

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprostu (*bimatoprostum*) un 5 mg timolola (*timololum*) (kā 6,8 mg timolola maleāta).

### Palīgviela ar zināmu iedarbību

Viens ml šķīduma satur 0,05 mg benzalkonija hlorīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums.

Bezkrāsains līdz mazliet iedzeltens šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Paaugstināta acs intraokulārā spiediena (IOS) pazemināšanai pieaugušajiem pacientiem ar atvērtā kakta glaukomu vai okulāru hipertensiju, kuriem nav pietiekamas reakcijas uz vietēji lietojamiem bēta blokatoriem vai prostaglandīna analogiem.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

*Ieteicamā deva pieaugušajiem (arī gados vecākiem cilvēkiem)*

Ieteicamā deva ir viens Ganfort pilieni dienā slimajā acī (acīs), lietojot no rīta vai vakarā. Zāles jālieto vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

Pašreizējie literatūras dati liecina, ka, lietojot Ganfort vakarā, IOS pazeminošā iedarbība var būt efektīvāka, nekā lietojot tās no rīta. Taču, apsverot, vai šīs zāles lietot no rīta vai vakarā, jāņem vērā iespējamā līdzestība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja viena deva tiek izlaista, ārstēšana jāturpina ar nākamo plānoto devu. Deva slimajai acij (acīm) nedrīkst pārsniegt vienu pilieni dienā.

*Nieru un aknu darbības traucējumu gadījumā*

Ganfort iedarbība nav pētīta pacientiem ar aknu darbības vai nieru darbības traucējumiem, tāpēc šādu pacientu ārstēšanā jāievēro piesardzība.

*Pediātriskā populācija*

Ganfort drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

## Lietošanas veids

Ja jālieto vairāk nekā viens vietēji lietojams oftalmoloģiskais līdzeklis, starp to lietošanas reizēm jānogaida vismaz 5 minūtes.

Ja izmanto nazolakrimālo oklūziju vai uz 2 minūtēm aizver plakstiņus, sistēmiskā uzsūkšanās samazinās. Tādējādi var samazināt sistēmiskās blakusparādības un palielināt lokālo iedarbību.

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Reaktīvas elpceļu slimības, to skaitā bronhiālā astma vai agrāk izslimota bronhiālā astma, smaga hroniska obstruktīva plaušu slimība.
- Sinusa bradikardija, sinusa vājuma sindroms, sinuatriālā blokāde, otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra blokāde, kuru nekontrolē ar kardiostimulatoru. Atklāta sirds mazspēja, kardiogēns šoks.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Līdzīgi kā citas vietēji lietotas oftalmoloģiskās zāles, arī Ganfort aktīvās vielas (timolols/bimatoprosts) var uzsūkties sistēmiski. Nav novērota atsevišķu aktīvo vielu sistēmiskas uzsūkšanās pastiprināšanās.

Bēta adrenerģiskās sastāvdaļas timolola dēļ var novērot tādas pašas nevēlamas kardiovaskulāras, pulmonālas un citas blakusparādības, kādas novērotas, lietojot sistēmiskus bēta blokatorus. Pēc zāļu vietējas oftalmoloģiskas lietošanas sistēmisku nevēlamu blakusparādību rašanās biežums ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

#### Sirds funkcijas traucējumi

Pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām (piem., koronāro sirds slimību, Princmetāla stenokardiju un sirds mazspēju) un hipotensīvas terapijas gadījumā ar bēta blokatoriem kritiski jānovērtē stāvoklis un jāapsver terapija ar citām aktīvajām vielām. Pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām jāuzrauga šo slimību pasliktināšanās un blakusparādību pazīmes.

Bēta blokatoru negatīvās iedarbības dēļ uz vadīšanas laiku tos tikai piesardzīgi drīkst dot pacientiem ar pirmās pakāpes sirds blokādi.

#### Asinsvadu sistēmas traucējumi

Pacienti ar smagām perifērās asinsrites slimībām/traucējumiem (piem., Reino slimības smagām formām vai Reino sindromu) jāārstē piesardzīgi.

#### Elpošanas sistēmas traucējumi

Pēc dažu oftalmoloģisku bēta blokatoru lietošanas ir ziņots par elpošanas sistēmas reakcijām, to skaitā par astmas pacientu nāvi, ko izraisījušas bronhu spazmas.

GANFORT piesardzīgi jālieto pacientiem ar vieglu/vidēju hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) un tikai tad, ja iespējamā lietderība atsver iespējamo risku.

#### Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bēta adrenoreceptoru blokatori jālieto piesardzīgi tiem pacientiem, kuriem iespējama spontāna hipoglikēmija, vai pacientiem ar labilu diabētu, jo bēta blokatori var maskēt akūtas hipoglikēmijas pazīmes un simptomus.

Bēta blokatori var maskēt arī hipertireoīdisma pazīmes.

#### Radzenes slimības

Oftalmoloģiskie β-blokatori var izraisīt acu sausumu. Pacienti ar radzenes slimībām jāārstē piesardzīgi.

#### Citi bēta blokatori

Iedarbība uz intraokulāro spiedienu vai cita zināmā sistēmisko bēta blokatoru iedarbība var būt spēcīgāka, ja timololu ievada pacientiem, kuri jau saņem sistēmisku bēta blokatoru. Rūpīgi jāvēro šo pacientu atbildes reakcija. Nav ieteicams lietot divus lokālus bēta adrenerģiskos blokatorus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### Anafilaktiskas reakcijas

Bēta blokatoru lietošanas laikā pacientiem, kuru slimības vēsturē bijusi atopija vai smaga anafilaktiska reakcija pret dažādiem alergēniem, var būt izteiktāka reakcija uz šādu alergēnu atkārtotu iedarbību, un parastā adrenalīna deva, kas lietota anafilaktisku reakciju ārstēšanai, var nebūt efektīva.

#### Horijs atslāņošanās

Ir ziņots par horijs atslāņošanos, lietojot šķidrumsupresantu terapiju (piem., timololu, acetazolamīdu) pēc filtrācijas procedūrām.

#### Anestēzija operācijas laikā

β-bloķējoši oftalmoloģiski preparāti var bloķēt sistēmisko β-agonistu, piem., adrenalīna, iedarbību. Anesteziologs jāinformē, ja pacients saņem timololu.

#### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglu aknu slimību anamnēzē vai normai neatbilstošu alanīna aminotransferāzes (AlAT), aspartāta aminotransferāzes (AsAT) un/vai bilirubīna līmeni asinīs bimatoprosts 24 mēnešu laikā neizraisīja nevēlamas blakusparādības uz aknu funkciju. Nav zināmas okulārā timolola izraisītas nevēlamās blakusparādības uz aknu funkciju.

#### Acu bojājumi

Pirms ārstēšanas pacienti jāinformē, ka ir iespējama skropstu augšana, var kļūt tumša acu plakstiņu āda vai āda ap acīm un pastiprināties acs varavīksnenes brūnā pigmentācija, jo šīs parādības novērotas ārstēšanās laikā ar bimatoprostu un Ganfort. Pastiprināta acs varavīksnenes pigmentācija, visticamāk, būs pastāvīga un veidos atšķirības acu izskatā, ja tiek ārstēta tikai viena acs. Pārtraucot Ganfort lietošanu, varavīksnenes pigmentācija var saglabāties. Pēc 12 mēnešu ilgas ārstēšanas ar Ganfort šīs parādības biežums bija 0,2%. Pēc 12 mēnešu ilgas ārstēšanas tikai ar bimatoprostu acu pilieniem šīs parādības biežums bija 1,5%, un tā nepieauga pēc ārstēšanas nākamajos 3 gados. Pigmentācijas izmaiņas izraisa paaugstinātais melanīna saturs melanocītos, nevis melanocītu skaita palielināšanās. Pastiprinātās varavīksnenes pigmentācijas iedarbība ilgtermiņā nav zināma. Varavīksnenes krāsas maiņa, ko novēro, oftalmoloģiski lietojot bimatoprostu, var nebūt pamanāma vairākus mēnešus vai gadus. Ārstēšanās neietekmē ne varavīksnenes dzimumzīmes, ne vasaras raibumus. Ziņots, ka dažiem pacientiem periorbitālā audu pigmentācija bija atgriezeniska.

Ārstējot ar Ganfort, ir novērota makulas tūska, arī cistiskā makulas tūska. Tāpēc Ganfort piesardzīgi jālieto afakijas pacientiem, pseidofakijas pacientiem ar iekapsulētu mugurējo lēcas kapsulu vai pacientiem ar zināmiem makulas tūskas riska faktoriem (piem., intraokulāra operācija, tīklenes vēnu oklūzija, iekaisīga acu slimība un diabētiskā retinopātija).

Ganfort piesardzīgi jālieto pacientiem ar aktīvu intraokulāru iekaisumu (piem., uveītu), jo iekaisums var paasināties.

#### Āda

Vietās, kur Ganfort šķidrums atkārtoti saskaras ar ādas virsmu, iespējama matiņu augšana. Tāpēc ir svarīgi Ganfort lietot, kā norādīts, un nepieļaut, ka tas notek uz vaiga vai citām vietām uz ādas.

### Palīgvielas

Ganfort konservants benzalkonija hlorīds var kairināt aci. Pirms zāļu lietošanas kontaktlēcas ir jāizņem, tās var ievietot atpakaļ pēc 15 minūtēm. Ir zināms, ka benzalkonija hlorīda ietekmē mīkstās kontaktlēcas maina krāsu; tā saskari ar mīkstajām kontaktlēcām nedrīkst pieļaut.

Ir bijuši gadījumi, kad benzalkonija hlorīds izraisījis punktveida keratopātiju un/vai toksisku čūlojošu keratopātiju, tāpēc biežas vai ilgstošas Ganfort lietošanas gadījumā jānovēro pacienti ar sausās acs sindromu vai bojātu radzeni.

### Citas slimības

Ganfort lietošanas ietekme nav pētīta pacientiem ar iekaisīgām acu slimībām, neovaskulāru, iekaisīgu, slēgta kakta glaukomu, iedzimtu glaukomu vai šaurā leņķa glaukomu.

Bimatoprostā 0,3 mg/ml pētījumos ar pacientiem, kam ir glaukoma vai okulāra hipertensija, pierādīts, ka, ja biežāk acī lieto vairāk par 1 devu bimatoprosta dienā, var mazināties IOS pazeminošā iedarbība. Pacientiem, kas Ganfort lieto kopā ar citiem prostaglandīna analogiem, jānovēro intraokulārā spiediena izmaiņas.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Specifiski mijiedarbības pētījumi par fiksētu bimatoprosta/timolola kombināciju nav veikti.

Ir iespējama papildinoša ietekme, kas izraisa hipotensiju un/vai izteiktu bradikardiju, vienlaikus lietojot oftalmoloģiskus bēta blokatoru šķīdumus un perorālus kalcija kanālu blokatorus, guanetidīnu, bēta adrenerģiskos blokatorus, parasimpatomimētiskus līdzekļus, pretaritmijas līdzekļus (tai skaitā amiodaronu) un *digitalis* glikozīdus.

Ir ziņots par pastiprinātu sistēmisko bēta blokādi (piem., samazinātu sirdsdarbības ātrumu, nomākumu) kombinētas terapijas laikā ar CYP2D6 inhibitoriem (piem., hinidīnu, fluoksetīnu, paroksetīnu) un timololu.

Atsevišķos gadījumos ziņots par midriāzi vienlaicīgas oftalmoloģisko bēta blokatoru un adrenalīna (epinefrīna) lietošanas rezultātā.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Dati par fiksētas bimatoprosta/timolola kombinācijas lietošanu grūtniecības laikā nav pietiekami. Ganfort grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūtas nepieciešamības. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

### *Bimatoprosts*

Nav pietiekamu klīnisku datu par lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti, mātītei lietojot lielas toksiskas devas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

### *Timolols*

Epidemioloģiskos pētījumos netika novērota izkropļojoša iedarbība, bet tika novērota intrauterīnās augšanas palēnināšanās, bēta blokatorus lietojot perorāli. Turklāt, ja līdz dzemdībām lietoja bēta blokatorus, jaundzimušajiem novēroja bēta blokādes pazīmes un simptomus (piem., bradikardiju, hipotensiju, elpošanas traucējumus un hipoglikēmiju). Ganfort lietojot līdz dzemdībām, jaundzimušais pirmajās dzīves dienās rūpīgi jāuzrauga. Pētījumi ar dzīvniekiem, tiem dodot timololu, pierāda reproduktīvo toksicitāti, ja devas būtiski pārsniedz klīniskajā praksē lietojamās (skatīt 5.3. apakšpunktu).

## Barošana ar krūti

### *Timolols*

Bēta blokatori izdalās cilvēka pienā. Tomēr, lietojot terapeitiskas timolola devas acu pilienos, maz ticams, ka cilvēka pienā varētu nokļūt daudzums, kas būtu pietiekams, lai izraisītu bēta blokādes klīniskos simptomus zīdainim. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

### *Bimatoprosts*

Nav zināms, vai bimatoprosts izdalās cilvēka pienā, tomēr žurkas pienā tas tika izdalīts. Ganfort barošanas ar krūti laikā lietot nevajadzētu.

