jäävät pinta-alat ( $AUC_{0-24h}$ ) olivat samanlaiset 7. ja 14. päivänä, eli noin  $0,08$  ng/ml ja  $0,09$  ng x h/ml, osoittaen, että lääkkeen vakaa pitoisuus saavutettiin annostelun ensimmäisellä viikolla.

Bimatoprosti jakaantuu kohtalaisesti elimistön kudoksiin, ja ihmisen systeeminen vakaa tilan jakaantumistilavuus oli  $0,67$  l/kg. Ihmisveressä bimatoprostia esiintyy lähinnä plasmassa. Bimatoprostista sitoutuu plasman proteiineihin noin 88 %.

Verenkierrossa havaitaan pääasiassa bimatoprostia sen päästyä verenkiertoon silmään annostelun jälkeen. Sen jälkeen bimatoprostille tapahtuu oksidaatio, N-de-etylaatio ja glukuronidaatio, jotka saavat aikaan monenlaisia metaboliitteja.

Bimatoprosti eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Terveille vapaaehtoisille laskimoon annetusta lääkkeestä jopa 67 % erittyi virtsaan, 25 % ulosteisiin. Eliminaation puoliintumisaika, laskettuna laskimoon annosta, oli noin 45 minuuttia ja veren kokonaispuhdistuma oli  $1,5$  l/h/kg.

#### Ominaisuudet iäkkäillä

Kahdesti päivässä tapahtuneen bimatoprostin ( $0,3$  mg/ml) annostelun jälkeen bimatoprostin  $AUC_{0-24h}$ -keskiarvo oli  $0,0634$  ng x h/ml iäkkäillä potilailla ( $\geq 65$ -vuotiaat). Se oli huomattavasti korkeampi kuin vastaava arvo ( $0,0218$  ng x h/ml) nuorilla terveillä aikuisilla. Tätä löydöstä ei kuitenkaan voida pitää kliinisesti merkittävänä, sillä sekä iäkkäiden että nuorten systeeminen altistus oli erittäin

vähäinen silmään annostelun jälkeen. Bimatoprostia ei kertynyt vereen pitkäaikaisemmassakaan käytössä, ja sen turvallisuusprofiili oli samanlainen sekä iäkkäillä että nuorilla.

#### Timololi

Kun kaihielikkäuspotilaille annosteltiin silmään 0,5-prosentista silmätippaluosta, timololin huippupitoisuus oli 898 ng/ml kammionesteessä tunnin kuluttua annostelusta. Osa annoksesta imeytyy systeemisesti, jolloin se metaboloituu suureksi osaksi maksassa. Timololin puoliintumisaika plasmassa on n. 4–6 tuntia. Timololi metaboloituu osittain maksassa, ja timololi ja sen metaboliitit eliminoituvat munuaisten kautta. Timololi ei sitoudu paljonkaan plasman proteiineihin.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### GANFORT-valmiste

GANFORTin (moniannosvalmiste) toistuvaan annosteluun liittyvissä silmien toksisuustutkimuksissa ei todettu erityistä vaaraa ihmisille. Lääkkeen yksittäisten aineiden silmään ja koko elimistöön liittyvät turvallisuusprofiilit on selvitetty hyvin.

#### Bimatoprosti

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Jyrsijöillä tehdyissä tutkimuksissa todettiin lajikohtaisia keskenmenoja systeemisten altistustasojen ollessa 33–97-kertaisia verrattuna ihmisen silmään annostellun lääkkeen aikaansaamiin altistustasoihin.

Kun apinoiden silmiin annosteltiin bimatoprostia  $\geq 0,03$  %:n pitoisuuksina päivittäin 1 vuoden ajan, se lisäsi värikalvon pigmentaatiota sekä aiheutti korjautuvia annosriippuvaisia periokulaarisia muutoksia, joista tyypillisiä olivat esiin työntyvä ylempi ja/tai alempi sulcus sekä suurentunut luomirako. Syynä värikalvon pigmentaation lisääntymiseen näyttää olevan melaniinituotannon stimulaatio melanosyyteissä eikä melanosyyttien lukumäärän lisääntyminen. Toiminnallisia tai mikroskooppisia periokulaarisiin vaikutuksiin liittyviä muutoksia ei ole todettu, eikä periokulaaristen muutosten toimintamekanismia tunneta.

#### Timololi

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Dinatriumfosfaattiheptahydraatti  
Sitruunahappomonohydraatti  
Suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

Kun kerta-annospakkaus on otettu pussista, se on käytettävä 7 päivän kuluessa. Kaikki kerta-annospakkaukset on säilytettävä pussissa ja hävitettävä 10 päivän kuluttua pussin ensimmäisestä avaamiskerrasta.

#### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä kerta-annospakkaukset pussissa ja pussi pahvikotelossa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kirkkaasta LDPE-muovista valmistetut kerta-annospakkaukset, joissa on irti kierrettävä suljin.

Yksi kerta-annospakkaus sisältää 0,4 ml liuosta.

Saatavilla ovat seuraavat pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa on 5 kerta-annospakkausta alumiinifoliopussissa.

