

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 prostaglandiini-analogit 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 GANFORT-valmistetta 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

GANFORT-valmistetta 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 eteiskammiokatkos (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 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-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. GANFORT-valmistetta on siksi käytettävä varoen afakiapotilailla ja pseudofakiapotilailla, joilla on mykiönkotelon takaosan repeämä, sekä potilailla, joilla on makulaedeeman tunnettuja riskitekijöitä (esim. silmäleikkaus, verkkokalvon laskimotukos, tulehduksellinen silmänsairaus ja diabeettinen retinopatia).

GANFORT-valmistetta 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 GANFORT-valmistetta 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. GANFORT-valmistetta toistuvaa ja pitkäaikaista käyttöä on valvottava potilailla, joilla on silmien kuivuutta tai joiden sarveiskalvo on vaurioitunut.

Muut sairaudet

GANFORT-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on tulehduksellisia silmänsairauksia, 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 annostelun (yli 1 bimatoprostiannos vuorokaudessa) todettiin mahdollisesti heikentävän valmisteen silmänpainetta alentavaa vaikutusta. Potilaita, jotka käyttävät GANFORT-valmistetta 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 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. GANFORT-valmistetta 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 GANFORT-valmistetta 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 GANFORT-valmistetta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja GANFORT-valmisteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

GANFORT-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. 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-valmisteeseen 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 GANFORT-valmisteen 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

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Tuntematon	yliherkkyysoireet, mukaan lukien allergisen ihotulehduksen, angioedeeman ja silmäallergian oireet tai löydökset
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Tuntematon	unettomuus ² , painajaisunet ²
<i>Hermosto</i>	Yleinen	päänsärky
	Tuntematon	makuhäiriö ² , heitehuimaus
<i>Silmät</i>	Hyvin yleinen	sidekalvon verkkyyys
	Yleinen	pistemäinen sarveiskalvotulehdus, sarveiskalvon eroosio ² , kirvely ² , sidekalvon ärsytys ¹ , silmien kutina, pistely ² , rikäntunne, kuivat silmät, silmäluomen punoitus, silmäkipu, valoherkkyys, silmän räähäisyys, näköhäiriöt ² , silmäluomien kutina, näöntarkkuuden heikkeneminen ² , luomitulehdus ² , silmäluomen turvotus, silmä-ärsytys, lisääntynyt kyynelvuoto, silmäripsien kasvu
	Melko harvinainen	värikkäisyys ² , sidekalvon turvotus ² , silmäluomen kipu ² , epänormaali tunne silmässä ¹ , astenopia, trikiäsi ² , värikkäisyys ² , hyperpigmentaatio ² , silmänympärysalueen ja luomien muutokset, joiden syynä on silmänympärysalueen rasvan atrofia ja ihon kireys, ja näistä aiheutuva silmäluomen vaon syveneminen, silmäluomen riippuminen, silmämunan sijainti normaalia syvemmällä, avoluomi ja silmäluomien vetäytyminen ^{1,2} , silmäripsien värjäytyminen (tummuminen) ¹
	Tuntematon	kystoidi makulaedeema ² , silmän turvotus, näön hämärtyminen ² , epämukavuuden tunne silmässä
<i>Sydän</i>	Tuntematon	bradykardia
<i>Verisuonisto</i>	Tuntematon	hypertensio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	riniitti ²
	Melko harvinainen	hengenahdistus
	Tuntematon	bronkospasmi (etupäässä)

		potilailla, joilla on entuudestaan jokin bronkospastinen sairaus) ² , astma
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Yleinen	silmäluomien pigmentaatio ² , hirsutismi ² , ihon hyperpigmentaatio (silmän ympärillä)
	Tuntematon	alopesia, ihon värjäytyminen (silmän ympärillä)
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Tuntematon	väsytys

¹ haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORT-valmisteen kerta-annosvalmistella

² haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORT-valmisteen moni-annosvalmistella

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 GANFORT-valmisteen käytön yhteydessä:

Taulukko 2

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	systemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksi ¹
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	hypoglykemia ¹
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	masennus ¹ , muistinmenety ¹ , hallusinaatio ¹
<i>Hermosto</i>	synkopee ¹ , aivoverisuonitapahtuma ¹ , myasthenia gravis -oireiden lisääntyminen ¹ , parestesia ¹ , aivoverenkiertohäiriö ¹
<i>Silmät</i>	sarveiskalvon herkkyyden heikkeneminen ¹ , kahtena näkeminen ¹ , ptoosi ¹ , suonikalvon irtoaminen filtroivan leikkauksen jälkeen (ks. kohta 4.4) ¹ , sarveiskalvotulehdus ¹ , luomikouristus ² , verkkokalvon verenvuoto ² , suonikalvoston tulehdus ²
<i>Sydän</i>	eteis-kammiokatkos ¹ , sydämenpysähdys ¹ , rytmihäiriöt ¹ , sydämen vajaatoiminta ¹ , kongestiivinen sydämen vajaatoiminta ¹ , rintakipu ¹ , sydämentykytys ¹ , edeema ¹
<i>Verisuonisto</i>	hypotensio ¹ , Raynaud'n ilmiö ¹ , kylmät kädet ja jalat ¹
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	astman paheneminen ² , keuhkohtaumataudin paheneminen ² , yskä ¹
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	pahoinvointi ^{1,2} , ripuli ¹ , ruoansulatushäiriöt ¹ , suun kuivuminen ¹ , vatsakipu ¹ , oksentelu ¹
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	psoriaasin kaltainen ihottuma ¹ tai psoriaasin oireiden paheneminen ¹ , ihottuma ¹
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	lihassärky ¹

<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	seksuaalinen toimintahäiriö ¹ , sukupuolisen halun väheneminen ¹
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	astenia ^{1,2}
<i>Tutkimukset</i>	poikkeavuudet maksan toimintakokeissa ²

¹ haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä timololia

² haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä bimatoprostia

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-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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 GANFORT-valmistettä 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/m², on ainakin 70 kertaa suurempi kuin annos, jonka 10 kg painava lapsi saisi niellessään vahingossa yhden pullollisen GANFORT-valmistettä.

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-valmisteessa 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. GANFORT-valmisteen vaikutus alkaa nopeasti.

Bimatoprosti on voimakas silmänpainetta alentava vaikuttava aine. Se on synteettinen prostamidi, ja se muistuttaa rakenteellisesti prostaglandiinia F_{2α} (PGF_{2α}), 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 uveoskleraalisen ulosvirtauksen lisääminen.

Timololi on beeta₁- ja beeta₂-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

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

Olemassa olevat GANFORT-valmistetta 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.

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 lääke muodossa.

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 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 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 vakaaan tilaan 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 annettusta 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 (≥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-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 paljontakaan plasman proteiineihin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

GANFORT-valmiste

GANFORT-valmisteen 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, genotoksisuutta 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 ≥ 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 toimintamekanismeja tunneta.

Timololi

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, 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 Kestoaika

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 polystyreenikierrekorkki. 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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

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

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 prostaglandiiniainalogit 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 GANFORT-valmistetta (moniannosvalmiste) koskevat kirjallisuustiedot viittaavat siihen, että iltana-annos saattaa alentaa silmänpainetta tehokkaammin kuin aamuannos.

Hoitomyyntyvyyden 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 GANFORT-valmisteella (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, Prinzmetalin 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 potilaille 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).

GANFORT-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on aktiivinen silmänsisäinen tulehdus (esim. uveiitti), sillä se voi pahentaa tulehdusta.

Iho

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

Muut sairaudet

GANFORT-kerta-annosvalmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on tulehduksellisia silmsairauksia, 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 GANFORT-valmistetta 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, parasympatomimeettien, 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. 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 beetasalpauksen kliinisiä oireita imeväisillä. Katso lisätietoja systeemisen imeytymisen vähentämisestä kohdasta 4.2.