## Fertilitāte

Par Ganfort ietekmi uz cilvēku fertilitāti datu nav.

## **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Ganfort nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tāpat kā lietojot jebkurus okulārus medikamentus, ja pēc iepilināšanas rodas pārejoša redzes miglošanās, pacientam jānogaida, līdz tā pāriet, lai vadītu transportlīdzekli vai apkalpotu mehānismus.

## **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

### Ganfort

#### *Drošuma rādītāju kopsavilkums*

Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos, lietojot Ganfort, bija tikai tādas, par ko agrāk ziņots saistībā ar katru aktīvo vielu: bimatoprostu un timololu. Jaunas, Ganfort specifiskas nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos netika novērotas.

Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos, lietojot Ganfort, vieglā pakāpē ietekmēja acis, neviena no blakusparādībām nebija nopietna. Atbilstoši 12 mēnešu ilgā laikā iegūtiem klīniskiem datiem visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība bija konjunktīvas hiperēmija (lielākoties ļoti niecīga līdz viegla un, domājams, neiekaisīga) aptuveni 26% pacientu, tāpēc 1,5% pacientu zāļu lietošanu pārtrauca.

#### *Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā*

1. tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības, kas, lietojot visas Ganfort formas (daudzdevu un vienas devas), konstatētas klīniskajos pētījumos (katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sniegtas tādā secībā, kā samazinās to nopietnība) vai pēcreģistrācijas periodā. Iespējamo nevēlamo blakusparādību biežums tiek noteikts pēc šāda iedalījuma:

Ļoti bieži	$\geq 1/10$
Bieži	$\geq 1/100$ līdz $< 1/10$
Retāk	$\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$
Reti	$\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$
Ļoti reti	$< 1/10\ 000$
Nav zināmi	biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

## **1. tabula**

<b>Orgānu sistēmu klase</b>	<b>Biežums</b>	<b>Nevēlamā blakusparādība</b>
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	nav zināmi	paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp alerģiskā dermatīta pazīmes vai simptomi, angioedēma, acu alerģija
<i>Psihiskie traucējumi</i>	nav zināmi	bezmiegs <sup>2</sup> , nakts murgi <sup>2</sup>

<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	bieži	galvassāpes, reibonis <sup>2</sup>
	nav zināmi	garšas sajūtas pārmaiņas <sup>2</sup>
<i>Acu bojājumi</i>	ļoti bieži	konjunktīvas hiperēmija
	bieži	punktveida keratīts, radzenes erozija <sup>2</sup> , dedzināšanas sajūta <sup>2</sup> , konjunktīvas kairinājums <sup>1</sup> , acs nieze, dzeloša sajūta acī <sup>2</sup> , svešķermeņa sajūta acī, sausās acs sindroms, plakstiņu eritēma, sāpes acī, fotofobija, izdalījumi no acs <sup>2</sup> , redzes traucējumi <sup>2</sup> , plakstiņu nieze, redzes asuma pavājināšanās <sup>2</sup> , blefarīts <sup>2</sup> , plakstiņu tūska, acs kairinājums, pārmērīga asarošana, skropstu augšana
	retāk	varavīksnenes iekaisums <sup>2</sup> , konjunktīvas tūska <sup>2</sup> , plakstiņu sāpes <sup>2</sup> , netipiska sajūta acī <sup>1</sup> , redzes vājums, trihiāze <sup>2</sup> , varavīksnenes hiperpigmentācija <sup>2</sup> , plakstiņa rievās padziļināšanās <sup>2</sup> , acu plakstiņu retrakcija <sup>2</sup> , skropstu krāsas izmaiņas (kļūst tumšākas) <sup>1</sup>
	nav zināmi	cistiska makulas tūska <sup>2</sup> , acs pietūkums, redzes miglošanās <sup>2</sup>
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	nav zināmi	bradikardija
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	bieži	rinīts <sup>2</sup>
	retāk	aizdusa
	nav zināmi	bronhu spazmas (galvenokārt pacientiem ar iepriekšēju bronhospastisku slimību) <sup>2</sup> , astma
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	bieži	acu plakstiņu pigmentācija <sup>2</sup> , hirsutisms <sup>2</sup> , ādas hiperpigmentācija (periokulāra)
	nav zināmi	alopēcija <sup>2</sup>
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	nav zināmi	nogurums

<sup>1</sup> Tikai Ganfort vienas devas formas lietošanas laikā konstatētās nevēlamās blakusparādības.

<sup>2</sup> Tikai Ganfort daudzdevu formas lietošanas laikā konstatētās nevēlamās blakusparādības.

Tāpat kā citas lokāli lietojamas oftalmoloģiskas zāles, arī Ganfort (bimatoprosts/timolols) uzsūcas vispārējā asinsritē. Timolola absorbcija var izraisīt līdzīgas nevēlamas blakusparādības, kādas novērotas, lietojot sistēmiskus bēta blokatorus. Pēc zāļu vietējas oftalmoloģiskas lietošanas sistēmisku nevēlamu blakusparādību rašanās biežums ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Citas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas, lietojot vienu vai otru aktīvo vielu (bimatoprostu vai timololu), un, iespējams, var parādīties, arī lietojot Ganfort, norādītas 2. tabulā.

## 2. tabula

<b>Orgānu sistēmu klase</b>	<b>Nevēlamā blakusparādība</b>
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	sistēmiskas alergiskas reakcijas, to skaitā anafilakse <sup>1</sup>
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	hipoglikēmija <sup>1</sup>
<i>Psihiskie traucējumi</i>	depresija <sup>1</sup> , atmiņas zudums <sup>1</sup>
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	ģibonis <sup>1</sup> , smadzeņu asinsrites traucējumi <sup>1</sup> , <i>myasthenia gravis</i> pazīmju un simptomu pastiprināšanās <sup>1</sup> , parestēzija <sup>1</sup> , cerebrāla išēmija <sup>1</sup>
<i>Acu bojājumi</i>	pazemināta radzenes jutība <sup>1</sup> , diplopija <sup>1</sup> , ptoze <sup>1</sup> , horija atslāņošanās pēc filtrācijas ķirurģiskas operācijas (skatīt 4.4. apakšpunktu) <sup>1</sup> , keratīts <sup>1</sup> ,

	blefarospazma <sup>2</sup> , asinsizplūdums tīklenē <sup>2</sup> , uveīts <sup>2</sup>
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	atrioventrikulāra blokāde <sup>1</sup> , sirds darbības apstāšanās <sup>1</sup> , aritmija <sup>1</sup> , sirds mazspēja <sup>1</sup> , sastrēguma sirds mazspēja <sup>1</sup> , sāpes krūškurvī <sup>1</sup> , sirdsklauves <sup>1</sup> , tūska <sup>1</sup>
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	hipotensija <sup>1</sup> , hipertensija <sup>2</sup> , Reino fenomens <sup>1</sup> , aukstas rokas un pēdas <sup>1</sup>
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	astmas paasinājums <sup>2</sup> , HOPS paasinājums <sup>2</sup> , klepus <sup>1</sup>
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	slikta dūša <sup>1,2</sup> , caureja <sup>1</sup> , dispepsija <sup>1</sup> , sausums mutē <sup>1</sup> , sāpes vēderā <sup>1</sup> , vemšana <sup>1</sup>
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	psoriāzes veida izsitumi <sup>1</sup> vai psoriāzes paasinājums <sup>1</sup> , ādas izsitumi <sup>1</sup>
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	mialģija <sup>1</sup>
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>	seksuāla disfunkcija <sup>1</sup> , pavājināta dzimumtieksme <sup>1</sup>
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	astēnija <sup>1,2</sup>
<i>Izmeklējumi</i>	ārpusnormas aknu funkcijas izmeklējumu rādītāji <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas, lietojot timololu monoterapijā.

<sup>2</sup> Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas, lietojot bimatoprostu monoterapijā.

#### Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc fosfātus saturošu acu pilienu lietošanas

Ļoti reti ir ziņots par radzenes pārkalķošanas saistībā ar fosfātus saturošu acu pilienu lietošanu pacientiem ar ievērojami bojātu radzeni.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju\*.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Maz ticams, ka, vietēji lietojot, Ganfort varētu pārdozēt vai saistīt ar toksicitāti.

##### Bimatoprosts

Ja Ganfort nejausi tiek uzņemts perorāli, var noderēt šāda informācija: divu nedēļu ilgos pētījumos žurkām un pelēm, perorāli saņemot bimatoprostu līdz 100 mg/kg dienā, nenovēroja toksicitāti. Šo devu izsakot mg/m<sup>2</sup>, tā vismaz 70 reižu pārsniedz nejausu Ganfort vienas pudelītes devu 10 kg smagam bērnam.

##### Timolols

Sistēmiskas timolola pārdozēšanas simptomi iekļauj bradikardija, hipotensija, bronhospazmas, galvassāpes, reibonis, elpas trūkums un sirds darbības apstāšanās. Pētījumā ar pacientiem, kam ir nieru mazspēja, novēroja, ka timolols nav viegli dializējams.

Ja notiek pārdozēšana, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai.



## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie, – bēta blokatoru preparāti; ATĶ kods: S01ED51.

#### Darbības mehānisms

Ganfort sastāv no divām aktīvajām vielām – bimatoprostā un timolola. Abas šīs sastāvdaļas ar papildu mehānismu darbību pazemina paaugstinātu intraokulāro spiedienu (IOS), un kombinētā iedarbība intraokulāro spiedienu (IOS) pazemina vairāk, nekā atsevišķi lietojot katru sastāvdaļu. Ganfort iedarbojas ātri.

Bimatoprosts ir spēcīga okulāra hipotensīva aktīvā viela. Tas ir sintētisks prostamīds, kas pēc struktūras līdzīgs prostaglandīnam  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), kas neiedarbojas ne ar vienu no zināmo prostaglandīna receptoru starpniecību. Bimatoprosts selektīvi imitē nesen atklāto biosintētisko vielu – prostamīdu efektu. Prostamīda receptors tomēr vēl joprojām nav strukturāli identificēts. Cilvēkam bimatoprostā darbības mehānisms, ar kura palīdzību tas pazemina intraokulāro spiedienu, ir saistīts ar acs iekšējā šķidruma atceses pastiprināšanu caur trabekulāro tīklu un uveosklerālās atceses veicināšanu.

Timolols ir bēta<sub>1</sub> un bēta<sub>2</sub> neselektīvs adrenoreceptoru blokators, kam nav būtiskas iekšējas simpatomimētiskas, tiešas nomācošas ietekmes uz miokardu vai vietējas anestezējošas (membrānu stabilizējošas) iedarbības. Timolols pazemina IOS, samazinot acs iekšējā šķidruma veidošanos. Precīzs darbības mehānisms nav skaidri noteikts, taču, iespējams, tiek kavēta palielinātās cikliskās AMP sintēze, kuru izraisa endogēna bēta adrenoreceptoru stimulēšana.

#### Klīniskā iedarbība

Ganfort IOS pazeminošais efekts nav sliktāks par to, kādu iegūst ar bimatoprostā (vienreiz dienā) un timolola (divreiz dienā) papildu terapiju.

Pašreizējie literatūras dati liecina, ka, lietojot Ganfort vakarā, IOS pazeminošā iedarbība var būt efektīvāka, nekā lietojot tās no rīta. Taču, apsverot, vai šīs zāles lietot no rīta vai vakarā, jāņem vērā iespējamā līdzestība.

#### Pediātriskā populācija

Ganfort drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, nav pierādīta.

### 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

#### Ganfort zāles

Bimatoprostā un timolola koncentrācijas plazmā tika noteiktas krustotā pētījumā, veseliem subjektiem monoterapiju ārstēšanu salīdzinot ar Ganfort terapiju. Atsevišķu sastāvdaļu sistēmiska uzsūkšanās bija minimāla, un to neietekmēja vienlaicīga ievadīšana.

Divos 12 mēnešu ilgos pētījumos, kuros noteica sistēmisku uzsūkšanos, nenovēroja nevienas atsevišķās sastāvdaļas akumulēšanos.

#### Bimatoprosts

Bimatoprosts *in vitro* labi iekļūst cilvēka radzenes un sklēras audos. Pēc okulāras ievadīšanas sistēmiskā bimatoprostā iedarbība ir ļoti zema, un laika gaitā nenotiek akumulēšanās. Pēc okulāras ievadīšanas vienu reizi dienā pa vienam pilienam 0,03% bimatoprostā abās acīs divas nedēļas, vielas koncentrācija asinīs maksimumu sasniedza 10 minūtes pēc devas ievadīšanas un nokritās zem zemākā nosakāmā līmeņa (0,025 ng/ml) 1,5 stundu laikā pēc devas ievadīšanas. Vidējās  $C_{max}$  un  $AUC_{0-24st}$  vērtības bija līdzīgas septītajā un četrpadsmitajā dienā – apmēram 0,08 ng/ml un 0,09 ng•stundā/ml attiecīgi, kas norāda, ka vienmērīga koncentrācija okulāras ievadīšanas gadījumā tika sasniegta pirmās nedēļas laikā.