Pahvikotelo, jossa on 30 tai 90 kerta-annospakkausta kolmessa tai yhdeksässä alumiinifoliopussissa, tässä järjestyksessä. Jokainen pussi sisältää 10 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/003 5 kerta-annospakkausta  
EU/1/06/340/004 30 kerta-annospakkausta  
EU/1/06/340/005 90 kerta-annospakkausta

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. toukokuuta 2006.  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2011.

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

<{KK/VVVV}>  
<{PP.KK.VVVV}>  
<{PP kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN  
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**



## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YHDEN PULLON PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos  
bimatoprosti/timololi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi ml liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia ja 5 mg timololia (vastaten 6,8 mg timololimaleaattia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Bentsalkoniumkloridi, natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön), puhdistettu vesi  
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Silmätipat, liuos, 3 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Silmään.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Ota piilolasit pois ennen lääkkeen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävitä neljän viikon kuluttua avaamisesta.  
Avattu:

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/001

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

GANFORT

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOLMEN PULLON PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos  
bimatoprosti/timololi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi ml liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia ja 5 mg timololia (vastaten 6,8 mg timololimaleaattia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Bentsalkoniumkloridi, natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön), puhdistettu vesi

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Silmätipat, liuos, 3 x 3 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Silmään.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Ota piilolinssit pois ennen lääkkeen käyttöä.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävitä neljän viikon kuluttua avaamisesta.  
Avattu (1)  
Avattu (2)  
Avattu (3)

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/002

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

GANFORT

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**PULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos  
bimatoprosti/timololi  
Silmään

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

3 ml

**6. MUUTA**



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PUSSI, JOKA SISÄLTÄÄ 5 KERTA-ANNOSPAKKAUKSEN LIUSKAN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa  
bimatoprosti/timololi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi ml liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia ja 5 mg timololia (vastaten 6,8 mg timololimaleaattia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön), puhdistettu vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Silmätipat, liuos  
5 x 0,4 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Silmään.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Kun pakkaus on otettu pussista, se on käytettävä 7 päivän kuluessa.

Kaikki pakkaukset on säilytettävä pussissa ja pussi pahvikotelossa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Kaikki pakkaukset on hävitettävä 10 päivän kuluttua pussin ensimmäisestä avaamiskerrasta.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä kerta-annospakkaukset pussissa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä avattu pakkaus välittömästi käytön jälkeen.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/003-005

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Vain yhtä käyttökertaa varten

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**PUSSI, JOKA SISÄLTÄÄ 10 KERTA-ANNOSPAKKAUKSEN LIUSKAN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkauksessa  
bimatoprosti/timololi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Silmään.  
10 kerta-annospakkausta.  
Vain yhtä käyttökertaa varten.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kun pakkaus on otettu pussista, se on käytettävä 7 päivän kuluessa.  
Kaikki pakkaukset on säilytettävä pussissa ja pussi pahvikotelossa. Herkkä valolle ja kosteudelle.  
Kaikki pakkaukset on hävitettävä 10 päivän kuluttua pussin ensimmäisestä avaamiskerrasta.  
Hävitä avattu pakkaus välittömästi käytön jälkeen.

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIKOTELO PUSSILLE, JOKA SISÄLTÄÄ 5 KERTA-ANNOSPAKKAUKSEN LIUSKAN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkauksessa  
bimatoprosti/timololi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi ml liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia ja 5 mg timololia (vastaten 6,8 mg timololimaleaattia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja puhdistettu vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Silmätipat, liuos  
5 x 0,4 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Silmään.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä kerta-annospakkaukset pussissa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä avattu kerta-annospakkaus välittömästi käytön jälkeen.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/003

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Vain yhtä käyttökertaa varten

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

GANFORT-kerta-annos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIKOTELO, JOKA SISÄLTÄÄ 30 KERTA-ANNOSPAKKAUSTA (3 PUSSIA, JOTKA SISÄLTÄVÄT KUKIN 10 KERTA-ANNOSPAKKAUSTA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa  
bimatoprosti/timololi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi ml liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia ja 5 mg timololia (vastaten 6,8 mg timololimaleaattia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön), puhdistettu vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Silmätipat, liuos  
30 x 0,4 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Silmään.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä kerta-annospakkaukset pussissa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä avattu kerta-annospakkaus välittömästi käytön jälkeen.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Vain yhtä käyttökertaa varten

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

GANFORT-kerta-annos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIKOTELO, JOKA SISÄLTÄÄ 90 KERTA-ANNOSPAKKAUSTA (9 PUSSIA, JOTKA SISÄLTÄVÄT KUKIN 10 KERTA-ANNOSPAKKAUSTA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkauksessa  
bimatoprosti/timololi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi ml liuosta sisältää 0,3 mg bimatoprostia ja 5 mg timololia (6,8 mg timololimaleaattia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti, suolahappo tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja puhdistettu vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Silmätipat, liuos  
90 x 0,4 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Silmään.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä kerta-annospakkaukset pussissa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä avattu kerta-annospakkaus välittömästi käytön jälkeen.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/06/340/005

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Vain yhtä käyttökertaa varten

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

GANFORT-kerta-annos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERTA-ANNOSPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

GANFORT  
bimatoprost/timolol

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,4 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos bimatoprosti/timololi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä GANFORT on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät GANFORTia
3. Miten GANFORTia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. GANFORTin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä GANFORT on ja mihin sitä käytetään**

GANFORT sisältää kahta vaikuttavaa ainetta (bimatoprostia ja timololia), jotka molemmat alentavat silmänpainetta. Bimatoprosti on prostamidilääkkeisiin kuuluva prostaglandiiniainalogi. Timololi on beetasalpaaja.