Bimatoprosti

Ei tiedetä, erittykö 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 koneidenkäyttökykyyn

GANFORT-kerta-annosvalmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. 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 GANFORT-valmisteen (moniannosvalmiste) tai yksittäisen vaikuttavan aineen, bimatoprostin tai timololin, yhteydessä aikaisemmin raportoituihin haittavaikutuksiin. Uusia, erityisesti GANFORT-kerta-annosvalmisteeseen 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-tulehdussellinen) noin 21 %:lla potilaista ja se johti lääkkeen käytön lopettamiseen 1,4 %:lla potilaista.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Taulukossa 1 on esitetty sekä GANFORT-kerta-annosvalmisteella että GANFORT-moniannosvalmisteella 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

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Tuntematon	yliherkkyysoireet, mukaan lukien allergisen ihotulehduksen, angioedeeman ja silmäallergian oireet tai

		löydökset
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Tuntematon	unettomuus ² , painajaisunet ²
<i>Hermosto</i>	Yleinen	päänsärky
	Tuntematon	makuhäiriö ² , heitehuimaus
<i>Silmät</i>	Hyvin yleinen	sidekalvon verekkyyys
	Yleinen	pistemäinen sarveiskalvotulehdus, sarveiskalvon eroosio ² , kirvely ² , sidekalvon ärsytys ¹ , silmien kutina, pistely ² , rikantunne, kuivat silmät, silmäluomen punoitus, silmäkipu, valoherkkyys, silmän räähmäisyys, näköhäiriöt ² , silmäluomien kutina, näöntarkkuuden heikkeneminen ² , luomitulehdus ² , silmäluomen turvotus, silmä-ärsytys, lisääntynyt kyynelvuoto, silmäripsien kasvu
	Melko harvinainen	värikalvotulehdus ² , sidekalvon turvotus ² , silmäluomen kipu ² , epänormaali tunne silmässä ¹ , astenopia, trikiaasi ² , värikalvon hyperpigmentaatio ² , silmänympärysalueen ja luomien muutokset, joiden syynä on silmänympärysalueen rasvan atrofia ja ihon kireys, ja näistä aiheutuva silmäluomen vaon syveneminen, silmäluomen riippuminen, silmämunan sijainti normaalia syvemmillä, avoluomi ja silmäluomien vetäytyminen ^{1,2} , silmäripsien värjäytyminen (tummuminen) ¹
	Tuntematon	kystoidi makulaedeema ² , silmän turvotus, näön hämärtyminen ² , epämukavuuden tunne silmässä
<i>Sydän</i>	Tuntematon	bradykardia
<i>Verisuonisto</i>	Tuntematon	hypertensio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	riniitti ²
	Melko harvinainen	hengenahdistus
	Tuntematon	bronkospasmi (etupäässä potilailla, joilla on entuudestaan jokin bronkospastinen sairaus) ² , astma
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Yleinen	silmäluomien pigmentaatio ² , hirsutismi ² , ihon hyperpigmentaatio (silmän ympärillä)
	Tuntematon	alopesia, ihon värjäytyminen

		(silmän ympärillä)
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Tuntematon	väsytys

¹ haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORT-valmisteen kerta-annosvalmistella

² haittavaikutukset, joita havaittiin vain GANFORT-valmisteen moni-annosvalmistella

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 GANFORT-valmisteen käytön yhteydessä:

Taulukko 2

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

¹ haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä timololia

² haittavaikutukset, joita havaittiin käytettäessä bimatoprostia

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 hyötyhaittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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-annosvalmisteen 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 ulosvirtauksien lisääminen.

Timololi on beeta₁- ja beeta₂-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 GANFORT-valmisteen (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 GANFORT-valmisteen (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 merkitsevästi 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 GANFORT-valmistetta (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.

GANFORT-valmisteella (moniannosvalmiste) tehtyjen tutkimusten perusteella GANFORT-valmisteen silmänpainetta alentava vaikutus ei ole huonompi kuin liitännäishoitona annetun bimatoprostin (kerran vuorokaudessa) ja timololin (kahdesti vuorokaudessa).