Bimatoprost mēreni izplatās ķermeņa audos un sistēmiskais izplatīšanas tilpums cilvēkam miera stāvoklī ir 0,67 l/kg. Cilvēka asinīs bimatoprosts galvenokārt atrodas plazmā. Saistīšanās ar plazmas proteīnu bimatoprostam ir aptuveni 88%.

Bimatoprosts, pēc okulāras devas ievadīšanas sasniedzot sistēmisku cirkulāciju, asinsritē atrodas galvenokārt neizmainītā formā. Pēc tam bimatoprosts ir pakļauts oksidācijai, N-deetilācijai un glikuronidācijai, veidojot daudz dažādu metabolītu.

Bimatoprosts tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm, līdz pat 67% intravenozas devas, kas ievadīta veseliem brīvprātīgajiem, tika izvadīti ar urīnu, 25% no devas tika izvadīti ar fecēm. Pēc intravenozās ievadīšanas noteiktais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 45 minūtes, totālais asins klīrenss bija 1,5 l/stundā/kg.

#### Īpatnības gados vecākiem cilvēkiem

Pēc devas, kas ievadīta divreiz dienā, vidējā  $AUC_{0-24st}$  vērtība 0,0634 ng•stundā/ml bimatoprosta vecākiem cilvēkiem (65 gadi un vecāki) bija būtiski augstāka par šo vērtību jauniem, veseliem, pieaugušiem cilvēkiem – 0,0218 ng•stundā/ml. Tomēr šie lielumi pēc okulāras ievadīšanas nav klīniski nozīmīgi, jo sistēmiska ekspozīcija ir ļoti zema gan veciem, gan jauniem cilvēkiem. Nenotiek bimatoprosta akumulēšanās asinīs pēc ilgāka laika, un drošības līmenis ir līdzīgs gan jauniem, gan vecākiem cilvēkiem.

#### Timolols

Pēc 0,5% acu pilienu šķīduma okulāras ievadīšanas cilvēkiem, kuri pārcieš kataraktas operāciju, vienu stundu pēc devas ievadīšanas maksimālā timolola koncentrācija acs iekšējā šķidrumā bija 898 ng/ml. Daļa devas uzsūcas sistēmiski, kur tā plaši metabolizējas aknās. Timolola pusperiods aknās ir apmēram no 4 līdz 6 stundām. Timolols daļēji metabolizējas aknās, timololu un tā metabolītus izvadot caur nierēm. Timolols plaši nesaistās ar plazmu.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

#### Ganfort zāles

Atkārtotas okulāras devas toksicitātes pētījumi ar Ganfort neparādīja kādu īpašu risku cilvēkiem. Atsevišķu sastāvdaļu okulārais un sistēmiskais drošības līmenis ir labi zināms.

#### Bimatoprosts

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījumos grauzējiem tika izraisīti aborti ar sistēmiskām devām, kas no 33 līdz 97 reizēm pārsniedza cilvēkiem ievadītās okulāras devas.

Pērtiķiem, kuriem bimatoprostu ievadīja okulāri ik dienas 1 gada laikā  $\geq 0,03\%$  koncentrācijā, pastiprinājās varavīksnenes pigmentācija un radās atgriezeniski devas atkarīgi periokulāri efekti, kurus raksturoja apakšējās un/vai augšējās rievās izvīrīšanās un palpebrālās spraugas paplašināšanās. Pastiprinātā varavīksnenes pigmentācija, visticamāk, rodas, pastiprināti stimulējot melanīna veidošanos melanocītos, nevis palielinoties melanocītu skaitam. Netika novērotas nekādas funkcionālas vai mikroskopiskas izmaiņas, kas saistītas ar minētajiem periokulārajiem efektiem, un šo izmaiņu mehānisms nav zināms.

#### Timolols

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Benzalkonija hlorīds  
Nātrija hlorīds  
Nātrija hidroģēnfosfāta heptahidrāts  
Citronskābes monohidrāts  
Sālsskābe vai nātrija hidroksīds (lai pielāgotu pH)  
Attīrīts ūdens

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi

Lietošanas laikā ķīmiskā un fiziskā stabilitāte ir pierādīta 28 dienas 25°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa, lietošanas laikā par uzglabāšanas laiku un apstākļiem atbildīgs ir lietotājs, parasti ne ilgāk par 28 dienām 25°C temperatūrā.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Baltas necaurredzamas zema blīvuma polietilēna pudeles ar uzskrūvējamu polistirola vāciņu. Katrā pudelē ir 3 ml preparāta.

Tiek ražoti šādi iepakojuma veidi: kartona kastītes ar 1 vai 3 pudelēm pa 3 ml katrā. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Īrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/001-002

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2006. gada 19. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 23. jūnijs

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums vienas devaspudelītē

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprostu (*bimatoprostum*) un 5 mg timolola (*timololum*) (kā 6,8 mg timolola maleāta).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums vienas devas pudelītē.

Bezkrāsains līdz mazliet iedzeltens šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Paaugstināta acs intraokulārā spiediena (IOS) pazemināšanai pieaugušajiem pacientiem ar atvērtā kakta glaukomu vai okulāru hipertensiju, kuriem nav pietiekamas reakcijas uz vietēji lietojamiem bēta blokatoriem vai prostaglandīna analogiem.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

*Ieteicamā deva pieaugušajiem (arī gados vecākiem cilvēkiem)*

Ieteicamā deva ir viens Ganfort vienas devas pilieni dienā slimajā acī (acīs), lietojot no rīta vai vakarā. Zāles jālieto vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

Pašreizējie literatūras dati liecina, ka, lietojot Ganfort (daudzdevu formu) vakarā, IOS pazeminošā iedarbība var būt efektīvāka, nekā lietojot tās no rīta. Taču, apsverot, vai šīs zāles lietot no rīta vai vakarā, jāņem vērā iespējamā līdzestība (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vienas devas pudelīte ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai; vienā pudelītē ir pietiekami daudz zāļu abām acīm. Neizlietotais šķīdums ir jāizmet uzreiz pēc lietošanas. Ja viena deva tiek izlaista, ārstēšana jāturpina ar nākamo plānoto devu. Deva slimajai acij (acīm) nedrīkst pārsniegt vienu pilieni dienā.

*Nieru un aknu darbības traucējumu gadījumā*

Ganfort vienas devas acu pilieni iedarbība nav pētīta pacientiem ar aknu darbības vai nieru darbības traucējumiem, tāpēc šādu pacientu ārstēšanā jāievēro piesardzība.

*Pediātriskā populācija*

Ganfort vienas devas acu pilieni drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### Lietošanas veids

Ja jālieto vairāk nekā viens vietēji lietojams oftalmoloģiskais līdzeklis, starp to lietošanas reizēm jānogaida vismaz 5 minūtes.

Ja izmanto nazolakrimālo oklūziju vai uz 2 minūtēm aizver plakstiņus, sistēmiskā uzsūkšanās samazinās. Tādējādi var samazināt sistēmiskās blakusparādības un palielināt lokālo iedarbību.

#### 4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Reaktīvas elpceļu slimības, to skaitā bronhiālā astma vai agrāk izslimota bronhiālā astma, smaga hroniska obstruktīva plaušu slimība.
- Sinusa bradikardija, sinusa vājuma sindroms, sinuatriālā blokāde, otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulāra blokāde, kuru nekontrolē ar kardiostimulatoru. Atklāta sirds mazspēja, kardiogēns šoks.

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Līdzīgi kā citas vietēji lietotas oftalmoloģiskās zāles, arī Ganfort vienas devas acu pilienu aktīvās vielas (timolols/bimatoprosts) var uzsūkties sistēmiski. Nav novērota atsevišķu aktīvo vielu sistēmiskas uzsūkšanās pastiprināšanās ar Ganfort daudzdevu formu. Bēta adrenerģiskās sastāvdaļas timolola dēļ var novērot tādas pašas nevēlamas kardiovaskulāras, pulmonālas un citas blakusparādības, kādas novērotas, lietojot sistēmiskus bēta blokatorus. Pēc zāļu vietējas oftalmoloģiskas lietošanas sistēmisku nevēlamu blakusparādību rašanās biežums ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

##### Sirds funkcijas traucējumi

Pacienti ar kardiovaskulārām slimībām (piem., koronāro sirds slimību, Princmetāla stenokardiju un sirds mazspēju) un pacientiem, kas saņem hipotensīvu terapiju ar bēta blokatoriem, kritiski jānovērtē stāvoklis un jāapsver terapija ar citām aktīvajām vielām. Pacienti ar kardiovaskulārām slimībām jāuzrauga šo slimību pasliktināšanās un blakusparādību pazīmes.

Bēta blokatoru negatīvās iedarbības dēļ uz vadīšanas laiku tos tikai piesardzīgi drīkst dot pacientiem ar pirmās pakāpes sirds blokādi.

##### Asinsvadu sistēmas traucējumi

Pacienti ar smagām perifērās asinsrites slimībām/traucējumiem (piem., Reino slimības smagām formām vai Reino sindromu) jāārstē piesardzīgi.

##### Elpošanas sistēmas traucējumi

Pēc dažu oftalmoloģisku bēta blokatoru lietošanas ir ziņots par elpošanas sistēmas reakcijām, to skaitā par astmas pacientu nāvi, ko izraisījušas bronhu spazmas.

Ganfort vienas devas acu pilienus piesardzīgi jālieto pacientiem ar vieglu/vidēju hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) un tikai tad, ja iespējamā lietderība atsver iespējamo risku.

##### Endokrīnās sistēmas traucējumi

Bēta adrenoreceptoru blokatori jālieto piesardzīgi tiem pacientiem, kuriem iespējama spontāna hipoglikēmija, vai pacientiem ar labilu diabētu, jo bēta blokatori var maskēt akūtas hipoglikēmijas pazīmes un simptomus.

Bēta blokatori var maskēt arī hipertireoīdisma pazīmes.

##### Radzenes slimības

Oftalmoloģiskie bēta blokatori var izraisīt acu sausumu. Pacienti ar radzenes slimībām jāārstē piesardzīgi.

#### Citi bēta blokatori

Iedarbība uz intraokulāro spiedienu vai cita zināmā sistēmisko bēta blokatoru iedarbība var būt spēcīgāka, ja timololu ievada pacientiem, kuri jau saņem sistēmisku bēta blokatoru. Rūpīgi jāvēro šo pacientu atbildes reakcija. Nav ieteicams lietot divus lokālus bēta adrenergiskos blokatorus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### Anafilaktiskas reakcijas

Bēta blokatoru lietošanas laikā pacientiem, kuru slimības vēsturē bijusi atopija vai smaga anafilaktiska reakcija pret dažādiem alergēniem, var būt izteiktāka reakcija uz šādu alergēnu atkārtotu iedarbību, un parastā adrenalīna deva, kas lietota anafilaktisku reakciju ārstēšanai, var nebūt efektīva.

#### Horija atslāņošanās

Ir ziņots par horija atslāņošanos, lietojot šķidrumsupresantu terapiju (piem., timololu, acetazolamīdu) pēc filtrācijas procedūrām.

#### Anestēzija operācijas laikā

Bēta blokējoši oftalmoloģiski preparāti var bloķēt sistēmisko bēta agonistu, piem., adrenalīna, iedarbību. Anesteziologs jāinformē, ja pacients saņem timololu.

#### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglu aknu slimību anamnēzē vai normai neatbilstošu alanīna aminotransferāzes (AlAT), aspartāta aminotransferāzes (AsAT) un/vai bilirubīna līmeni asinīs bimatoprostā acu pilieni 24 mēnešu laikā neizraisīja nevēlamas blakusparādības uz aknu funkciju. Nav zināmas okulārā timolola izraisītas nevēlamās blakusparādības uz aknu funkciju.

#### Acu bojājumi

Pirms ārstēšanas pacienti jāinformē, ka ir iespējama skropstu augšana un pastiprināta ādas pigmentācija ap acīm, jo šīs parādības novērotas ārstēšanās laikā ar Ganfort vienas devas acu pilieniem. Ārstniecības kursa laikā ar Ganfort (daudzdevu formu) novērota arī pastiprināta acs varavīksnenes brūnā pigmentācija. Pastiprināta acs varavīksnenes pigmentācija, visticamāk, būs pastāvīga un veidos atšķirības acu izskatā, ja tiek ārstēta tikai viena acs. Pārtraucot Ganfort lietošanu, varavīksnenes pigmentācija var saglabāties. Pēc 12 mēnešu ilgas ārstēšanas ar Ganfort (daudzdevu formu) šīs parādības biežums bija 0,2%. Pēc 12 mēnešu ilgas ārstēšanas tikai ar bimatoprostā acu pilieniem šīs parādības biežums bija 1,5%, un tā nepieauga pēc ārstēšanas nākamajos 3 gados. Pigmentācijas izmaiņas izraisa paaugstinātais melanīna saturs melanocītos, nevis melanocītu skaita palielināšanās. Pastiprinātās varavīksnenes pigmentācijas iedarbība ilgtermiņā nav zināma. Varavīksnenes krāsas maiņa, ko novēro, oftalmoloģiski lietojot bimatoprostu, var nebūt pamanāma vairākus mēnešus vai gadus. Ārstēšanās neietekmē ne varavīksnenes dzimumzīmes, ne vasaras raibumus. Ziņots, ka dažiem pacientiem periorbitālā aužu pigmentācija bija atgriezeniska.