Silmissä on kirkasta ja vetistä nestettä, joka ruokkii silmän sisäosia. Tätä nestettä virtaa jatkuvasti ulos silmästä ja uutta nestettä valmistuu sen tilalle. Jos neste ei pääse virtaamaan ulos tarpeeksi nopeasti, silmänsisäinen paine nousee ja voi lopulta vaurioittaa näköä (glaukooma-niminen sairaus). GANFORT vähentää nesteen tuotantoa ja myös lisää ulosvirtaavan nesteen määrää. Tämä alentaa silmänsisäistä painetta.

GANFORT-silmätippoja käytetään korkean silmänpaineen hoitoon aikuisille ja vanhuksille. Korkea silmänpaine voi aiheuttaa silmänpainetauti eli glaukoomaa. Lääkäri määrää sinulle GANFORT-silmätippoja, jos pelkästään beetasalpaajia tai prostaglandiiniainalogeja sisältävät silmätipat eivät ole tehonneet.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät GANFORTia**

##### **Älä käytä GANFORT-silmätippoja**

- jos olet allerginen bimatoprostille, timololille, beetasalpaajille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut hengityselinten vaivoja, kuten astmaa, vaikea pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (joka saattaa aiheuttaa hengityksen vinkumista, hengitysvaikeutta ja/tai jatkuvaa yskää)
- jos sinulla on sydänvaivoja, kuten hidas sydämensyke, sydänkatkos tai sydämen vajaatoimintaa.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Ennen GANFORT-hoidon aloittamista, kerro lääkärille, jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut

- sepelvaltimotauti (jonka oireita voivat olla rintakipu tai kiristävä tunne rinnassa, hengästyneisyys tai tukehtumisen tunne), sydämen vajaatoiminta, matala verenpaine
- sydämen rytmihäiriöitä, kuten sydämen harvalyöntisyys

- hengitysongelmia, astmaa tai pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus
- verenkiertohäiriösairaus, kuten Raynaud'n tauti tai Raynaud'n oireyhtymä
- kilpirauhasen liikatoimintaa, sillä timololi voi peittää kilpirauhassairauden oireita
- diabetes, sillä timololi voi peittää matalan verensokerin oireita
- vaikeita allergisia reaktioita
- maksa- tai munuaisvaivoja
- silmän pinnan ongelmia
- silmämunansisäisen kerroksen irtoaminen silmänpainetta vähentävän leikkauksen jälkeen
- tunnettuja makulaturvotuksen (silmän verkkokalvon turvotus, joka johtaa näön heikentymiseen) riskitekijöitä, esimerkiksi kaihileikkaus.

Kerro lääkärille ennen kirurgista anestesiaa, että käytät GANFORT-valmistetta, sillä timololi voi muuttaa joidenkin anestesia lääkkeiden vaikutuksia.

GANFORT saattaa aiheuttaa ripsien kasvua ja niiden värin tummumista sekä silmäluomen ympärillä olevan ihon tummumista. Myös silmän värikalvo saattaa tummua ajan myötä. Nämä muutokset saattavat olla pysyviä. Muutos saattaa olla näkyvämpi, jos hoidat vain toista silmää. GANFORT saattaa aiheuttaa karvankasvua, jos se pääsee kosketuksiin ihon pinnan kanssa.

### **Lapset ja nuoret**

GANFORT-tippoja ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja GANFORT**

GANFORT voi vaikuttaa käyttämiisi muihin lääkkeisiin tai muut lääkkeet voivat vaikuttaa GANFORT-tippoihin. Tämä koskee myös muita silmänpainetaudin hoitoon tarkoitettuja silmätippoja. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Kerro lääkärille, jos käytät tai aiot käyttää verenpainetta alentavia lääkkeitä, sydänlääkkeitä, diabeteslääkkeitä, kinidiiniä (jota käytetään rytmihäiriölääkkeenä ja tietyn tyyppisten malaroiden hoitoon) tai fluoksetiini- ja paroksetiini-nimisiä masennuslääkkeitä.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Älä käytä GANFORTia, jos olet raskaana, paitsi jos lääkäri suosittelee sitä siitä huolimatta.

Älä käytä GANFORTia, jos imetät. Timololi voi erittyä ihmisen rintamaitoon. Kysy lääkäriltä neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

GANFORT voi joillakin potilailla aiheuttaa näön sumenemista. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

### **GANFORT sisältää bentsalkoniumkloridia**

GANFORT sisältää bentsalkoniumkloridi-nimistä säilöntäainetta, joka voi aiheuttaa silmä-ärsytystä. Sen tiedetään myös aiheuttavan pehmeiden piilolinssien värjäytymistä. Älä käytä GANFORT-tippoja, kun sinulla on piilolinssit paikoillaan. Odota vähintään 15 minuuttia tippojen käytön jälkeen, ennen kuin asetat piilolinssit takaisin paikoilleen.

