

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

### Hulpstof met bekend effect

Elke ml oplossing bevat 0,05 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oogdruppels, oplossing.

Kleurloze tot lichtgele oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Verlaging van de intra-oculaire druk (IOD) bij volwassen patiënten met openkamerhoekglaucoom of met oculaire hypertensie, waarbij topische behandeling met bètablokkers of prostaglandine-analogen onvoldoende effect heeft.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

*Aanbevolen dosering voor volwassenen (met inbegrip van oudere patiënten)*

De aanbevolen dosis is eenmaal daags één druppel GANFORT in het (de) aangedane oog (ogen), ofwel 's ochtends ofwel 's avonds toegediend. GANFORT dient elke dag op hetzelfde tijdstip te worden toegediend.

Gegevens uit bestaande literatuur over GANFORT duiden op een hogere effectiviteit in IOD-verlaging als GANFORT 's avonds wordt toegediend dan bij toediening 's ochtends. Bij de keuze tussen toediening 's ochtends of 's avonds dient echter rekening te worden gehouden met de te verwachten therapietrouw (zie rubriek 5.1).

Als er een dosis niet is toegediend, dient de behandeling te worden voortgezet met de volgende, geplande dosis. De eenmaal daagse dosis van één druppel per aangedaan oog mag niet worden overschreden.

#### *Nier- en leveraandoeningen*

GANFORT is niet onderzocht bij patiënten met een lever- of nieraandoening. Deze patiënten dienen dan ook met grote voorzichtigheid te worden behandeld.

#### *Pediatrie patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van GANFORT bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 18 jaar is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Als er meer dan één topisch geneesmiddel voor het oog moet worden gebruikt, moet er na het toedienen van elke behandeling ten minste 5 minuten worden gewacht.

Door toepassing van nasolacrimale occlusie of het gesloten houden van de oogleden gedurende 2 minuten treedt een vermindering van de systemische absorptie op hetgeen kan resulteren in een afname van de systemische bijwerkingen en een toename van de lokale werkzaamheid.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Reactieve luchtwegaandoeningen, waaronder astma bronchiale of astma bronchiale in de anamnese, of ernstige chronische obstruerende longaandoeningen.
- Sinusbradycardie, sick-sinussyndroom, sino-atriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok (niet gecontroleerd door pacemaker). Manifest hartfalen, cardiogene shock.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Net als andere topisch toegediende geneesmiddelen voor het oog kunnen de werkzame bestanddelen (timolol/bimatoprost) van GANFORT systemisch worden geabsorbeerd. Er is geen toename van de systemische absorptie van de afzonderlijke werkzame bestanddelen vastgesteld. Door de bèta-adrenerge component, timolol, kunnen dezelfde typen cardiovasculaire, pulmonale en andere bijwerkingen optreden als bij systemische bètablokkers. Systemische bijwerkingen komen na topische oftalmische toediening minder vaak voor dan na systemische toediening. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

#### Hartaandoeningen

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (bijv. coronaire hartziekte, Prinzmetal-angina of hartfalen) en behandeling van hypotensie met bètablokkers dienen kritisch te worden geëvalueerd en behandeling met andere werkzame stoffen dient te worden overwogen. Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen moeten worden gecontroleerd op verschijnselen van verergering van deze aandoeningen en op bijwerkingen.

Vanwege het negatieve effect op de geleidingstijd is voorzichtigheid geboden bij de toediening van bètablokkers aan patiënten met een eerstegraads hartblok.

#### Vasculaire aandoeningen

Bij de behandeling van patiënten met ernstige perifere circulatiestoornissen/-aandoeningen (i.e. ernstige vormen van de ziekte of het syndroom van Raynaud) is voorzichtigheid geboden.

#### Respiratoire aandoeningen

Na toediening van bepaalde oftalmische bètablokkers zijn respiratoire reacties gemeld, waaronder sterfte door bronchospasmen bij astmapatiënten.

Bij patiënten met milde/matige chronische obstructieve longziekte (COPD) is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van GANFORT. Bij deze patiënten mag GANFORT uitsluitend worden gebruikt wanneer het potentiële voordeel opweegt tegen het potentiële risico.