Ārstējot ar Ganfort (daudzdevu formu), ir novērota makulas tūska, arī cistiskā makulas tūska. Tāpēc Ganfort vienas devas acu pilieni piesardzīgi jālieto afakijas pacientiem, pseidofakijas pacientiem ar ielēstu mugurējo lēcas kapsulu vai pacientiem ar zināmiem makulas tūskas riska faktoriem (piem., intraokulāra operācija, tīklenes vēnu oklūzija, iekaisīga acu slimība un diabētiskā retinopātija). Ganfort piesardzīgi jālieto pacientiem ar aktīvu intraokulāru iekaisumu (piem., uveītu), jo iekaisums var paasināties.

#### Āda

Vietās, kur Ganfort šķīdums atkārtoti saskaras ar ādas virsmu, iespējama matiņu augšana. Tāpēc ir svarīgi Ganfort lietot, kā norādīts, un nepieļaut, ka tas notek uz vaiga vai citām vietām uz ādas.

#### Citas slimības

Ganfort vienas devas acu pilienus lietošanas ietekme nav pētīta pacientiem ar iekaisīgām acu slimībām, neovaskulāru, iekaisīgu, slēgta kakta, iedzimtu vai šaurā leņķa glaukomu.

Bimatoprostā 0,3 mg/ml pētījumos ar pacientiem, kam ir glaukoma vai okulāra hipertensija, pierādīts, ka, ja biežāk arī lieto vairāk par 1 devu bimatoprosta dienā, var mazināties IOS pazeminošā iedarbība. Pacientiem, kas Ganfort lieto kopā ar citiem prostaglandīna analogiem, jānovēro intraokulārā spiediena izmaiņas.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Specifiski mijiedarbības pētījumi par fiksētu bimatoprosta/timolola kombināciju nav veikti.

Ir iespējama papildinoša ietekme, kas izraisa hipotensiju un/vai izteiktu bradikardiju, vienlaikus lietojot oftalmoloģisku bēta blokatoru šķīdumu un perorālus kalcija kanālu blokatorus, guanetidīnu, bēta adrenerģiskos blokatorus, parasimpatomimētiskus līdzekļus, pretaritmijas līdzekļus (tai skaitā amiodaronu) un *digitalis* glikozīdus.

Ir ziņots par pastiprinātu sistēmisko bēta blokādi (piem., samazinātu sirdsdarbības ātrumu, nomākumu) kombinētas terapijas laikā ar CYP2D6 inhibitoriem (piem., hinidīnu, fluoksetīnu, paroksetīnu) un timololu.

Atsevišķos gadījumos ziņots par midriāzi vienlaicīgas oftalmoloģisko bēta blokatoru un adrenalīna (epinefrīna) lietošanas rezultātā.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Dati par fiksētas bimatoprosta/timolola kombinācijas lietošanu grūtniecības laikā nav pietiekami. Ganfort vienas devas acu pilienus grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūtas nepieciešamības. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

##### *Bimatoprosts*

Nav pietiekamu klīnisku datu par lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti, mātei lietojot lielas toksiskas devas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

##### *Timolols*

Epidemioloģiskos pētījumos netika novērota izkropļojoša iedarbība, bet tika novērota intrauterīnās augšanas palēnināšanās, bēta blokatorus lietojot perorāli. Turklāt, ja līdz dzemdībām lietoja bēta blokatorus, jaundzimušajiem novēroja bēta blokādes pazīmes un simptomus (piem., bradikardiju, hipotensiju, elpošanas traucējumus un hipoglikēmiju). Ganfort vienas devas acu pilienus lietojot līdz dzemdībām, jaundzimušais pirmajās dzīves dienās rūpīgi jāuzrauga. Pētījumi ar dzīvniekiem, tiem dodot timololu, pierāda reproduktīvo toksicitāti, ja devas būtiski pārsniedz klīniskajā praksē lietojamās (skatīt 5.3. apakšpunktu).

##### Barošana ar krūti

##### *Timolols*

Bēta blokatori izdalās cilvēka pienā. Tomēr, lietojot terapeitiskas timolola devas acu pilienos, maz ticams, ka cilvēka pienā varētu nokļūt daudzums, kas būtu pietiekams, lai izraisītu bēta blokādes klīniskos simptomus zīdaiņim. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

##### *Bimatoprosts*

Nav zināms, vai bimatoprosts izdalās cilvēka pienā, tomēr žurkas pienā tas tika izdalīts. Ganfort vienas devas acu pilienus barošanas ar krūti periodā lietot nevajadzētu.



## Fertilitāte

Par Ganfort vienas devas acu pilieni ietekmi uz cilvēku fertilitāti datu nav.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Ganfort vienas devas acu pilieni nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tāpat kā lietojot jebkurus okulārus medikamentus lokālai lietošanai, ja pēc iepilināšanas rodas pārejoša redzes miglošanās, pacientam jānogaida, līdz tā pāriet, lai vadītu transportlīdzekli vai apkalpotu mehānismus.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Ganfort vienas devas acu pilieni

##### *Drošuma rādītāju kopsavilkums*

Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajā pētījumā, lietojot Ganfort vienas devas acu pilienus, bija tikai tādas, par ko agrāk ziņots saistībā ar Ganfort (daudzdevu formu) vai ar katru aktīvo vielu: bimatoprostu vai timololu. Jaunas, Ganfort vienas devas acu pilienus specifiskas nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos netika novērotas.

Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots saistībā ar Ganfort vienas devas acu pilieniem, vieglā pakāpē ietekmēja acis, neviena no blakusparādībām nebija nopietna. Balstoties uz 12 nedēļu ilga klīniskā pētījuma datiem, kurā vienreiz dienā ievadīja Ganfort vienas devas acu pilienus, visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība saistībā ar Ganfort vienas devas acu pilieniem bija konjunktīvas hiperēmija (lielākoties ļoti niecīga līdz viegla un, domājams, neiekaisīga) aptuveni 21% pacientu, tāpēc 1,4% pacientu zāļu lietošanu pārtrauca.

##### *Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā*

1. tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības, kas, lietojot gan Ganfort vienas devas formu, gan Ganfort daudzdevu formu, konstatētas klīniskajos pētījumos (katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sniegtas tādā secībā, kā samazinās to nopietnība) vai pēcreģistrācijas periodā.

Iespējamo nevēlamo blakusparādību biežums tiek noteikts pēc šāda iedalījuma:

Ļoti bieži	≥1/10
Bieži	≥1/100 līdz <1/10
Retāk	≥1/1000 līdz <1/100
Reti	≥1/10 000 līdz <1/1000
Ļoti reti	<1/10 000
Nav zināmi	biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

#### **1. tabula**

<b>Orgānu sistēmu klase</b>	<b>Biežums</b>	<b>Nevēlamā blakusparādība</b>
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	nav zināmi	paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp alerģiskā dermatīta pazīmes vai simptomi, angioedēma, acu alerģija
<i>Psihiskie traucējumi</i>	nav zināmi	bezmiegs <sup>2</sup> , nakts murgi <sup>2</sup>
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	bieži	galvassāpes, reibonis <sup>2</sup>
	nav zināmi	garšas sajūtas pārmaiņas <sup>2</sup>
<i>Acu bojājumi</i>	ļoti bieži	konjunktīvas hiperēmija
	bieži	punktveida keratīts, radzenes erozija <sup>2</sup> , dedzināšanas sajūta <sup>2</sup> , konjunktīvas kairinājums <sup>1</sup> , acs nieze, dzeloša sajūta acī <sup>2</sup> , svešķermeņa sajūta acī, sausās acs sindroms, plakstiņu eritēma, sāpes acī, fotofobija,

		izdalījumi no acs <sup>2</sup> , redzes traucējumi <sup>2</sup> , plakstiņu nieze, redzes asuma pavājināšanās <sup>2</sup> , blefarīts <sup>2</sup> , plakstiņu tūska, acs kairinājums, pārmērīga asarošana, skropstu augšana
	retāk	varavīksnenes iekaisums <sup>2</sup> , konjunktīvas tūska <sup>2</sup> , plakstiņu sāpes <sup>2</sup> , netipiska sajūta acī <sup>1</sup> , redzes vājums, trihiāze <sup>2</sup> , varavīksnenes hiperpigmentācija <sup>2</sup> , plakstiņa rievās padziļināšanās <sup>2</sup> , acu plakstiņu retrakcija <sup>2</sup> , skropstu krāsas izmaiņas (kļūst tumšākas) <sup>1</sup>
	nav zināmi	cistiska makulas tūska <sup>2</sup> , acs pietūkums, redzes miglošanās <sup>2</sup>
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	nav zināmi	bradikardija
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	bieži	rinīts <sup>2</sup>
	retāk	aizdusa
	nav zināmi	bronhu spazmas (galvenokārt pacientiem ar iepriekšēju bronhospastisku slimību) <sup>2</sup> , astma
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	bieži	acu plakstiņu pigmentācija <sup>2</sup> , hirsutisms <sup>2</sup> , ādas hiperpigmentācija (periokulāra)
	nav zināmi	alopēcija <sup>2</sup>
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	nav zināmi	nogurums

<sup>1</sup> Tikai Ganfort vienas devas formas lietošanas laikā konstatētās nevēlamās blakusparādības.

<sup>2</sup> Tikai Ganfort daudzdevu formas lietošanas laikā konstatētās nevēlamās blakusparādības.

Tāpat kā citas lokāli lietojamas oftalmoloģiskas zāles, arī Ganfort (bimatoprosts/timolols) uzsūcas vispārējā asinsritē. Timolola absorbcija var izraisīt līdzīgas nevēlamas blakusparādības, kādas novērotas, lietojot sistēmiskus bēta blokatorus. Pēc zāļu vietējas oftalmoloģiskas lietošanas sistēmisku nevēlamu blakusparādību rašanās biežums ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Informāciju par sistēmiskās uzsūkšanās samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Citas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas, lietojot vienu vai otru aktīvo vielu (bimatoprostu vai timololu), un, iespējams, var parādīties, arī lietojot Ganfort, norādītas 2. tabulā.

## 2. tabula

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamā blakusparādība
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	sistēmiskas alerģiskas reakcijas, to skaitā anafilakse <sup>1</sup>
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	hipoglikēmija <sup>1</sup>
<i>Psihiskie traucējumi</i>	depresija <sup>1</sup> , atmiņas zudums <sup>1</sup>
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	ģībonis <sup>1</sup> , smadzeņu asinsrites traucējumi <sup>1</sup> , <i>myasthenia gravis</i> pazīmju un simptomu pastiprināšanās <sup>1</sup> , parestēzija <sup>1</sup> , cerebrāla išēmija <sup>1</sup>
<i>Acu bojājumi</i>	pazemināta radzenes jutība <sup>1</sup> , diplopija <sup>1</sup> , ptoze <sup>1</sup> , horija atslāņošanās pēc filtrācijas ķirurģiskas operācijas (skatīt 4.4. apakšpunktu) <sup>1</sup> , keratīts <sup>1</sup> , blefarospazma <sup>2</sup> , asinsizplūdums tīklenē <sup>2</sup> , uveīts <sup>2</sup>
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	atrioventrikulāra blokāde <sup>1</sup> , sirds darbības apstāšanās <sup>1</sup> , aritmija <sup>1</sup> , sirds mazspēja <sup>1</sup> , sastrēguma sirds mazspēja <sup>1</sup> , sāpes krūškurvī <sup>1</sup> , sirdsklauves <sup>1</sup> , tūska <sup>1</sup>
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	hipotensija <sup>1</sup> , hipertensija <sup>2</sup> , Reino fenomēns <sup>1</sup> , aukstas rokas un pēdas <sup>1</sup>
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un</i>	astmas paasinājums <sup>2</sup> , HOPS paasinājums <sup>2</sup> ,

<i>videnes slimības</i>	klepus <sup>1</sup>
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	slikta dūša <sup>1,2</sup> , caureja <sup>1</sup> , dispepsija <sup>1</sup> , sausums mutē <sup>1</sup> , sāpes vēderā <sup>1</sup> , vemšana <sup>1</sup>
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	psoriāzes veida izsitumi <sup>1</sup> vai psoriāzes paasinājums <sup>1</sup> , ādas izsitumi <sup>1</sup>
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	mialģija <sup>1</sup>
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>	seksuāla disfunkcija <sup>1</sup> , pavājināta dzimumtieksme <sup>1</sup>
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	astēnija <sup>1,2</sup>
<i>Izmeklējumi</i>	ārpusnormas aknu funkcijas izmeklējumu rādītāji <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas, lietojot timololu monoterapijā.