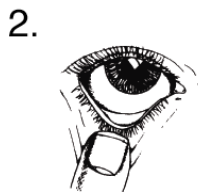
## **3. Miten GANFORTia käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

GANFORTia laitetaan tavallisesti yksi tippa kerran päivässä, joko aamuisin tai iltaisin, kumpaankin hoitoa tarvitsevaan silmään. Käytä samaan aikaan joka päivä.

## Käyttöohjeet

Älä käytä pulloa, jos pullonkaulan suojasinetti on rikottu ennen kuin käytät valmistetta ensimmäisen kerran.



5.



1. Pese kätesi. Kallista päätäsi taaksepäin ja kohdista katseesi kattoon.
2. Vedä alaluomea varovasti alaspäin, kunnes siihen muodostuu pieni tasku.
3. Käännä pullo ylösalaisin ja purista siitä yksi tippa hoidettavaan silmään.
4. Irrota otteesi alaluomesta ja sulje silmä.
5. Pidä silmä kiinni ja paina nenänpuoleista silmänurkkaa sormella kahden minuutin ajan. Tämä auttaa estämään GANFORTia pääsemästä muualle elimistöön.

Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen.

Tulehduksia välttääksesi älä anna pullon tiputuskärjen koskea silmään tai muuhun pintaan. Laita pullon korkki paikoilleen ja sulje pullo heti käytön jälkeen.

Jos käytät GANFORT-tippoja jonkin toisen silmälääkkeen kanssa, odota vähintään viisi minuuttia GANFORT-tippojen ja toisen lääkkeen käytön välillä. Käytä mahdolliset silmävoiteet ja -geelit viimeisenä.

### Jos käytät enemmän GANFORTia kuin sinun pitäisi

Jos käytät GANFORTia enemmän kuin sinun pitäisi, on epätodennäköistä, että siitä koituisi sinulle mitään vakavaa vahinkoa. Tiputa seuraava annos tavalliseen aikaan. Jos olet huolissasi asiasta, keskustele siitä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. hoitoa tarvitsevaan silmään

### Jos unohdat käyttää GANFORTia

Jos unohdat käyttää GANFORTia, tiputa yksi tippa silmään heti kun muistat ja palaa sitten säännölliseen annosteluun. Älä tiputa kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

### Jos lopetat GANFORTin käytön

GANFORTia on käytettävä joka päivä, jotta hoito olisi tehokasta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Voit yleensä jatkaa tippojen käyttöä, elleivät haittavaikutukset ole vakavia. Jos olet huolissasi asiasta, keskustele siitä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Älä lopeta GANFORTin käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

GANFORTin (moni- ja/tai kerta-annosvalmisteiden) käytön yhteydessä voi ilmetä seuraavia haittavaikutuksia:

### **Hyvin yleiset haittavaikutukset**

Voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä

#### Silmät

punoitus.

### **Yleiset haittavaikutukset**

Voi esiintyä 1–9 käyttäjällä 100:sta

#### Silmät

kirvely, kutina, pistely, sidekalvon (silmän läpinäkyvän kerroksen) ärsytys, valoherkkyys, silmäkipu, silmien rähmäisyys/kuivuus, rikantunne silmässä, pienet säröt silmän pinnassa tulehduksen yhteydessä tai ilman tulehdusta, näön sumeus, silmäluomien punoitus ja kutina, karvojen kasvu silmien ympärille, silmäluomien tummuminen, silmää ympäröivän ihon tummuminen, silmäripsien pidentyminen, silmäärsytys, vetiset silmät, silmäluomien turvotus, heikentynyt näkökyky.

#### Muut elimistön osat

nuha, heitehuimaus, päänsärky.

### **Melko harvinaiset haittavaikutukset**

Voi esiintyä 1–9 käyttäjällä 1000:sta

#### Silmät

epänormaali tunne silmässä, värikalvon tulehdus, sidekalvon (silmän läpinäkyvän kerroksen) turvotus, kipu silmäluomissa, silmien väsyminen, sisään kasvavat silmäripset, värikalvon tummuminen, silmien painuminen silmäkuoppiin, silmäluomen kutistuminen, silmäripsien tummuminen.

#### Muut elimistön osat

hengenahdistus.

### **Haittavaikutukset, joiden yleisyys on tuntematon**

#### Silmät

kystoidi makulaturvotus (silmän verkkokalvon turvotus, joka johtaa näön heikentymiseen), silmien turvotus, näön sumentuminen.

#### Muut elimistön osat

hengitysvaikeudet / hengityksen vinkuminen, allergisten reaktioiden oireet (turvotus, silmän punoitus ja ihottuma), muutokset makuaistissa, sydämen sykkeen hidastuminen, nukkumisvaikeudet, painajaisunet, astma, hiustenlähtö, väsymys.