#### Endocriene aandoeningen

Bètablokkers kunnen de klachten en symptomen van acute hypoglykemie maskeren en daarom dienen bèta-adrenerge blokkers met uiterste zorgvuldigheid te worden voorgeschreven aan patiënten met spontane hypoglykemie of patiënten met labiele diabetes.

Bètablokkers kunnen ook de verschijnselen van hyperthyroïdie maskeren.

#### Hoornvliesziekten

Oftalmische bètablokkers kunnen droge ogen veroorzaken. Bij de behandeling van patiënten met hoornvliesziekten is voorzichtigheid geboden.

#### Andere bètablokkers

Het effect op de intra-oculaire druk of de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen worden versterkt, wanneer timolol wordt gegeven aan patiënten die al een systemische bètablokker krijgen. De respons van deze patiënten dient nauwgezet te worden gevolgd. Het gebruik van twee topische bèta-adrenerge blokkers wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

#### Anafylactische reacties

Tijdens het gebruik van bètablokkers bestaat de mogelijkheid, dat patiënten met een voorgeschiedenis van atopie of van een ernstige anafylactische reactie op verschillende allergenen reactiever zijn ten opzichte van herhaalde blootstelling aan die allergenen en niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline die wordt gebruikt om een anafylactische reactie te behandelen.

#### Choroïdale loslating

Choroïdale loslating werd gerapporteerd na toediening van producten die de secretie van oogkamervocht verminderen (bijv. timolol, acetazolamide) na filtratieprocedures.

#### Chirurgische anesthesie

Bètablokkerende oftalmologische preparaten kunnen systemische bèta-agonistische effecten van bijv. adrenaline blokkeren. Wanneer de patiënt timolol krijgt, dient de anesthesist hierover te worden geïnformeerd.

#### Lever

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van een milde leveraandoening of een abnormale alanineaminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT) en/of bilirubine tegen de grenswaarde, blijkt bimatoprost gedurende 24 maanden geen bijwerkingen op de leverfunctie te hebben. Er zijn geen bijwerkingen bekend van oculair toegediend timolol op de leverfunctie.

#### Oog

De patiënten dienen vóór de start van de behandeling te worden geïnformeerd over de mogelijkheid van groei van de wimpers, van het donkerder worden van de huid van het ooglid of de peri-oculaire huid en van versterkte, bruine irispigmentatie, aangezien dit is waargenomen tijdens behandeling met bimatoprost en GANFORT. De versterkte irispigmentatie is waarschijnlijk permanent en kan leiden tot uiterlijke verschillen tussen beide ogen, als er maar één oog wordt behandeld. Na stopzetting van de behandeling met GANFORT kan de irispigmentatie permanent zijn. De incidentie van irispigmentatie was na 12 maanden behandeling met GANFORT 0,2%. Na 12 maanden behandeling met bimatoprost-oogdruppels als monotherapie kon een incidentie van 1,5% worden vastgesteld, welk niveau gedurende 3 jaren behandeling niet toenam. De verandering in pigmentatie komt eerder voort uit een verhoogde melanine-inhoud in de melanocyten dan uit een toename van het aantal melanocyten. De effecten van versterkte irispigmentatie op lange termijn zijn niet bekend. Veranderingen in iriskleur in verband met oftalmische toediening van bimatoprost kunnen meerdere maanden tot jaren onopgemerkt blijven. Naevi of efeliden in de iris lijken niet te worden beïnvloed door de behandeling. Periorbitale weefselpigmentatie is bij sommige patiënten reversibel gebleken.

Maculeus oedeem, inclusief cystoïd maculeus oedeem is gerapporteerd na gebruik van GANFORT. Daarom dient GANFORT met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met afakie, bij patiënten met pseudofakie met een gescheurd achterste lenskapsel en bij patiënten met vastgestelde

risicofactoren voor maculeus oedeem (bijv. intra-oculaire operatie, occlusie van de retinale ader, oculaire ontsteking en diabetische retinopathie).

In geval van actieve intra-oculaire ontsteking (bijv. uveïtis) dient GANFORT met voorzichtigheid te worden gebruikt, omdat de ontsteking kan verergeren.

#### Huid

Op plekken waar de huid herhaaldelijk in contact komt met GANFORT-oplossing bestaat de mogelijkheid van haargroei. Daarom is het belangrijk dat GANFORT volgens de instructie wordt toegediend en dat wordt vermeden dat de oplossing langs de wang of andere huid loopt.