<sup>2</sup> Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas, lietojot bimatoprostu monoterapijā.

#### Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc fosfātus saturošu acu pilieņu lietošanas

Ļoti reti ir ziņots par radzenes pārkaļķošanas saistībā ar fosfātus saturošu acu pilieņu lietošanu pacientiem ar ievērojami bojātu radzeni.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju\*.

## **4.9. Pārdozēšana**

Maz ticams, ka, vietēji lietojot, Ganfort vienas devas acu pilienus varētu pārdozēt vai saistīt ar toksicitāti.

#### Bimatoprosts

Ja Ganfort vienas devas acu pilieni ir nejauši norīti, var noderēt šāda informācija: 2 nedēļas ilgos pētījumos ar pelēm un žurkām bimatoprosta devu ievadīšana līdz 100 mg/kg/dienā neradīja nekādu toksicitāti, un tas līdzvērtīgi atbilst cilvēkam lietojamajai attiecīgi 8,1 un 16,2 mg/kg devai. Šādas devas ir vismaz 7,5 reizes lielākas par bimatoprosta daudzumu, nejauši norijot visu Ganfort vienas devas acu pilieņu kartona kastītes saturu (90 vienas devas pudelītes x 0,4 ml; 36 ml), ja to izdara 10 kg smags bērns [(36 ml\*0,3 mg/ml bimatoprosta)/10 kg; 1,08 mg/kg].

#### Timolols

Sistēmiskas timolola pārdozēšanas simptomi iekļauj bradikardija, hipotensija, bronhospazmas, galvassāpes, reibonis, elpas trūkums un sirds darbības apstāšanās. Pētījumā ar pacientiem, kam ir nieru mazspēja, novēroja, ka timolols nav viegli dializējams.

Ja notiek pārdozēšana, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie, bēta blokatoru preparāti; ATĶ kods: S01ED51.

### Darbības mehānisms

Ganfort vienas devas acu pilieni sastāv no divām aktīvajām vielām – bimatoprostā un timolola. Abas šīs sastāvdaļas ar papildu mehānismu darbību pazemina paaugstinātu intraokulāro spiedienu (IOS), un kombinētā iedarbība intraokulāro spiedienu (IOS) pazemina vairāk, nekā atsevišķi lietojot katru sastāvdaļu. Ganfort vienas devas acu pilieni iedarbojas ātri.

Bimatoprosts ir spēcīga okulāra hipotensīva aktīvā viela. Tas ir sintētisks prostamīds, kas pēc struktūras līdzīgs prostaglandīnam  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), kas neiedarbojas ne ar vienu no zināmo prostaglandīna receptoru starpniecību. Bimatoprosts selektīvi imitē nesen atklāto biosintētisko vielu – prostamīdu efektu. Prostimīda receptors tomēr vēl joprojām nav strukturāli identificēts. Cilvēkam bimatoprostā darbības mehānisms, ar kura palīdzību tas pazemina intraokulāro spiedienu, ir saistīts ar acs iekšējā šķidruma atceses pastiprināšanu caur trabekulāro tīklu un uveosklerālās atceses veicināšanu.

Timolols ir bēta<sub>1</sub> un bēta<sub>2</sub> neselektīvs adrenoreceptoru blokators, kam nav būtiskas iekšējās simpatomimētiskas, tiešas nomācošas ietekmes uz miokardu vai vietējas anestezējošas (membrānu stabilizējošas) iedarbības. Timolols pazemina IOS, samazinot acs iekšējā šķidruma veidošanos. Precīzs darbības mehānisms nav skaidri noteikts, taču, iespējams, tiek kavēta palielinātās cikliskās AMP sintēze, kuru izraisa endogēna bēta adrenoreceptoru stimulēšana.

### Klīniskā iedarbība

Klīniskajā pētījumā (dubultmaskētā, randomizētā, paralēlu grupu), kas ilga 12 nedēļas, salīdzināja Ganfort vienas devas acu pilienus un Ganfort (daudzdevu formas) efektivitāti un drošumu pacientiem ar glaukomu vai okulāru hipertensiju. Ganfort vienas devas acu pilienus lietošanas efektivitāte IOS pazemināšanā nebija vājāka par Ganfort (daudzdevu formas) iedarbību: atšķirības starp ārstēšanas veidiem 95% TI augšējā robežvērtība bija iepriekš noteiktajās 1,5 mmHg robežās gan katrā izvērtēšanas laikposmā (0., 2. un 8. stundā) 12. nedēļā (primārajā analizē), gan arī 2. un 6. nedēļā vidējās sliktākās acs IOS izmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli (sliktākās acs IOS attiecas uz aci ar augstāko diennakts vidējo IOS pētījuma sākuma stadijā). Faktiski 12. nedēļā 95% TI augšējā robežvērtība nepārsniedza 0,14 mmHg.

Abu ārstēšanas kursu grupas visos pārraudzības posmos visa pētījuma laikā uzrādīja statistiski un klīniski nozīmīgu sliktākās acs IOS vidējo samazinājumu, salīdzinot ar sākuma stāvokli ( $p < 0,001$ ). Visā 12 nedēļu ilgā pētījumā vidējās sliktākās acs IOS rādītāja izmaiņas no sākuma stāvokļa Ganfort (vienas devas formā) grupā bija robežās no -9,16 līdz -7,98 mmHg, bet Ganfort (daudzdevu formas) grupā – no -9,03 līdz -7,72 mmHg.

Tāpat katrā pētījuma pārbaudes posmā 2., 6. un 12. nedēļā vidēji acs un sliktākās acs IOS rādītāji Ganfort vienas devas formas grupā IOS pazemināšanas efektivitātē bija līdzvērtīgi Ganfort (daudzdevu formas) grupas rādītājiem.

Atbilstīgi pētījumu datiem par Ganfort (daudzdevu formas) lietošanu Ganfort IOS pazeminošais efekts nav sliktāks par to, kādu iegūst ar bimatoprostā (vienreiz dienā) un timolola (divreiz dienā) papildu terapiju.

Pašreizējie literatūras dati liecina, ka, lietojot Ganfort (daudzdevu formu) vakarā, IOS pazeminošā iedarbība var būt efektīvāka, nekā lietojot tās no rīta. Taču, apsverot, vai šīs zāles lietot no rīta vai vakarā, jāņem vērā iespējamā līdzestība.

### Pediatriskā populācija

Ganfort vienas devas acu pilienus drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Ganfort zāles

Bimatoprosta un timolola koncentrācijas plazmā tika noteiktas krustotā pētījumā, veselīgiem subjektiem monoterapiju ārstēšanu salīdzinot ar Ganfort (daudzdevu formas) terapiju. Atsevišķu sastāvdaļu sistēmiska uzsūkšanās bija minimāla, un to neietekmēja vienlaicīga ievadīšana.

Divos 12 mēnešu ilgus Ganfort (daudzdevu formas) pētījumos, kuros noteica sistēmisku uzsūkšanos, nenovēroja nevienas atsevišķās sastāvdaļas akumulēšanos.

### Bimatoprosts

Bimatoprosts *in vitro* labi iekļūst cilvēka radzenes un sklēras audos. Pēc okulāras ievadīšanas sistēmiskā bimatoprosta iedarbība ir ļoti zema, un laika gaitā nenotiek akumulēšanās. Pēc okulāras ievadīšanas vienu reizi dienā pa vienam pilienam 0,03% bimatoprosta abās acīs divas nedēļas, vielas koncentrācija asinīs maksimumu sasniedza 10 minūtes pēc devas ievadīšanas un nokritās zem zemākā nosakāmā līmeņa (0,025 ng/ml) 1,5 stundu laikā pēc devas ievadīšanas. Vidējās  $C_{max}$  un  $AUC_{0-24st}$  vērtības bija līdzīgas septītajā un četrpadsmitajā dienā – apmēram 0,08 ng/ml un 0,09 ng•stundā/ml attiecīgi, kas norāda, ka vienmērīga koncentrācija okulāras ievadīšanas gadījumā tika sasniegta pirmās nedēļas laikā.

Bimatoprosts mēreni izplatās ķermeņa audos un sistēmiskais izplatīšanas tilpums cilvēkam miera stāvoklī ir 0,67 l/kg. Cilvēka asinīs bimatoprosts galvenokārt atrodas plazmā. Saistīšanās ar plazmas proteīnu bimatoprostam ir aptuveni 88%.

Bimatoprosts, pēc okulāras devas ievadīšanas sasniedzot sistēmisku cirkulāciju, asinsritē atrodas galvenokārt neizmainītā formā. Pēc tam bimatoprosts ir pakļauts oksidācijai, N-deetilācijai un glikuronidācijai, veidojot daudz dažādu metabolītu.

Bimatoprosts tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm, līdz pat 67% intravenozas devas, kas ievadīta veselīgiem brīvprātīgajiem, tika izvadīti ar urīnu, 25% no devas tika izvadīti ar fecēm. Pēc intravenozās ievadīšanas noteiktais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 45 minūtes, totālais asins klīrenss bija 1,5 l/stundā/kg.

### Īpatnības gados vecākiem cilvēkiem

Pēc bimatoprosta 0,3 mg/ml devas, kas ievadīta divreiz dienā, vidējā  $AUC_{0-24st}$  vērtība 0,0634 ng•stundā/ml bimatoprosta vecākiem cilvēkiem (65 gadi un vecāki) bija būtiski augstāka par šo vērtību jauniem, veselīgiem, pieaugušiem cilvēkiem – 0,0218 ng•stundā/ml. Tomēr šie lielumi pēc okulāras ievadīšanas nav klīniski nozīmīgi, jo sistēmiska ekspozīcija ir ļoti zema gan veciem, gan jauniem cilvēkiem. Nenotiek bimatoprosta akumulēšanās asinīs pēc ilgāka laika, un drošuma līmenis ir līdzīgs gan jauniem, gan vecākiem cilvēkiem.

### Timolols

Pēc 0,5% acu pilienu šķīduma okulāras ievadīšanas cilvēkiem, kuri pārcieš kataraktas operāciju, vienu stundu pēc devas ievadīšanas maksimālā timolola koncentrācija acs iekšējā šķīdumā bija 898 ng/ml. Daļa devas uzsūcas sistēmiski, kur tā plaši metabolizējas aknās. Timolola pusperiods aknās ir apmēram no 4 līdz 6 stundām. Timolols daļēji metabolizējas aknās, timololu un tā metabolītus izvadot caur nierēm. Timolols plaši nesaistās ar plazmu.

## 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

### Ganfort zāles

Atkārtotas okulāras devas toksicitātes pētījumi par Ganfort (daudzdevu form) neparādīja kādu īpašu risku cilvēkiem. Atsevišķu sastāvdaļu okulārais un sistēmiskais drošuma līmenis ir ļoti zināms.

### Bimatoprosts

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījumos grauzējiem tika izraisīti aborti ar sistēmiskām devām, kas no 33 līdz 97 reizēm pārsniedza cilvēkiem ievadītās okulārās devas.

Pērtiķiem, kuriem bimatoprostu ievadīja okulāri ik dienas 1 gada laikā  $\geq 0,03\%$  koncentrācijā, pastiprinājās varavīksnenes pigmentācija un radās atgriezeniski devas atkarīgi periokulāri efekti, kurus raksturoja apakšējās un/vai augšējās rievās izvirzīšanās un palpebrālās spraugas paplašināšanās. Pastiprinātā varavīksnenes pigmentācija, visticamāk, rodas, pastiprināti stimulējot melanīna veidošanos melanocītos, nevis palielinoties melanocītu skaitam. Netika novērotas nekādas funkcionālas vai mikroskopiskas izmaiņas, kas saistītas ar minētajiem periokulārajiem efektiem, un šo izmaiņu mehānisms nav zināms.

### Timolols

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrija hlorīds  
Nātrija hidroģēnfosfāta heptahidrāts  
Citronskābes monohidrāts  
Sālsskābe vai nātrija hidroksīds (lai pielāgotu pH)  
Attīrīts ūdens

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi

Kad vienas devas pudelīte ir izņemta no maisiņa, izlietojiet to 7 dienu laikā. Visas vienas devas pudelītes jāuzglabā maisiņā un pudelīte jāizmet 10 dienas pēc pirmās maisiņa atvēršanas.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Lai vienas devas pudelītēs pasargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt tās maisiņā un maisiņu ievietot atpakaļ kastītē.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Caurspīdīgi, zema blīvuma polietilēna (ZBPE) vienas devas pudelītes ar nolaužamu mēlīti.

Katrā vienas devas pudelītē ir 0,4 ml šķīduma.

Tiek ražoti šādi iepakojuma veidi:

Kartona kastītes ar 5 vienas devas pudelītēm alumīnija folijas maisiņā.