Timololia tai bimatoprostia sisältäviä silmätippoja käytävillä potilailla on lisäksi havaittu seuraavia haittavaikutuksia, joita voi siten ilmetä myös GANFORT-valmisteen käytön yhteydessä. Kuten muutkin silmiin annosteltavat silmälääkkeet, timololi imeytyy verenkiertoon. Tämä voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin mitä on havaittu laskimoon ja/tai suun kautta annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä. Haittavaikutusten saamisen todennäköisyys silmätippojen käytön jälkeen on pienempi kuin esim. suun kautta tai injektiona annettavia lääkkeitä käytettäessä. Alla on lueteltu myös haittavaikutukset, joita on havaittu käytettäessä bimatoprostia ja timololia silmänsairauksien hoidossa:

- Vakavat allergiset reaktiot, joihin liittyy turvotusta ja hengitysvaikeuksia ja jotka voivat olla hengenvaarallisia
- Alhainen verensokeri
- Masennus, muistinmenetys
- Pyörtyminen, aivohalvaus, heikentynyt verenvirtaus aivoihin, myasthenia gravis -sairauden paheneminen (lihaskuuden lisääntyminen), pistely
- Silmän pinnan tuntoherkkyuden heikkeneminen, kahtena näkeminen, silmäluomen roikkuminen, silmän suonikalvon irtoaminen silmänpainetta alentavan leikkauksen jälkeen,



silmän pinnan tulehdus, silmän takaosan verenvuoto (verkkokalvoverenvuoto), silmätulehdus, silmien räpyttelyn lisääntyminen

- Sydämen vajaatoiminta, epäsäännöllinen sydämensyke tai sykkinnän pysähtyminen, hidas tai nopea syke, nesteiden (pääasiassa veden) kertyminen elimistöön, rintakipu
- Alhainen verenpaine, korkea verenpaine, verisuonien supistumisesta johtuva käsi- ja jalkaterien sekä raajojen turvotus tai kylmyys
- Yskä, astman paheneminen, keuhkohtaumataudin (COPD) paheneminen
- Ripuli, vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu, ruoansulatushäiriöt, suun kuivuus
- Punaiset hilseilevät läikät iholla, ihottuma
- Lihaskipu
- Sukupuolisen halun väheneminen, seksuaalinen toimintahäiriö
- Heikotus
- Maksan toimintaa kuvastavien veriarvojen muutokset

Muita fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia hyvin harvinaisissa tapauksissa potilailla, joilla on vakavia vaurioita silmän etummaisessa, läpinäkyvässä kerroksessa (sarveiskalvo), on ilmennyt sumeita laikkuja sarveiskalvossa hoidon aikaisen kalsiumin kertymisen takia.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän](#) kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. GANFORTin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Kun pullo on avattu, sen sisältämä liuos voi kontaminoitua, mikä voi aiheuttaa silmätulehduksia. Pullo on siksi hävitettävä, kun sen avaamisesta on kulunut neljä viikkoa, vaikka tippoja olisi vielä jäljellä. Jotta muistaisit toimia näin, kirjoita avaamispäivämäärä pullon pakkauskoteloon.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä GANFORT sisältää**

- Vaikuttavat aineet ovat bimatoprosti 0,3 mg/ml ja timololi 5 mg/ml (vastaten timololimaleaattia 6,8 mg/ml).
- Muut aineet ovat bentsalkoniumkloridi (säilytysaine), natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti ja puhdistettu vesi. Lääkkeeseen on voitu lisätä pieniä määriä suolahappoa tai natriumhydroksidia pH:n (happamuuden) säätöön.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

GANFORT on väritön tai hieman kellertävä, kirkas silmätippaluos, joka on pakattu muovipulloon. Kukin pakkaus sisältää joko 1 tai 3 kierrekorkillista muovipulloa. Jokainen pullo on suunnilleen

puoliksi täynnä ja sisältää 3 millilitraa liuosta. Tämä riittää 4 viikon käyttöön. Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **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

### **Slovenija**

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

### **Hrvatska**

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

### **Slovenská republika**

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

**Ireland/Malta**

Allergan Pharmaceuticals Ireland

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

**United Kingdom**

Allergan Ltd

Tel: +44 (0) 1628 494026

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa bimatoprosti/timololi**

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä GANFORT-kerta-annosvalmiste on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät GANFORT-kerta-annosvalmistetta
3. Miten GANFORT-kerta-annosvalmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. GANFORT-kerta-annosvalmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä GANFORT-kerta-annosvalmiste on ja mihin sitä käytetään**

GANFORT-kerta-annosvalmiste sisältää kahta vaikuttavaa ainetta (bimatoprostia ja timololia), jotka molemmat alentavat silmänpainetta. Bimatoprosti on prostamidilääkkeisiin kuuluva prostaglandiiniainalogi. Timololi on beetasalpaaja.

Silmissä on kirkasta ja vetistä nestettä, joka ruokkii silmän sisäosia. Tätä nestettä virtaa jatkuvasti ulos silmästä ja uutta nestettä valmistuu sen tilalle. Jos neste ei pääse virtaamaan ulos tarpeeksi nopeasti, silmänsisäinen paine nousee ja voi lopulta vaurioittaa näköä (glaukooma-niminen sairaus). GANFORT-kerta-annosvalmiste vähentää nesteen tuotantoa ja myös lisää ulosvirtaavan nesteen määrää. Tämä alentaa silmänsisäistä painetta.