#### Hulpstoffen

Het conserveermiddel in GANFORT, benzalkoniumchloride, kan oogirritatie veroorzaken. Contactlenzen moeten voor gebruik worden verwijderd en er moet ten minste 15 minuten worden gewacht, voordat de contactlenzen weer worden ingebracht. Van benzalkoniumchloride is bekend dat het zachte contactlenzen verkleurt. Contact met zachte contactlenzen dient daarom vermeden te worden.

Van benzalkoniumchloride werd gemeld dat het punctaat keratopathie en/of toxische ulceratieve keratopathie zou kunnen veroorzaken. Daarom is bij frequent of langdurig gebruik van GANFORT controle vereist bij patiënten met droge ogen of wanneer de cornea gecompromitteerd is.

#### Overige aandoeningen

GANFORT is niet onderzocht bij patiënten met inflammatoire oculaire aandoeningen, neovasculair, inflammatoir glaucoom met gesloten kamerhoek, congenitaal glaucoom of glaucoom met nauwe kamerhoek.

In studies met bimatoprost 0,3 mg/ml bij patiënten met glaucoom of oculaire hypertensie is aangetoond dat frequentere blootstelling van het oog aan meer dan 1 dosis bimatoprost per dag het IOD-verlagende effect kan verminderen. Patiënten die GANFORT gebruiken met andere prostaglandine-analogen moeten worden gecontroleerd op veranderingen in de intra-oculaire druk.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met de vaste combinatie van bimatoprost/timolol.

Bij het gelijktijdig toedienen van oftalmische bètablokker-oplossing en orale calciumantagonisten, guanethidine, bèta-adrenerge blokkers, parasymphaticomimetica, antiarrhythmica (incl. amiodaron) en hartglycosiden bestaat de mogelijkheid van additieve effecten, die kunnen leiden tot het ontstaan van hypotensie en/of duidelijke bradycardie.

Versterkte systemische bètablokkade (bijv. vertraagde hartslag, depressie) werd gerapporteerd tijdens concomitante behandeling met CYP2D6-remmers (bijv. kinidine, fluoxetine, paroxetine) en timolol.

Er is incidenteel melding gemaakt van mydriasis bij concomitant gebruik van oftalmische bètablokkers en adrenaline (epinefrine).

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van de vaste combinatie van bimatoprost/timolol bij zwangere vrouwen. GANFORT mag tijdens de zwangerschap niet worden gebruikt tenzij dit absoluut noodzakelijk is. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

#### *Bimatoprost*

Er zijn onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van GANFORT tijdens de zwangerschap. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is bij toediening van hoge, voor de moeder toxische doses reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

#### *Timolol*

In epidemiologische studies konden geen foetale misvormingen worden vastgesteld, maar er kon bij orale toediening van bètablokkers echter wel een risico van intra-uteriene groeiretardatie worden aangetoond. Daarnaast zijn er bij neonaten verschijnselen en symptomen van bètablokkade (bijv. bradycardie, hypotensie, respiratoire benauwdheid en hypoglykemie) waargenomen, als bètablokkers tot de geboorte werden toegediend. Als GANFORT tot de geboorte wordt gebruikt, dient de neonat de eerste dagen na de geboorte zorgvuldig te worden geobserveerd. Uit experimenteel onderzoek bij dieren met timolol is reproductietoxiciteit gebleken bij doses, die aanzienlijk hoger waren, dan in de klinische praktijk zouden worden gebruikt (zie rubriek 5.3).

#### Borstvoeding

##### *Timolol*

Bètablokkers worden uitgescheiden in de moedermelk. Bij therapeutische doses timolol in oogdruppels is het echter onwaarschijnlijk dat er voldoende hoeveelheden in de moedermelk terechtkomen om bij het kind klinische symptomen van bètablokkade te veroorzaken. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

##### *Bimatoprost*

Het is niet bekend of bimatoprost bij de mens wordt uitgescheiden in moedermelk. In de melk van zogende ratten kon het echter wel worden aangetoond. GANFORT dient niet te worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van GANFORT op de menselijke vruchtbaarheid.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

GANFORT heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Zoals met alle oculaire behandelingen, waarbij na toediening kortstondig een wazig zicht optreedt, dient de patiënt te wachten tot het zicht beter is alvorens te gaan rijden of een machine te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### GANFORT

##### *Samenvatting van het veiligheidsprofiel*

De bijwerkingen die in klinische studies met GANFORT werden gemeld, bleven beperkt tot de bijwerkingen die eerder zijn gemeld voor elk van de afzonderlijke werkzame bestanddelen bimatoprost en timolol. In klinische studies werden geen nieuwe bijwerkingen specifiek voor GANFORT waargenomen.