Kartona kastītes ar 30 vai 90 vienas devas pudelītēm attiecīgi trīs vai deviņos alumīnija folijas maisiņos. Katrā maisiņā ir 10 vienas devas pudelītes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Īrija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/003 5 vienas devas pudelītes  
EU/1/06/340/004 30 vienas devas pudelītes  
EU/1/06/340/005 90 vienas devas pudelītes

#### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2006. gada 19. maijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 23. jūnijs

#### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

<{MM/GGGG}>  
<{DD/MM/GGGG}>  
<{GGGG. DD. mēnesis}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**



## A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Īrija

## B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

## C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA IEPAKOJUMS VIENAI PUDELEI**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums  
bimatoprostum/timololum

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprosta un 5 mg timolola (kā 6,8 mg timolola maleāta).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Benzalkonija hlorīds, nātrijs hlorīds, nātrijs hidroģēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe vai nātrijs hidroksīds (lai pielāgotu pH) un attīrīts ūdens.  
Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Acu pilieni, šķīdums 3 ml

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Okulārai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Pirms lietošanas izņemiet kontaktlēcas.

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz  
Pēc atvēršanas izlietot četru nedēļu laikā.  
Atvērts:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Īrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

GANFORT

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA IEPAKOJUMS AR TRIM PUDELĒM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums  
bimatoprostum/timololum

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprosta un 5 mg timolola (kā 6,8 mg timolola maleāta).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Benzalkonija hlorīds, nātrijs hlorīds, nātrijs hidroģēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe vai nātrijs hidroksīds (lai pielāgotu pH) un attīrīts ūdens.  
Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Acu pilieni, šķīdums 3 x 3 ml

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Okulārai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Pirms lietošanas izņemiet kontaktlēcas.

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz  
Pēc atvēršanas izlietot četru nedēļu laikā.  
Atvērts (1)  
Atvērts (2)  
Atvērts (3)

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Īrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

GANFORT

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PUDELE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums  
bimatoprostum/timololum  
Okulārai lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

3 ml

**6. CITA**



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**MAISIŅŠ, KURĀ IR BLOKS AR 5 VIENAS DEVAS PUDELĪTĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums vienas devas pudelītē  
bimatoprostum/timololum

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprostu un 5 mg timolola (kā 6,8 mg timolola maleāta).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrija hlorīds, nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe vai nātrija hidroksīds (lai pielāgotu pH) un attīrīts ūdens.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Acu pilieni, šķīdums  
5 x 0,4 ml

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Okulārai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

Kad pudelīte ir izņemta no maisiņa, izlietojiet to 7 dienu laikā.

Lai pudelīti pasargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt to maisiņā un kartona kastītē, izmest 10 dienas pēc pirmās maisiņa atvēršanas.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Lai vienas devas pudelīti pasargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt to maisiņā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Atvērtā pudelīte ir jāizmet uzreiz pēc lietošanas.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/003–005

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

Tikai vienreizējai lietošanai

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
MAISIŅŠ, KURĀ IR BLOKS AR 10 VIENAS DEVAS PUDELĪTĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums vienas devas pudelītē  
bimatoprostum/timololum

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Allergan Pharmaceuticals Ireland

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**5. CITA**

Okulārai lietošanai.

10 vienas devas pudelītes.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Kad pudelīte ir izņemta no maisiņa, izlietojiet to 7 dienu laikā.

Lai pasargātu no gaismas un mitruma, visas pudelītes jāuzglabā maisiņā un kartona kastītē, pudelīte jāizmet 10 dienas pēc pirmās maisiņa atvēršanas.

Atvērtā pudelīte ir jāizmet uzreiz pēc lietošanas.

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KASTĪTE MAISIŅAM, KURĀ IR BLOKS AR 5 VIENAS DEVAS PUDELĪTĒM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums vienas devas pudelītē  
bimatoprostum/timololum

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprostu un 5 mg timolola (kā 6,8 mg timolola maleāta).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrija hlorīds, nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe vai nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un attīrīts ūdens.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Acu pilieni, šķīdums  
5 x 0,4 ml

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Okulārai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Lai vienas devas pudelīti pasargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt to maisiņā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Atvērto vienas devas pudelīti ir jāzīmē uzreiz pēc lietošanas.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/003

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

Tikai vienreizējai lietošanai

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

GANFORT vienas devas

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KASTĪTE AR 30 VIENAS DEVAS PUDELĪTĒM (3 MAISIŅOS, KATRĀ IR 10 VIENAS DEVAS PUDELĪTES)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums vienas devas pudelītē  
bimatoprostum/timololum

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprosta un 5 mg timolola (kā 6,8 mg timolola maleāta).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe vai nātrijs hidroksīds (lai pielāgotu pH) un attīrīts ūdens.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Acu pilieni, šķīdums  
30 x 0,4 ml

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Okulārai lietošanai.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Lai vienas devas pudelīti pasargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt to maisiņā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Atvērtā vienas devas pudelīte ir jāizmet uzreiz pēc lietošanas.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/004

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

Tikai vienreizējai lietošanai

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

GANFORT vienas devas

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KASTĪTE AR 90 VIENAS DEVAS PUDELĪTĒM (9 MAISIŅOS, KATRĀ IR 10 VIENAS DEVAS PUDELĪTES)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums vienas devas pudelītē  
bimatoprostum/timololum

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens ml šķīduma satur 0,3 mg bimatoprostu un 5 mg timolola (kā 6,8 mg timolola maleāta).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe vai nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai) un attīrīts ūdens.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Acu pilieni, šķīdums  
90 x 0,4 ml

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Okulārai lietošanai.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Lai vienas devas pudelīti pasargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt to maisiņā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Atvērtā vienas devas pudelīte ir jāizmet uzreiz pēc lietošanas.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/06/340/005

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

Tikai vienreizējai lietošanai

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

GANFORT vienas devas

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
VIENAS DEVAS PUDELĪTE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Ganfort  
bimatoprostum/timololum

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

0,4 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums

*Bimatoprostum/timololum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Ganfort un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ganfort lietošanas
3. Kā lietot Ganfort
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ganfort
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Ganfort un kādam nolūkam to lieto

Ganfort satur divas dažādas aktīvās vielas (bimatoprostu un timololu), kas abas samazina acs spiedienu. Bimatoprosts pieder zāļu grupai, ko sauc par prostamīdiem, prostaglandīna analogs. Timolols pieder zāļu grupai, ko sauc par bēta blokatoriem.

Jūsu acs iekšienē ir dzidrs, ūdeņains šķidrums, kas baro acs iekšējos audus. Šis šķidrums pastāvīgi tiek no acs izvadīts, un tā vietā veidojas jauns šķidrums. Ja šķidrums nevar izvadīties pietiekami ātri, acs iekšējais spiediens palielinās un vēlāk var sabojāt redzi (slimība, ko sauc par glaukomu). Ganfort palīdz samazināt šķidruma izstrādāšanos un palielināt izvadītā šķidruma daudzumu. Tas samazina acs iekšējo spiedienu.

Ganfort acu pilienus lieto paaugstināta acs spiediena ārstēšanai pieaugušajiem, arī gados vecākiem pacientiem. Šāds paaugstināts spiediens var izraisīt glaukomu. Ārsts Jums parakstīs Ganfort, ja citi bēta blokatorus vai prostaglandīna analogus saturoši acu pilieni nebūs bijuši pietiekami iedarbīgi.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Ganfort lietošanas

**Nelietojiet Ganfort acu pilienus, šķīdumu šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret bimatoprostu, timololu, bēta blokatoriem vai kādu citu (6. punktā minēto) Ganfort sastāvdaļu;
- ja Jums pašlaik ir vai agrāk ir bijuši elpošanas traucējumi, piemēram, astma, smags hronisks obstruktīvs bronhīts (smaga plaušu slimība, kas var izraisīt sāpīgu elpošanu, apgrūtinātu elpošanu un/vai ilgstošu klepu);
- ja Jums ir problēmas ar sirdi, piemēram, lēna sirdsdarbība, sirds blokāde vai sirds mazspēja.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms šo zāļu lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums tagad ir vai agrāk bija

- koronārā sirds slimība (tās simptomi, tai skaitā var būt sāpes vai žņaudzoša sajūta krūškurvī, elpas trūkums vai smakšana), sirds mazspēja, zems asinsspiediens;
- sirdsdarbības traucējumi, piemēram, lēna sirdsdarbība;
- elpošanas problēmas, astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība;

- vājas asinsrites izraisīta slimība (piemēram, Reino slimība vai Reino fenomens);
- pārlieku aktīvs vairogdziedzeris, jo timolols var maskēt vairogdziedzera slimības pazīmes un simptomus;
- diabēts, jo timolols var maskēt zema cukura līmeņa asinīs pazīmes un simptomus;
- smagas alerģiskas reakcijas;
- aknu vai nieru problēmas;
- acu virsmas problēmas;
- viena no acu ābola slāņiem atdalīšanās pēc operācijas acs iekšējā spiediena pazemināšanai;
- zināms risks cistiskai makulas tūskai (acs tīklenes tūska ar pavadošu redzes pasliktināšanos), piemēram, kataraktas operācija.

Pirms anestēzijas operācijām pastāstiet ārstam, ka lietojat Ganfort, jo timolols var mainīt dažu anestēzijas līdzekļu iedarbību.

Ganfort lietošana var padarīt Jūsu skropstas tumšākas, un var pastiprināties to augšana, tāpat āda ap plakstiņiem var kļūt tumšāka. Lietojot ilgāku laiku, var kļūt tumšāka arī acs varavīksnene. Šīs izmaiņas var būt pastāvīgas. Izmaiņas var kļūt pamanāmākas, ja ārstējat tikai vienu aci. Ganfort var veicināt apmatojuma augšanu, ja nokļūst kontaktā ar ādas virsmu.

### **Bērni un pusaudži**

Ganfort nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem, kas nav sasnieguši 18 gadu vecumu.

### **Citas zāles un Ganfort**

Ganfort var ietekmēt citu zāļu iedarbību, kuras Jūs lietojat, to skaitā citus acu pilienus glaukomas ārstēšanai, vai arī šīs zāles var ietekmēt Ganfort. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai plānojat lietot zāles, kas pazemina asinsspiedienu, sirdszāles, zāles diabēta ārstēšanai, hinidīnu (lieto sirds slimību un dažu malārijas veidu ārstēšanai) vai zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmas kā fluoksetīns un paroksetīns.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet Ganfort, ja esat stāvoklī, ja vien to neiesaka Jūsu ārsts.

Nelietojiet Ganfort, ja barojat bērnu ar krūti. Timolols var nokļūt cilvēka pienā.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas barošanas ar krūti laikā konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pēc Ganfort iepilināšanas dažiem pacientiem var migloties redze. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, kamēr simptomi nav pārgājuši.

### **Ganfort satur benzalkonija hlorīdu**

Ganfort satur konservantu, ko sauc par benzalkonija hlorīdu. Benzalkonija hlorīds var izraisīt acs kairinājumu, un ir arī zināms, ka tā ietekmē mīkstās kontaktlēcas izbalē. Pilienus nelietojiet, kamēr neesat izņēmis kontaktlēcas. Pēc iepilināšanas nogaidiet vismaz 15 minūtes, tikai tad ievietojiet tās atpakaļ acīs.

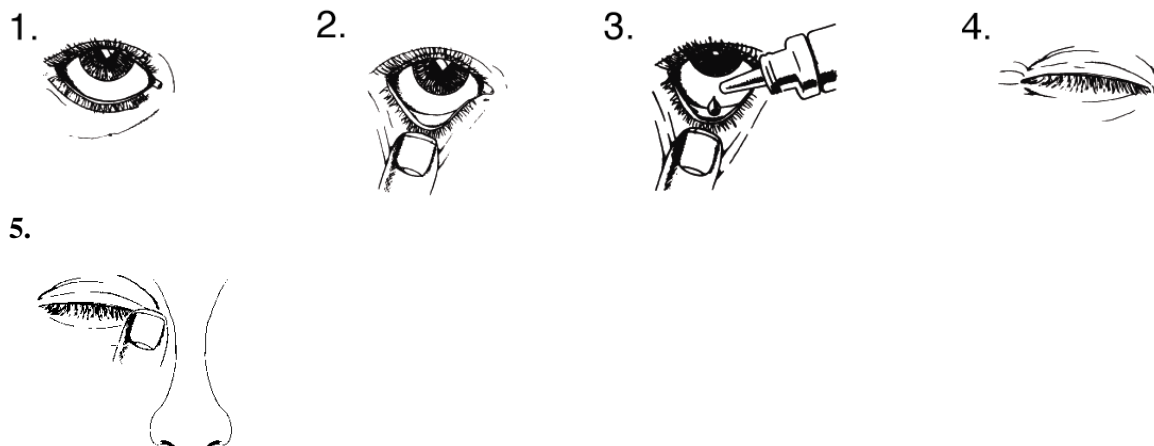
## **3. Kā lietot Ganfort**

Vienmēr lietojiet Ganfort tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā deva ir viens pilienis vienreiz dienā no rīta vai vakarā katrā ārstējamā acī. Lietot vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

## Lietošanas pamācība

Nedrīkst lietot zāles, ja pirms pirmās lietošanas konstatējat, ka pudeles drošības plēve uz vāciņa ir bojāta.