GANFORT-kerta-annosvalmiste-silmätippoja käytetään korkean silmänpaineen hoitoon aikuisille ja vanhuksille. Korkea silmänpaine voi aiheuttaa silmänpainetauti eli glaukoomaa. Lääkäri määrää sinulle GANFORT-kerta-annosvalmiste-silmätippoja, jos pelkästään beetasalpaajia tai prostaglandiiniainalogeja sisältävät silmätipat eivät ole tehonneet.

Tämä lääkevalmiste ei sisällä säilytysaineita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät GANFORT-kerta-annosvalmistetta**

**Älä käytä GANFORT-kerta-annosvalmiste-silmätippoja**

- jos olet allerginen bimatoprostille, timololille, beetasalpaajille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut hengityselinten vaivoja, kuten astmaa, vaikea pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (joka saattaa aiheuttaa hengityksen vinkumista, hengitysvaikeutta ja/tai jatkuvaa yskää)
- jos sinulla on sydänvaivoja, kuten hidas sydämensyke, sydänkatkos tai sydämen vajaatoimintaa.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Ennen GANFORT-hoidon aloittamista, kerro lääkärille, jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut

- sepelvaltimotauti (jonka oireita voivat olla rintakipu tai kiristävä tunne rinnassa, hengästyneisyys tai tukehtumisen tunne), sydämen vajaatoiminta, matala verenpaine
- sydämen rytmihäiriöitä, kuten sydämen harvalyöntisyys
- hengitysongelmia, astmaa tai pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus
- verenkiertohäiriösairaus, kuten Raynaud'n tauti tai Raynaud'n oireyhtymä
- kilpirauhasen liikatoimintaa, sillä timololi voi peittää kilpirauhas sairauden oireita
- diabetes, sillä timololi voi peittää matalan verensokerin oireita
- vaikeita allergisia reaktioita
- maksa- tai munuaisvaurioita
- silmän pinnan ongelmia
- silmämunansisäisen kerroksen irtoaminen silmänpainetta vähentävän leikkauksen jälkeen
- tunnettuja makulaturvotuksen (silmän verkkokalvon turvotus, joka johtaa näön heikentymiseen) riskitekijöitä, esimerkiksi kaihi- tai kaihileikkaus.

Kerro lääkärille ennen kirurgista anestesiaa, että käytät GANFORT-kerta-annosvalmistetta, sillä timololi voi muuttaa joidenkin anestesia-aineiden vaikutuksia.

GANFORT-kerta-annosvalmiste saattaa aiheuttaa ripsien kasvua ja niiden värin tummumista sekä silmäluomen ympärillä olevan ihon tummumista. Myös silmän värikalvo saattaa tummua ajan myötä. Nämä muutokset saattavat olla pysyviä. Muutos saattaa olla näkyvämpi, jos hoidat vain toista silmää. GANFORT-kerta-annosvalmiste saattaa aiheuttaa karvankasvua, jos se pääsee kosketuksiin ihon pinnan kanssa.

## **Lapset ja nuoret**

GANFORT-kerta-annosvalmistetta ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

## **Muut lääkevalmisteet ja GANFORT-kerta-annosvalmiste**

GANFORT-kerta-annosvalmiste voi vaikuttaa käyttämiisi muihin lääkkeisiin tai muut lääkkeet voivat vaikuttaa GANFORT-kerta-annosvalmisteeseen. Tämä koskee myös muita silmänpainetaudin hoitoon tarkoitettuja silmätippoja. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Kerro lääkärille, jos käytät tai aiot käyttää verenpainetta alentavia lääkkeitä, sydänlääkkeitä, diabeteslääkkeitä, kinidiiniä (jota käytetään rytmihäiriölääkkeenä ja tietyn tyyppisten malarioiden hoitoon) tai fluoksetiini- ja paroksetiini-nimisiä masennuslääkkeitä.

## **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Älä käytä GANFORT-kerta-annosvalmistetta, jos olet raskaana, paitsi jos lääkäri suosittelee sitä siitä huolimatta.

Älä käytä GANFORT-kerta-annosvalmistetta, jos imetät. Timololi voi erittyä ihmisen rintamaitoon. Kysy lääkäriltä neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä imetyksen aikana.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

GANFORT-kerta-annosvalmiste voi joillakin potilailla aiheuttaa näön sumenemista. Ennen ajamista tai koneiden käyttöä on odotettava näön selkenemistä.

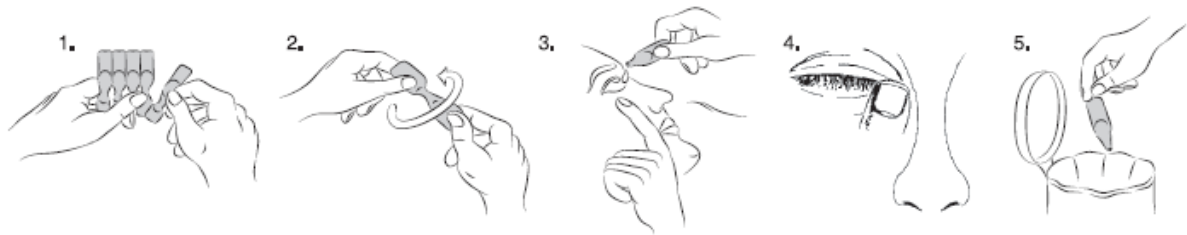
## **3. Miten GANFORT-kerta-annosvalmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

GANFORT-kerta-annosvalmistetta laitetaan tavallisesti yksi tippa kerran päivässä, joko aamuisin tai iltaisin, kumpaankin hoitoa tarvitsevaan silmään. Käytä samaan aikaan joka päivä.