De meeste bijwerkingen die werden gemeld in klinische studies met GANFORT waren oculair en mild van aard en geen ervan was ernstig. Uit de gegevens van klinisch onderzoek, dat 12 maanden heeft geduurd, blijkt conjunctivale hyperemie (meestal zeer licht tot mild en vermoedelijk van niet-inflammatoire aard) de meest gerapporteerde bijwerking te zijn bij ca. 26% van de patiënten en leidde bij 1,5% van de patiënten tot het stopzetten van de behandeling.

### Tabel met bijwerkingen

Tabel 1 geeft een overzicht van de bijwerkingen die tijdens klinische onderzoeken zijn gemeld met alle formuleringen (voor eenmalig en meervoudig gebruik) van GANFORT (binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst) of in de periode nadat het geneesmiddel op de markt is gebracht.

De frequentie van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

Zeer vaak	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$
Zeer zelden	$< 1/10.000$
Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

**Tabel 1**

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Niet bekend	overgevoelighedsreacties, waaronder tekenen of symptomen van allergische dermatitis, angio-oedeem, oogallergie
<i>Psychische stoornissen</i>	Niet bekend	slapeloosheid <sup>2</sup> , nachtmerries <sup>2</sup>
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	hoofdpijn
	Niet bekend	dysgeusie <sup>2</sup> , duizeligheid
<i>Oogaandoeningen</i>	Zeer vaak	conjunctivale hyperemie
	Vaak	keratitis punctata, erosie van het hoornvlies <sup>2</sup> , brandend gevoel <sup>2</sup> , conjunctivale irritatie <sup>1</sup> , oogpruritus, prikkelend gevoel in het oog <sup>2</sup> , gevoel van vreemd lichaam, droge ogen, oogliderytheem, oogpijn, fotofobie, oogafscheiding, zichtstoornis <sup>2</sup> , ooglidpruritus, verslechterde visuele scherpte <sup>2</sup> , blefaritis <sup>2</sup> , ooglidoedeem, oogirritatie, toegenomen traanvorming, groei van wimpers

	Soms	iritis <sup>2</sup> , conjunctivaal oedeem <sup>2</sup> , ooglidpijn <sup>2</sup> , abnormaal gevoel in het oog <sup>1</sup> , asthenopie, trichiasis <sup>2</sup> , irishyperpigmentatie <sup>2</sup> , periorbitale en ooglidveranderingen geassocieerd met periorbitale vetatrofie en huidstrakte waardoor de sulcus dieper wordt, ooglidptose, enoftalmie, lagophthalmos en ooglidretractie <sup>1&amp;2</sup> , wimperverkleuring (donkerder worden) <sup>1</sup>
	Niet bekend	cystoïd maculeus oedeem <sup>2</sup> , zwelling van het oog, wazig zien <sup>2</sup> , oculair ongemak
<i>Hartaandoeningen</i>	Niet bekend	bradycardie
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Niet bekend	hypertensie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Vaak	rhinitis <sup>2</sup>
	Soms	dyspneu
	Niet bekend	bronchospasmen (overwegend bij patiënten met een reeds bestaande bronchospastische aandoening) <sup>2</sup> , astma
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Vaak	pigmentatie van het ooglid <sup>2</sup> , hirsutisme <sup>2</sup> , huidhyperpigmentatie (perioculair)
	Niet bekend	alopecia, huidverkleuring (perioculair)
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Niet bekend	vermoeidheid

<sup>1</sup> bijwerkingen alleen waargenomen met GANFORT formulering voor eenmalig gebruik

<sup>2</sup> bijwerkingen alleen waargenomen met GANFORT formulering voor meervoudig gebruik

Net als andere topisch aangebrachte oftalmische geneesmiddelen wordt GANFORT (bimatoprost/timolol) opgenomen in de systemische circulatie. De absorptie van timolol kan vergelijkbare bijwerkingen veroorzaken als bij het gebruik van systemische bètablokkers. Systemische bijwerkingen komen na topische oftalmische toediening minder vaak voor dan na systemische toediening. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

Bijwerkingen die zijn gerapporteerd van elk van de afzonderlijke werkzame bestanddelen (bimatoprost of timolol) die in principe ook bij GANFORT kunnen optreden, worden hieronder genoemd in tabel 2.