1. Nomazgājiet rokas. Atlieciet galvu atpakaļ un skatieties griestos.
2. Uzmanīgi pavelciet uz leju apakšējo plakstiņu, līdz atveras maza “kabatiņa”.
3. Apgrieziet pudeli un saspiediet to, lai iepilinātu pa vienam pilienam katrā ārstējamā acī.
4. Atlaidiet plakstiņu un aizveriet aci.
5. Turot aci aizvērtu, piespiediet ar pirkstu aizvērtās acs kaktiņu (vietu, kur acs ir tuvāk degunam) un turiet piespiestu 2 minūtes. Tas palīdz pārtraukt Ganfort nokļūšanu pārējās ķermeņa daļās.

Ja piliens netrāpa acī, mēģiniet vēlreiz.

Lai izvairītos no acs inficēšanas, neļaujiet pudeles galam pieskarties acij vai jebkam citam. Uzlieciet vāciņu un aizskrūvējiet pudeli tūlīt pēc lietošanas.

Ja Jūs lietojat Ganfort un kādas citas acu zāles, starp Ganfort un citu zāļu lietošanu ievērojiet vismaz 5 minūšu starplaiku. Kā pēdējo lietojiet acu ziedi vai acu gelu.

### Ja esat lietojis Ganfort vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Ganfort vairāk nekā noteikts, ir maz ticams, ka tas Jums varētu ievērojami kaitēt. Nākamo devu iepiliniet parastajā laikā. Ja Jūs uztraucaties, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### Ja esat aizmirsis lietot Ganfort

Ja esat aizmirsis lietot Ganfort, iepiliniet vienu pilienu, līdzko atceraties, tad turpiniet pilināt parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### Ja pārtraucat lietot Ganfort

Ganfort jālieto katru dienu, lai tas iedarbotos pareizi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

## 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti Jūs varat turpināt lietot pilienus, ja vien blakusparādības nav smagas. Ja Jūs uztraucaties, aprunājieties ar ārstu vai farmaceitu. Nepārtrauciet Ganfort lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Lietojot Ganfort (vairākas devas un/vai vienas devas), var rasties šādas blakusparādības.

### Ļoti biežas blakusparādības

Tās var attīstīties vairāk nekā 1 lietotājam no 10

#### Ietekme uz aci

apsārtums.

#### **Biežas blakusparādības**

Tās var attīstīties 1–9 lietotājiem no 100

#### Ietekme uz aci

dedzināšana, nieze, dzeloša sajūta, konjunktīvas (acs caurspīdīgā slāņa) kairinājums, jutīgums pret gaismu, acu sāpes, acu lipšana, sausas acis, sajūta, ka acī kaut kas iekritis, sīki plīsumi acs virsmā ar iekaisumu vai bez tā, neskaidra redze, apsārtuši un niezoši plakstiņi, matiņu augšana ap aci, tumšāki plakstiņi, tumšākas krāsas āda ap acīm, garākas skropstas, acs kairinājums, acu asarošana, uztūkuši plakstiņi, pasliktināta redze.

#### Ietekme uz citām ķermeņa daļām

iesnas, reibonis, galvassāpes.

#### **Retākas blakusparādības**

Tās var attīstīties 1–9 lietotājiem no 1000

#### Ietekme uz aci

netipiska sajūta acī, varavīksnenes iekaisums, konjunktīvas uztūkums (caurspīdīgais acs slānis), sāpīgi plakstiņi, nogurušas acis, ieaugošas skropstas, tumšāka varavīksnenes krāsa, acis izskatās iekritušas, plakstiņš atbīdījies no acs virsmas, tumšākas skropstas.

#### Ietekme uz citām ķermeņa daļām

elpas trūkums.

#### **Blakusparādības, kuru attīstības biežums nav zināms**

#### Ietekme uz aci

cistiska makulas tūska (acs tīklenes tūska ar pavadošu redzes pasliktināšanos), acs pietūkums, redzes miglošanās.

#### Ietekme uz citām ķermeņa daļām

apgrūtināta elpošana/sēcoša elpošana, alerģiskas reakcijas simptomi (pietūkums, acs apsārtums un ādas nieze), izmaiņas garšas sajūtā, palēnināta sirdsdarbība, grūtības aizmigt, nakts murgi, astma, matu izkrišana, nogurums.

Vēl citas blakusparādības novērotas pacientiem, kas lieto timololu vai bimatoprostu saturošus acu pilienus, un, iespējams, tās var novērot, lietojot Ganfort. Tāpat kā citas acīs lietojamās zāles, timolols uzsūcas asinīs. Tas var izraisīt blakusparādības, kas līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot „intravenozos” un vai „perorālos” bēta blokatorus. Iespējamība, ka radīsies blakusparādības, pēc acu pilienu lietošanas ir mazāka, nekā lietojot zāles, piemēram, iekšķīgi vai injekcijā. Uzskaitītās blakusparādības ietver reakcijas, kas novērotas, lietojot bimatoprostu un timololu acu slimību ārstēšanai:

- Smagas alerģiskas reakcijas ar tūsku un apgrūtinātu elpošanu, kas var būt dzīvību apdraudošas
- Zems cukura līmenis asinīs
- Depresija; atmiņas zudums
- Ģībonis; insults; samazināts asiņu pieplūdums smadzenēm; *myasthenia gravis* (muskuļu vājuma) pastiprināšanās; tīršanas sajūta
- Samazinātas acs virsmas sajūta; redzes dubultošanās; nokāries plakstiņš; viena slāņa atdalīšanās acs ābolā pēc acs spiediena pazemināšanas operācijas; acs virsmas iekaisums; asiņošana acs mugurējā daļā (tīklenes asiņošana); iekaisums acī; pastiprināta mirkšķināšana
- Sirds mazspēja; neregulāra sirdsdarbība vai sirds apstāšanās; lēna vai ātra sirdsdarbība; pārāk liela šķidrums daudzums, galvenokārt ūdens, uzkrāšanās ķermenī; sāpes krūškurvī
- Zems asinsspiediens; augsts asinsspiediens; pietūkušas vai aukstas rokas, pēdas vai ekstremitātes, ko izraisa asinsvadu sašaurināšanās



- Klepus; astmas paasinājums; plaušu slimības, ko sauc par hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), paasinājums
- Caureja; sāpes vēderā; slikta dūša un vemšana; gremošanas traucējumi; sausa mute
- Sarkanīgi zvīņveida plankumi uz ādas; ādas izsitumi
- Muskuļu sāpes
- Pavājināta dzimumtieksme; seksuāla disfunkcija
- Nespēks
- Paaugstināti aknu darbību raksturojošie rādītāji asins analīzēs

Citas blakusparādības, par kurām ziņots pēc fosfātus saturošu acu pilienu lietošanas  
Ļoti retos gadījumos pacientiem ar ievērojamiem bojājumiem acs priekšējā caurspīdīgajā slānī (radzenē) ir izveidojušies duļķaini plankumi uz radzenes kalcija uzkrāšanās dēļ ārstēšanas laikā.

#### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju\*. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Ganfort**

Uzglabāt Ganfort bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Ganfort pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles marķējuma un kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc atvēršanas var notikt šķīdumu piesārņošanās, tādējādi var tikt inficēta acs. Tāpēc Jums pudele četras nedēļas pēc atvēršanas jāizmet, pat ja nedaudz šķīduma vēl palicis. Lai palīdzētu sev atcerēties, uzrakstiet uz iepakojuma norādītajā vietā datumu, kad esat atvēris pudeli.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Ganfort satur**

- Aktīvās vielas ir bimatoprosts 0,3 mg/ml un timolols 5 mg/ml, kas atbilst timolola maleātam 6,8 mg/ml.
- Citas sastāvdaļas ir benzalkonija hlorīds (konservants), nātrijs hlorīds, nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts un attīrīts ūdens. Var būt pievienots nedaudz sāļsskābes vai nātrijs hidroksīda, lai iegūtu šķīduma pareizo pH (skābuma pakāpes) līmeni.

### **Ganfort ārējais izskats un iepakojums**

Ganfort ir bezkrāsains līdz mazliet iedzeltens, dzidrs acu pilienu šķīdums plastmasas pudelē. Katrā iepakojumā ir 1 vai 3 plastmasas pudeles ar uzskrūvējamu vāciņu. Katra pudele ir piepildīta apmēram līdz pusei un satur 3 mililitrus šķīduma, kas pietiek 4 nedēļu ilgai lietošanai. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Īrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Eesti**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: + 37 2634 6109

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

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

**Portugal**  
Profarin Lda.  
Tel: +351 21 425 3242

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

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

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

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

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

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

**Ireland/Malta**

Allergan Pharmaceuticals Ireland

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

**United Kingdom**

Allergan Ltd

Tel: +44 (0) 1628 494026

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Ganfort 0,3 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums vienas devas pudelītē *Bimatoprostum/timololum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Ganfort vienas devas acu pilieni un kādam nolūkam tos lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ganfort vienas devas acu pilienu lietošanas
3. Kā lietot Ganfort vienas devas acu pilienus
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ganfort vienas devas acu pilienus
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Ganfort vienas devas acu pilieni un kādam nolūkam tos lieto**

Ganfort vienas devas acu pilienus satur divas dažādas aktīvās vielas (bimatoprostu un timololu), kas abas samazina acs spiedienu. Bimatoprosts pieder zāļu grupai, ko sauc par prostamīdiem, prostaglandīna analogs. Timolols pieder zāļu grupai, ko sauc par bēta blokatoriem.

Jūsu acs iekšienē ir dzidrs, ūdeņains šķidrums, kas baro acs iekšējos audus. Šis šķidrums pastāvīgi tiek no acs izvadīts, un tā vietā veidojas jauns šķidrums. Ja šķidrums nevar izvadīties pietiekami ātri, acs iekšējais spiediens palielinās un vēlāk var sabojāt redzi (slimība, ko sauc par glaukomu). Ganfort vienas devas palīdz samazināt šķidruma izstrādāšanos un palielināt izvadītā šķidruma daudzumu. Tas samazina acs iekšējo spiedienu.

Ganfort vienas devas acu pilienus lieto paaugstināta acs spiediena ārstēšanai pieaugušajiem, arī gados vecākiem pacientiem. Šāds paaugstināts spiediens var izraisīt glaukomu. Ārsts Jums parakstīs Ganfort vienas devas acu pilienus, ja citi bēta blokatorus vai prostaglandīna analogus saturoši acu pilieni nebūs bijuši pietiekami iedarbīgi.

Šo zāļu sastāvā nav konservantu.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Ganfort vienas devas acu pilienu lietošanas**

**Nelietojiet Ganfort vienas devas acu pilienus šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret bimatoprostu, timololu, bēta blokatoriem vai kādu citu (6. punktā minēto) Ganfort vienas devas acu pilienus sastāvdaļu;
- ja Jums pašlaik ir vai agrāk ir bijuši elpošanas traucējumi, piemēram, astma, smags hronisks obstruktīvs bronhīts (smaga plaušu slimība, kas var izraisīt sēcošu elpošanu, apgrūtinātu elpošanu un/vai ilgstošu klepu);
- ja Jums ir problēmas ar sirdi, piemēram, lēna sirdsdarbība, sirds blokāde vai sirds mazspēja.

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms šo zāļu lietošanas pasakiet savam ārstam, ja Jums tagad ir vai agrāk bija

- koronārā sirds slimība (tās simptomi, tai skaitā var būt sāpes vai žņaudzoša sajūta krūškurvī, elpas trūkums vai smakšana), sirds mazspēja, zems asinsspiediens;
- sirdsdarbības traucējumi, piemēram, lēna sirdsdarbība;
- elpošanas problēmas, astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība;
- vājas asinsrites izraisīta slimība (piemēram, Reino slimība vai Reino fenomens);
- pārlieku aktīvs vairogdziedzeris, jo timolols var maskēt vairogdziedzera slimības pazīmes un simptomus;
- diabēts, jo timolols var maskēt zema cukura līmeņa asinīs pazīmes un simptomus;
- smagas alerģiskas reakcijas;
- aknu vai nieru problēmas;
- acu virsmas problēmas;
- viena no acu ābola slāņiem atdalīšanās pēc operācijas acs iekšējā spiediena pazemināšanai;
- zināms risks cistiskai makulas tūskai (acs tīklenes tūska ar pavadošu redzes pasliktināšanos), piemēram, kataraktas operācija.

Pirms anestēzijas operācijām pastāstiet ārstam, ka lietojat Ganfort vienas devas acu pilienus, jo timolols var mainīt dažu anestēzijas līdzekļu iedarbību.