Olemassa olevat GANFORT-valmistetta (moniannosvalmiste) koskevat kirjallisuustiedot viittaavat siihen, että iltana-annos saattaa alentaa silmänpainetta tehokkaammin kuin aamuannos. Hoitomyyntyvyyden 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 lääkemuo-
dossa.

Kahdessa 12 kuukauden GANFORT-valmistetta (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 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 vakaaan tilaan 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 bimatoprostin (0,3 mg/ml) annostelun jälkeen bimatoprostin AUC_{0-24h} -keskiarvo oli 0,0634 ng x h/ml iäkkäillä potilailla (≥ 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 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 paljontaan plasman proteiineihin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

GANFORT-valmiste

GANFORT-valmisteen (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, genotoksisuutta 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, genotoksisuutta, 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 Kestoaika

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 pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen

Saksa

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

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

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

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää 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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/340/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

GANFORT

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

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-VIIIVAKOODI

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/340/005

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:

**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 tämän 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 pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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 GANFORT-valmistetta
3. Miten GANFORT-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. GANFORT-valmisteen 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 GANFORT-valmistetta

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 ja/tai vaikea pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (joka saattaa aiheuttaa hengityksen vinkumista, hengitysvaikeutta ja/tai jatkuvaa yskää) tai muun tyyppisiä hengitysvaikeuksia
- 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 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 GANFORT-valmistetta, jos olet raskaana, paitsi jos lääkäri suosittelee sitä siitä huolimatta.

Älä käytä GANFORT-valmistetta, 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 0,15 mg per 3 ml liuosta, mikä vastaa 0,05 mg/ml. Bentsalkoniumkloridi saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinssiin ja voi muuttaa niiden väriä. Poista piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja laita piilolinssit takaisin 15 minuutin kuluttua. Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä erityisesti, jos sinulla on kuivat silmät tai sarveiskalvon sairauksia (silmän etuosan läpinäkyvä kerros). Jos silmäsi tulee poikkeavaa tunnetta, pistelyä tai kipua tämän lääkkeen käytön jälkeen, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

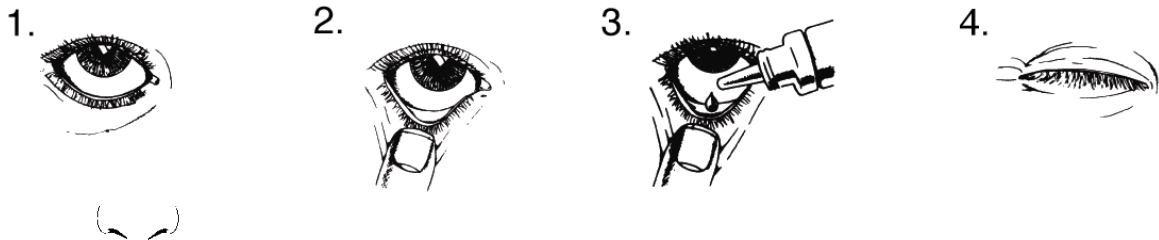
3. Miten GANFORT-valmistetta käytetään

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

GANFORT-valmistetta 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.



1. Pese kätesi. Kallista päätäsi taaksepäin ja kohdistä 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 GANFORT-valmistetta 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 silmlääkkeen kanssa, odota vähintään viisi minuuttia GANFORT-tippojen ja toisen lääkkeen käytön välillä. Käytä mahdolliset silmävoiteet ja -geelit viimeisenä.

Jos käytät enemmän GANFORT-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät GANFORT-valmistetta 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-valmistetta

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

Jos lopetat GANFORT-valmisteen käytön

GANFORT-valmistetta 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-valmisteen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

GANFORT-valmisteen (moni- ja/tai kerta-annosvalmisteen) 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, 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 riippuminen, silmäluomen kutistuminen (vetäytyminen silmän pinnalta niin, ettei silmää voi sulkea kokonaan), silmäluomien ihon kireys, 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, epämukavuuden tunne silmässä.