**Tabel 2**

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerking</b>
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	systemische allergische reacties, incl. anafylaxie <sup>1</sup>
<i>Stofwisselings- en voedingsstoornissen</i>	hypoglykemie <sup>1</sup>
<i>Psychische stoornissen</i>	depressie <sup>1</sup> , geheugenverlies <sup>1</sup> , hallucinatie <sup>1</sup>
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	syncope <sup>1</sup> , cerebrovasculair accident <sup>1</sup> , toename van verschijnselen en symptomen van myasthenia gravis <sup>1</sup> , paresthesie <sup>1</sup> , cerebrale ischemie <sup>1</sup>



<i>Oogaandoeningen</i>	verminderde gevoeligheid van het hoornvlies <sup>1</sup> , diplopie <sup>1</sup> , ptosis <sup>1</sup> , choroïdeuze loslating na filtratie-chirurgie (zie rubriek 4.4) <sup>1</sup> , keratitis <sup>1</sup> , blefarospasme <sup>2</sup> , retinale bloeding <sup>2</sup> , uveïtis <sup>2</sup>
<i>Hartaandoeningen</i>	atrioventriculair blok <sup>1</sup> , hartstilstand <sup>1</sup> , aritmie <sup>1</sup> , hartfalen <sup>1</sup> , congestief hartfalen <sup>1</sup> , pijn op de borst <sup>1</sup> , palpitaties <sup>1</sup> , oedeem <sup>1</sup>
<i>Bloedvataandoeningen</i>	hypotensie <sup>1</sup> , het fenomeen van Raynaud <sup>1</sup> , koude handen en voeten <sup>1</sup>
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	exacerbatie van astma <sup>2</sup> , exacerbatie van COPD <sup>2</sup> , hoesten <sup>1</sup>
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	misselijkheid <sup>1,2</sup> , diarree <sup>1</sup> , dyspepsie <sup>1</sup> , droge mond <sup>1</sup> , buikpijn <sup>1</sup> , braken <sup>1</sup>
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	psoriasisachtige huiduitslag <sup>1</sup> of exacerbatie van psoriasis <sup>1</sup> , huiduitslag <sup>1</sup>
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>	myalgie <sup>1</sup>
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	seksuele disfunctie <sup>1</sup> , verminderd libido <sup>1</sup>
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	asthenie <sup>1,2</sup>
<i>Onderzoeken</i>	afwijkend resultaat leverfunctietesten <sup>2</sup>

<sup>1</sup> bijwerkingen waargenomen met timolol

<sup>2</sup> bijwerkingen waargenomen met bimatoprost

### Bijwerkingen gemeld met fosfaathoudende oogdruppels

Bij sommige patiënten met een significant beschadigd hoornvlies, werden zeer zelden gevallen van corneale calcificaties gemeld in samenhang met het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V\\*](#).

## **4.9 Overdosering**

Een topische overdosering met GANFORT of een verband met toxiciteit is onwaarschijnlijk.

### Bimatoprost

Als GANFORT per ongeluk wordt ingenomen, kan de volgende informatie nuttig zijn: in twee weken durende studies met ratten en muizen hebben oraal toegediende bimatoprost-doses van maximaal 100 mg/kg/dag niet geleid tot enige toxiciteit. Deze dosis is, uitgedrukt in mg/m<sup>2</sup>, ten minste 70 maal hoger dan de dosis van een flesje GANFORT, als dit per ongeluk aan een kind van 10 kg zou worden toegediend.

### Timolol

Symptomen van systemische timolol-overdosering omvatten: bradycardie, hypotensie, bronchospasmus, hoofdpijn, duizeligheid, kortademigheid en acuut hartfalen. In een studie bij patiënten met nierfalen werd vastgesteld dat timolol niet dialyseerbaar is.

In geval van een overdosering moet de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: oftalmologisch, bètablokkers; ATC-code: S01ED51.