Ganfort vienas devas acu pilienu lietošana var padarīt Jūsu skropstas tumšākas, un var pastiprināties to augšana, tāpat āda ap acīm var kļūt tumšāka. Lietojot ilgāku laiku, var kļūt tumšāka arī acs varavīksnene. Šīs izmaiņas var būt pastāvīgas. Izmaiņas var kļūt pamanāmākas, ja ārstējat tikai vienu aci. Ganfort vienas devas acu pilieni var veicināt apmatojuma augšanu, ja nokļūst kontaktā ar ādas virsmu.

### **Bērni un pusaudži**

Ganfort vienas devas acu pilienus nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem, kas nav sasnieguši 18 gadu vecumu.

### **Citas zāles un Ganfort vienas devas acu pilieni**

Ganfort vienas devas acu pilieni var ietekmēt citu zāļu iedarbību, kuras Jūs lietojat, to skaitā citus acu pilienus glaukomas ārstēšanai, vai arī šīs zāles var ietekmēt Ganfort. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai plānojat lietot zāles, kas pazemina asinsspiedienu, sirdszāles, zāles diabēta ārstēšanai, hinidīnu (lieto sirds slimību un dažu malārijas veidu ārstēšanai) vai zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmas kā fluoksetīns un paroksetīns.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet Ganfort vienas devas acu pilienus, ja esat stāvoklī, ja vien to neiesaka Jūsu ārsts.

Nelietojiet Ganfort vienas devas acu pilienus, ja barojat bērnu ar krūti. Timolols var nokļūt cilvēka pienā. Pirms jebkuru zāļu lietošanas barošanas ar krūti periodā konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pēc Ganfort vienas devas acu pilienu iepilināšanas dažiem pacientiem var migloties redze. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, kamēr simptomi nav pārgājuši.

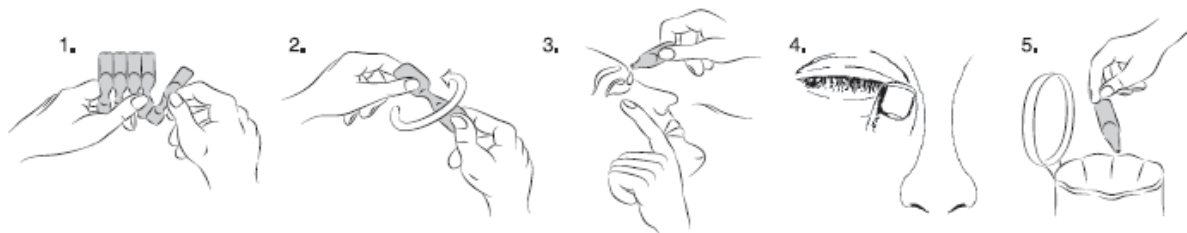
## **3. Kā lietot Ganfort vienas devas acu pilienus**

Vienmēr lietojiet Ganfort vienas devas acu pilienus tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā deva ir viens pilienis vienreiz dienā no rīta vai vakarā katrā ārstējamā acī. Lietot vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

## Lietošanas pamācība

Pirms lietošanas nomazgājiet rokas. Pirms lietošanas pārliecinieties, ka vienas devas pudelīte ir neskarta. Šķīdums ir jāizlieto uzreiz pēc pudelītes atvēršanas. Lai izvairītos no piesārņošanas, neļaujiet vienas devas pudelītes atvērtajam galam pieskarties acij vai citiem priekšmetiem.



1. Atdaliet 1 vienas devas pudelīti no bloka.
2. Turiet vienas devas pudelīti vertikāli (ar vāciņu uz augšu) un noskrūvējiet vāciņu.
3. Uzmanīgi pavelciet uz leju apakšējo plakstiņu, līdz izveidojas maza “kabatiņa”. Apgrīziet konteineru uz leju un saspiediet, lai slimajā acī(s) ierītētu 1 pilienus.
4. Turot aci aizvērtu, piespiediet ar pirkstu aizvērtās acs kaktiņam (vietai, kur acs ir tuvāk degunam) un turiet piespiestu 2 minūtes. Tas palīdz pārtraukt Ganfort vienas devas acu pilienus nokļūšanu pārējās ķermeņa daļās.
5. Pēc lietošanas vienas devas konteiners ir jāizmet arī tad, ja tajā ir palicis šķīdums.

Ja pilienis netrāpa acī, mēģiniet vēlreiz. Noslaukiet pārpalikumu, kas ir notecējis pa vaigu.

Ja lietojat kontaktlēcas, pirms šo zāļu lietošanas tās ir jāizņem. Pēc zāļu iepilināšanas uzgaidiet 15 minūtes un tikai tad ielieciet lēcas atpakaļ acīs.

Ja Jūs lietojat Ganfort vienas devas acu pilienus un kādas citas acu zāles, starp Ganfort vienas devas acu pilieniem un citu zāļu lietošanu ievērojiet vismaz 5 minūšu starplaiku. Kā pēdējo lietojiet acu ziedi vai acu gelu.

### Ja esat lietojis Ganfort vienas devas acu pilienus vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Ganfort vienas devas acu pilienus vairāk nekā noteikts, ir maz ticams, ka tas Jums varētu ievērojami kaitēt. Nākamo devu iepiliniet parastajā laikā. Ja Jūs uztraucaties, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### Ja esat aizmirsis lietot Ganfort vienas devas acu pilienus

Ja esat aizmirsis lietot Ganfort vienas devas, iepiliniet vienu pilienus, līdzko atceraties, tad turpiniet pilināt parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### Ja pārtraucat lietot Ganfort vienas devas acu pilienus

Ganfort vienas devas acu pilienus jālieto katru dienu, lai tas iedarbotos pareizi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

## 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Ganfort vienas devas acu pilieni var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti Jūs varat turpināt lietot pilienus, ja vien blakusparādības nav smagas. Ja Jūs uztraucaties, aprunājieties ar ārstu vai farmaceitu. Nepārtrauciet Ganfort vienas devas acu pilienus lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Lietojot Ganfort (vienreizēju devu un/vai vairākas devas), var rasties šādas blakusparādības.

### **Ļoti biežas blakusparādības**

Tās var attīstīties vairāk nekā 1 lietotājam no 10

#### Ietekme uz aci

apsārtums.

### **Biežas blakusparādības**

Tās var attīstīties 1–9 lietotājiem no 100

#### Ietekme uz aci

dedzināšana, nieze, dzeloša sajūta, konjunktīvas (acs caurspīdīgā slāņa) kairinājums, jutīgums pret gaismu, acu sāpes, acu lipšana, sausas acis, sajūta, ka acī kaut kas iekritis, sīki plīsumi acs virsmā ar iekaisumu vai bez tā, neskaidra redze, apsārtuši un niezoši plakstiņi, matiņu augšana ap aci, tumšāki plakstiņi, tumšākas krāsas āda ap acīm, garākas skropstas, acs kairinājums, acu asarošana, uztūkuši plakstiņi, pasliktināta redze.

#### Ietekme uz citām ķermeņa daļām

iesnas, reibonis, galvassāpes.

### **Retākas blakusparādības**

Tās var attīstīties 1–9 lietotājiem no 1000

#### Ietekme uz aci

netipiska sajūta acī, varavīksnenes iekaisums, konjunktīvas uztūkums (caurspīdīgais acs slānis), sāpīgi plakstiņi, nogurušas acis, ieaugošas skropstas, tumšāka varavīksnenes krāsa, acis izskatās iekritušas, plakstiņš atbīdījies no acs virsmas, tumšākas skropstas.

#### Ietekme uz citām ķermeņa daļām

elpas trūkums.

### **Blakusparādības, kuru attīstības biežums nav zināms**

#### Ietekme uz aci

cistiska makulas tūska (acs tīklenes tūska ar pavadošu redzes pasliktināšanos), acs pietūkums, redzes miglošanās.

#### Ietekme uz citām ķermeņa daļām

apgrūtināta elpošana/sēcoša elpošana, alerģiskas reakcijas simptomi (pietūkums, acs apsārtums un ādas nieze), izmaiņas garšas sajūtā, palēnināta sirdsdarbība, grūtības aizmigt, nakts murgi, astma, matu izkrišana, nogurums.

Vēl citas blakusparādības novērotas pacientiem, kas lieto timololu vai bimatoprostu saturošus acu pilienus, un, iespējams, tās var novērot, lietojot Ganfort. Tāpat kā citas acīs lietojamās zāles, timolols uzsūcas asinīs. Tas var izraisīt blakusparādības, kas līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot „intravenozos” un vai „perorālos” bēta blokatorus. Iespējamība, ka radīsies blakusparādības, pēc acu pilienu lietošanas ir mazāka, nekā lietojot zāles, piemēram, iekšķīgi vai injekcijā. Uzskaitītās blakusparādības ietver reakcijas, kas novērotas, lietojot bimatoprostu un timololu acu slimību ārstēšanai:

- Smagas alerģiskas reakcijas ar tūsku un apgrūtinātu elpošanu, kas var būt dzīvību apdraudošas
- Zems cukura līmenis asinīs
- Depresija; atmiņas zudums
- Ģībonis; insults; samazināts asiņu pieplūdums smadzenēm; *myasthenia gravis* (muskulu vājuma) pastiprināšanās; tīršanas sajūta
- Samazinātas acs virsmas sajūta; redzes dubultošanās; nokāries plakstiņš; viena slāņa atdalīšanās acs ābolā pēc acs spiediena pazemināšanas operācijas; acs virsmas iekaisums; asiņošana acs mugurējā daļā (tīklenes asiņošana); iekaisums acī; pastiprināta mirkšķināšana
- Sirds mazspēja; neregulāra sirdsdarbība vai sirds apstāšanās; lēna vai ātra sirdsdarbība; pārāk liela šķidrums daudzums, galvenokārt ūdens, uzkrāšanās ķermenī; sāpes krūškurvī

- Zems asinsspiediens; augsts asinsspiediens; pietūkušas vai aukstas rokas, pēdas vai ekstremitātes, ko izraisa asinsvadu sašaurināšanās
- Klepus; astmas paasinājums; plaušu slimības, ko sauc par hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), paasinājums
- Caureja; sāpes vēderā; slikta dūša un vemšana; gremošanas traucējumi; sausa mute
- Sarkanīgi zvīņveida plankumi uz ādas; ādas izsitumi
- Muskuļu sāpes
- Pavājināta dzimumtieksme; seksuāla disfunkcija
- Nespēks
- Paaugstināti aknu darbību raksturojošie rādītāji asins analīzēs

Citas blakusparādības, par kurām ziņots pēc fosfātus saturošu acu pilienu lietošanas  
Ļoti retos gadījumos pacientiem ar ievērojamiem bojājumiem acs priekšējā caurspīdīgajā slānī (radzenē) ir izveidojušies duļķaini plankumi uz radzenes kalcija uzkrāšanās dēļ ārstēšanas laikā.

### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju\*. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Ganfort vienas devas acu pilienus**

Uzglabāt Ganfort vienas devas acu pilienus bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Ganfort vienas devas acu pilienus pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz vienas devas pudelītes un kartona kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīs zāles paredzētas tikai vienreizējai lietošanai, to sastāvā nav konservantu. Neuzglabājiet neizlietotu šķīdumu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Lai vienas devas pudelītes pasargātu no gaismas un mitruma, uzglabāt tās maisiņā un maisiņu ievietot atpakaļ kastītē. Kad vienas devas pudelīte ir izņemta no maisiņa, izlietojiet to 7 dienu laikā. Visas vienas devas pudelītes jāuzglabā maisiņā un pudelīte jāizmet 10 dienas pēc pirmās maisiņa atvēršanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Ganfort vienas devas acu pilieni satur**

- Aktīvās vielas ir bimatoprosts 0,3 mg/ml un timolols 5 mg/ml, kas atbilst timolola maleātam 6,8 mg/ml.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts, citronskābes monohidrāts un attīrīts ūdens. Var būt pievienots neliels daudzums sālsskābes vai nātrijs hidroksīda, lai iegūtu šķīduma pareizo pH (skābuma pakāpes) līmeni.

### **Ganfort vienas devas acu pilienu ārējais izskats un iepakojums**

Ganfort vienas devas acu pilieni ir bezkrāsains līdz mazliet iedzeltens šķīdums, kas iepildīts vienas devas plastmasas pudelītēs; katrā no tām ir 0,4 ml šķīduma.



Iesaiņojumā ir 1 alumīnija folijas maisiņš, kurā ir 5 vienas devas pudelītes vienā kastītē.

Iesaiņojumā ir 3 vai 9 alumīnija folijas maisiņi, katrā ir 10 vienas devas pudelītes, kopā kastītē attiecīgi ir 30 vai 90 vienas devas pudelītes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Eesti**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: + 37 2634 6109

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

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

**Portugal**  
Profarin Lda.  
Tel: +351 21 425 3242

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

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

**France**

**Slovenija**

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

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

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

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

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

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}**  
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.