## Käyttöohjeet

Pese kädet ennen käyttöä. Varmista ennen käyttöä, että kerta-annospakkaus on ehjä. Liuos on käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen. Epäpuhtauksia välttääksesi älä päästä kerta-annospakkauksen tippapäätä kosketuksiin silmän tai minkään muun kanssa.



1. Repäise liuskasta yksi kerta-annospakkaus.
2. Pidä kerta-annospakkaus pystyasennossa (suljin ylöspäin) ja kierrä suljin irti.
3. Vedä alaluomea varovasti alaspäin, kunnes siihen muodostuu tasku. Käännä kerta-annospakkaus ylösalaisin ja purista siitä yksi tippa hoidettavaan silmään / hoidettaviin silmiin.
4. Sulje silmä ja paina suljetun silmän nenänpuoleista silmäkulmaa sormella 2 minuutin ajan. Tämä auttaa estämään GANFORT-kerta-annosvalmistetta pääsemästä muualle elimistöön.
5. Hävitä kerta-annospakkaus käytön jälkeen, vaikka siinä olisi vielä liuosta jäljellä.

Jos tippa ei osu silmään, yritä uudelleen. Pyyhi silmästä mahdollisesti valuva ylimääräinen liuos pois.

Jos käytät piilolinssijä, ota ne pois ennen kuin käytät tätä lääkettä. Silmätippoja käytettyäsi odota 15 minuuttia, ennen kuin asetat piilolinssit uudelleen silmiin.

Jos käytät GANFORT-kerta-annosvalmistetta jonkin toisen silmälääkkeen kanssa, odota vähintään viisi minuuttia GANFORT-kerta-annosvalmisteen ja toisen lääkkeen käytön välillä. Käytä mahdolliset silmävoiteet ja -geelit viimeisenä.

### **Jos käytät enemmän GANFORT-kerta-annosvalmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos käytät GANFORT-kerta-annosvalmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, on epätodennäköistä, että siitä koituisi sinulle mitään vakavaa vahinkoa. Tiputa seuraava annos tavalliseen aikaan. Jos olet huolissasi asiasta, keskustele siitä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Hoitoa tarvitsevaan silmään

### **Jos unohdat käyttää GANFORT-kerta-annosvalmistetta**

Jos unohdat käyttää GANFORT-kerta-annosvalmistetta, tiputa yksi tippa silmään heti kun muistat ja palaa sitten säännölliseen annosteluun. Älä tiputa kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

### **Jos lopetat GANFORT-kerta-annosvalmisteen käytön**

GANFORT-kerta-annosvalmistetta on käytettävä joka päivä, jotta hoito olisi tehokasta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Voit yleensä jatkaa tippojen käyttöä, elleivät haittavaikutukset ole vakavia. Jos olet huolissasi asiasta, keskustele siitä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa. Älä lopeta GANFORT-kerta-annosvalmisteen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

GANFORTin (kerta- ja/tai moniannosvalmisteiden) käytön yhteydessä voi ilmetä seuraavia haittavaikutuksia:

### **Hyvin yleiset haittavaikutukset**

Voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä

#### Silmät

punoitus.

### **Yleiset haittavaikutukset**

Voi esiintyä 1–9 käyttäjällä 100:sta

#### Silmät

kirvely, kutina, pistely, sidekalvon (silmän läpinäkyvän kerroksen) ärsytys, valoherkkyys, silmäkipu, silmien rähmäisyys/kuivuus, rikantunne silmässä, pienet säröt silmän pinnassa tulehduksen yhteydessä tai ilman tulehdusta, näön sumeus, silmäluomien punoitus ja kutina, karvojen kasvu silmien ympärille, silmäluomien tummuminen, silmää ympäröivän ihon tummuminen, silmäripsien pidentyminen, silmäärsytys, vetiset silmät, silmäluomien turvotus, heikentynyt näkökyky.

#### Muut elimistön osat

nuha, heitehuimaus, päänsärky.

### **Melko harvinaiset haittavaikutukset**

Voi esiintyä 1–9 käyttäjällä 1000:sta

#### Silmät

epänormaali tunne silmässä, värikalvon tulehdus, sidekalvon (silmän läpinäkyvän kerroksen) turvotus, kipu silmäluomissa, silmien väsyminen, sisään kasvavat silmäripset, värikalvon tummuminen, silmien painuminen silmäkuoppiin, silmäluomen kutistuminen, silmäripsien tummuminen.

#### Muut elimistön osat

hengenahdistus.