### Werkingsmechanisme

GANFORT bevat twee werkzame bestanddelen: bimatoprost en timolol. Deze twee bestanddelen verlagen de verhoogde intra-oculaire druk (IOD) door complementaire werkingsmechanismen, waarbij de gecombineerde werking resulteert in een extra verlaging van de IOD ten opzichte van toediening van de afzonderlijke bestanddelen. De werking van GANFORT treedt snel in.

Bimatoprost is een krachtig oculair hypotensief werkzaam bestanddeel. Het is een synthetisch prostamide, dat qua structuur gerelateerd is aan prostaglandine  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), maar geen interactie heeft met een van de bekende prostaglandinereceptoren. Bimatoprost bootst selectief de effecten na van een groep van onlangs ontdekte, biosynthetische verbindingen, prostamides genaamd. De structuur van de prostamidereceptor is echter nog niet bepaald. Het werkingsmechanisme, waardoor bimatoprost de intra-oculaire druk bij mensen verlaagt, berust op het verhogen van de uitstroming van het oogkamerwater door het trabekelsysteem en het verhogen van de uveasclerale uitstroming.

Timolol is een geneesmiddel, dat niet-selectief bèta<sub>1</sub>- en bèta<sub>2</sub>-adrenerge receptoren blokkeert en geen belangrijke intrinsieke sympathicomimetische werking, direct de hartfunctie verminderende werking of lokaal anesthetische (membraanstabilerende) werking bezit. Timolol verlaagt de IOD door de vorming van kamerwater te verminderen. Ofschoon het exacte werkingsmechanisme nog niet vaststaat, lijkt remming van de toename van de cyclisch AMP-synthese, die wordt veroorzaakt door endogene bèta-adrenerge stimulatie, waarschijnlijk.

### Klinische effecten

Het IOD-verlagende effect van GANFORT is niet minder dan het effect van een gecombineerde therapie met bimatoprost (eenmaal daags) en timolol (tweemaal daags).

Gegevens uit bestaande literatuur over GANFORT duiden op een hogere effectiviteit in IOD-verlaging als GANFORT 's avonds wordt toegediend dan bij toediening 's ochtends. Bij de keuze tussen toediening 's ochtends of 's avonds dient echter rekening te worden gehouden met de te verwachten therapietrouw.

### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van GANFORT bij kinderen van 0 tot 18 jaar is niet vastgesteld.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### GANFORT geneesmiddel

Tijdens een dubbelblinde studie, waarbij de monotherapiebehandelingen en de behandeling met GANFORT met elkaar werden vergeleken, werden de concentraties van bimatoprost en timolol in plasma van gezonde personen bepaald. De absorptie van de afzonderlijke bestanddelen door het systeem was minimaal en werd niet beïnvloed door het bij elkaar voegen van de afzonderlijke bestanddelen in één formulering.

In twee 12 maanden durende studies, waarbij de absorptie door het systeem werd bepaald, kon geen accumulatie van één van de afzonderlijke componenten worden vastgesteld.

### Bimatoprost

Bimatoprost dringt *in vitro* goed door in de menselijke cornea en de sclera. Na oculair gebruik is de systemische blootstelling van bimatoprost zeer laag, terwijl er na verloop van tijd geen accumulatie kon worden vastgesteld. Na gedurende twee weken eenmaal daags in beide ogen toedienen van een druppel 0,03% bimatoprost stegen de concentraties in het bloed binnen 10 minuten na toediening en daalden binnen 1,5 uur na toediening tot onder de detectielimiet (0,025 ng/ml). Op dag 7 en 14 waren de gemiddelde  $C_{\max}$ - en  $AUC_{0-24 \text{ uur}}$ -waarden gelijk, respectievelijk ca. 0,08 ng/ml en 0,09 ng•uur/ml,

hetgeen erop wijst, dat er tijdens de eerste week van oculair gebruik een constante geneesmiddelconcentratie werd bereikt.

Bimatoprost wordt slechts matig verdeeld over lichaamsweefsels en het systemische distributievolume in steady-state was bij de mens 0,67 l/kg. In menselijk bloed is bimatoprost voornamelijk in het plasma aanwezig. De binding van bimatoprost aan plasma-eiwitten bedraagt ca. 88%.