Muut elimistön osat

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

Timololia tai bimatoprostia sisältäviä silmätippoja käyttävillä 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, muistinmenetykset, aistiharhoja
- Pyörtyminen, aivohalvaus, heikentynyt verenvirtaus aivoihin, myasthenia gravis -sairauden paheneminen (lihasteikkouden lisääntyminen), pistely
- Silmän pinnan tuntoherkkyyden 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, nesteen (pääasiassa veden) kertyminen elimistöön, rintakipu
- Alhainen verenpaine, verisuonien supistumisesta johtuva käsi- ja jalkaterien sekä raajojen turvotus tai kylmyys
- Yskä, astman paheneminen, keuhkoastman (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
Tämä lääke sisältää 2,85 mg fosfaatteja per 3 ml liuosta, mikä vastaa 0,95 mg/ml. Jos sinulla on vakava vaurio silmän etuosan läpinäkyvässä kerroksessa (sarveiskalvossa), fosfaatit voivat hyvin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa sameita laikkuja sarveiskalvoon johtuen kalsiumin kertymisestä hoidon aikana.

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-valmisteen 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 pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen 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 pakkauskoot

GANFORT on väritön tai hieman kellertävä, kirkas silmätippaliuos, 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 pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30 20 28

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

Polska

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

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 tämän 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 pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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 ja/tai vaikea pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (joka saattaa aiheuttaa hengityksen vinkumista, hengitysvaikeutta ja/tai jatkuvaa yskää) tai muun tyyppisiä hengitysvaikeuksia
- 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 harvavyöntyisyys
- 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 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-kerta-annosvalmistetta, sillä timololi voi muuttaa joidenkin anestesia lääkkeiden 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 malaroiden 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.

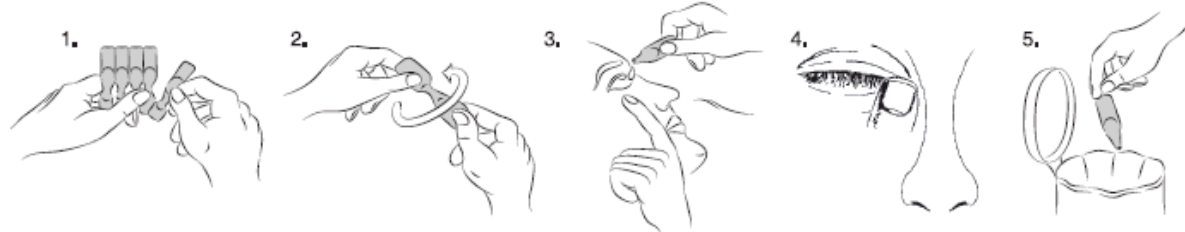
Ajaminen ja koneiden käyttö

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 kummaankin hoitoa tarvitsevaan silmään. Käytä samaan aikaan ioka näivä



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.

GANFORT-valmisteen (kerta- ja/tai moniannosvalmisteen) 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, 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 riippuminen, silmäluomen kutistuminen (vetäytyminen silmän pinnalta niin, ettei silmää voi sulkea kokonaan), silmäluomien ihon kireys, 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, epämukavuuden tunne silmässä.

Muut elimistön osat

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

Timololia tai bimatoprostia sisältäviä silmätippoja käyttävillä 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, muistinmenetyt, aistiharhoja
- 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, nesteen (pääasiassa veden) kertyminen elimistöön, rintakipu
- Alhainen 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 Tämä lääke sisältää 0,38 mg fosfaatteja per 0,4 ml liuosta, mikä vastaa 0,95 mg/ml. Jos sinulla on vakava vaurio silmän etuosan läpinäkyvässä kerroksessa (sarveiskalvossa), fosfaatit voivat hyvin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa sameita laikkuja sarveiskalvoon johtuen kalsiumin kertymisestä hoidon aikana.

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 pidä 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 pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30 20 28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

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