### **Haittavaikutukset, joiden yleisyys on tuntematon**

#### Silmät

kystoidi makulaturvotus (silmän verkkokalvon turvotus, joka johtaa näön heikentymiseen), silmien turvotus, näön sumentuminen.

#### Muut elimistön osat

hengitysvaikeudet / hengityksen vinkuminen, allergisten reaktioiden oireet (turvotus, silmän punoitus ja ihottuma), muutokset makuaistissa, sydämen sykkeen hidastuminen, nukkumisvaikeudet, painajaisunet, astma, hiustenlähtö, väsymys.

Timololia tai bimatoprostia sisältäviä silmätippoja käytävillä potilailla on lisäksi havaittu seuraavia haittavaikutuksia, joita voi siten ilmetä myös GANFORT-valmisteiden käytön yhteydessä. Kuten muutkin silmiin annosteltavat silmälääkkeet, timololi imeytyy verenkiertoon. Tämä voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin mitä on havaittu laskimoon ja/tai suun kautta annosteltavien beetasalpaajien käytön yhteydessä. Haittavaikutusten saamisen todennäköisyys silmätippojen käytön jälkeen on pienempi kuin esim. suun kautta tai injektiona annettavia lääkkeitä käytettäessä. Alla on lueteltu myös haittavaikutukset, joita on havaittu käytettäessä bimatoprostia ja timololia silmänsairauksien hoidossa:

- Vakavat allergiset reaktiot, joihin liittyy turvotusta ja hengitysvaikeuksia ja jotka voivat olla hengenvaarallisia
- Alhainen verensokeri
- Masennus, muistinmenetys
- Pyörtyminen, aivohalvaus, heikentynyt verenvirtaus aivoihin, myasthenia gravis -sairauden paheneminen (lihaskuuden lisääntyminen), pistely
- Silmän pinnan tuntoherkkyuden heikkeneminen, kahtena näkeminen, silmäluomen roikkuminen, silmän suonikalvon irtoaminen silmänpainetta alentavan leikkauksen jälkeen,

silmän pinnan tulehdus, silmän takaosan verenvuoto (verkkokalvoverenvuoto), silmätulehdus, silmien räpyttelyn lisääntyminen

- Sydämen vajaatoiminta, epäsäännöllinen sydämensyke tai sykkinnän pysähtyminen, hidas tai nopea syke, nesteiden (pääasiassa veden) kertyminen elimistöön, rintakipu
- Alhainen verenpaine, korkea verenpaine, verisuonien supistumisesta johtuva käsi- ja jalkaterien sekä raajojen turvotus tai kylmyys
- Yskä, astman paheneminen, keuhkohtaumataudin (COPD) paheneminen
- Ripuli, vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu, ruoansulatushäiriöt, suun kuivuus
- Punaiset hilseilevät läikät iholla, ihottuma
- Lihaskipu
- Sukupuolisen halun väheneminen, seksuaalinen toimintahäiriö
- Heikotus
- Maksan toimintaa kuvastavien veriarvojen muutokset

Muita fosfaattia sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia hyvin harvinaisissa tapauksissa potilailla, joilla on vakavia vaurioita silmän etummaisessa, läpinäkyvässä kerroksessa (sarveiskalvo), on ilmennyt sumeita laikkuja sarveiskalvossa hoidon aikaisen kalsiumin kertymisen takia.

#### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän](#) kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta

## **5. GANFORT-kerta-annosvalmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä GANFORT-kerta-annosvalmistetta kerta-annospakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten, eikä se sisällä säilytysaineita. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä kerta-annospakkaukset pussissa ja pussi pahvikotelossa. Herkkä valolle ja kosteudelle. Kun kerta-annospakkaus on otettu pussista, se on käytettävä 7 päivän kuluessa. Kaikki kerta-annospakkaukset on säilytettävä pussissa ja hävitettävä 10 päivän kuluttua pussin ensimmäisestä avaamiskerrasta.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä GANFORT-kerta-annosvalmiste sisältää**

- Vaikuttavat aineet ovat bimatoprosti 0,3 mg/ml ja timololi 5 mg/ml (vastaten timololimaleaattia 6,8 mg/ml).
- Muut aineet ovat natriumkloridi, dinatriumfosfaattiheptahydraatti, sitruunahappomonohydraatti ja puhdistettu vesi. Lääkkeeseen on voitu lisätä pieniä määriä suolahappoa tai natriumhydroksidia pH:n (happamuuden) säätöön.



## **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

GANFORT-kerta-annosvalmiste on väritön tai hieman kellertävä liuos, joka toimitetaan muovisissa kerta-annospakkauksissa. Yksi kerta-annospakkaus sisältää 0,4 ml liuosta.

Pakkaus sisältää 1 pahvikotelossa olevan foliopussin, jossa on 5 kerta-annospakkausta.

Pakkaukset sisältävät 3 tai 9 pahvikotelossa olevaa foliopussia, jotka sisältävät kukin 10 kerta-annospakkausta. Pakkaus sisältää siis vastaavasti joko 30 tai 90 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **Мyyntiluvan haltija ja valmistaja**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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**

**Slovenija**

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

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

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

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

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

**United Kingdom**  
Allergan Ltd  
Tel: +44 (0) 1628 494026

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.