Bimatoprost is de belangrijkste in het bloed circulerende vorm, als het na oculaire toediening de systemische circulatie bereikt. Bimatoprost ondergaat vervolgens oxidatie, N-de-ethylering en glucuronidering onder vorming van een grote verscheidenheid aan metabolieten.

Bimatoprost wordt primair uitgescheiden door middel van nierexcretie: maximaal 67% van een aan gezonde vrijwilligers toegediende intraveneuze dosis werd uitgescheiden in de urine; 25% van de dosis werd uitgescheiden via de feces. De eliminatiehalfwaardetijd, bepaald na intraveneuze toediening, was ongeveer 45 minuten; de totale bloedklaring was 1,5 l/uur/kg.

#### Eigenschappen in oudere patiënten

Na tweemaal daagse dosering is de gemiddelde AUC<sub>0-24 uur</sub>-waarde van 0,0634 ng•uur/ml bimatoprost bij bejaarden (patiënten van 65 jaar of ouder) aanzienlijk hoger dan de waarde van 0,0218 ng•uur/ml bij jonge gezonde volwassenen. Deze bevinding is echter niet klinisch relevant daar systemische blootstelling voor zowel bejaarden als jonge patiënten zeer laag bleef als gevolg van oculair gebruik. Na verloop van tijd was er geen accumulatie van bimatoprost in het bloed en was het veiligheidsprofiel van bejaarden en jonge patiënten vergelijkbaar.

#### Timolol

Na oculaire toediening van een 0,5% oogdruppeloplossing bij mensen, die een cataractoperatie ondergaan, was de piekconcentratie van timolol in het oogkamerwater 1 uur na het toedienen van de druppels 898 ng/ml. Een deel van de dosis wordt door het systeem geabsorbeerd, waar het grotendeels wordt gemetaboliseerd in de lever. De halfwaardetijd van timolol in plasma is circa 4 tot 6 uren. Timolol wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd door de lever. Timolol en de metabolieten ervan worden uitgescheiden door de nieren. Timolol wordt niet in grote mate gebonden aan plasma.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

#### GANFORT geneesmiddel

Studies naar de oculaire toxiciteit van GANFORT bij herhaalde dosering wijzen niet op een speciaal risico voor mensen. Het oculaire- en systemische veiligheidsprofiel van de afzonderlijke componenten is algemeen geaccepteerd.

#### Bimatoprost

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. In studies met knaagdieren kon soortspecifieke abortus worden vastgesteld bij systemische blootstelling aan doses, die 33 tot 97 maal de dosis zijn, die bij mensen wordt verkregen na oculaire toediening.

Apen, waaraan gedurende 1 jaar oculair bimatoprost is toegediend in een concentratie van  $\geq 0,03\%$  per dag, hadden een verhoging in irispigmentatie en reversibele dosis-gerelateerde perioculaire effecten gekenmerkt door een prominente boven- en/of ondersulcus en verbreding van de fissurae van de oogleden. De verhoogde irispigmentatie blijkt te worden veroorzaakt door een verhoogde stimulatie van melanine-productie in de melanocyten en niet door een verhoging van het aantal melanocyten. Er zijn geen functionele of microscopische veranderingen in verband met perioculaire effecten waargenomen en het werkingsmechanisme van de waargenomen perioculaire veranderingen is onbekend.

## Timolol

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Benzalkoniumchloride  
Natriumchloride  
Dinatriumwaterstoffosfaat heptahydraat  
Citroenzuur monohydraat  
Zoutzuur of natriumhydroxide (om de pH in te stellen)  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

De aangetoonde chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik is 28 dagen bij 25°C.

Uit microbiologisch oogpunt zijn de bewaartermijn en bewaarcondities tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en dienen normaal gesproken niet langer te zijn dan 28 dagen bij 25°C.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Witte, ondoorzichtige flessen van lage dichtheid polyethyleen met een polystyreen schroefdop. Elke fles heeft een vulvolume van 3 ml.

De volgende verpakkingsgrootten zijn verkrijgbaar: doosjes met 1 fles resp. 3 flessen met 3 ml oogdruppels. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/001-002

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 mei 2006

Datum van laatste hernieuwing: 23 juni 2011

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing, in verpakking voor eenmalig gebruik

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oogdruppels, oplossing, in verpakking voor eenmalig gebruik.

Kleurloze tot lichtgele oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Verlaging van de intra-oculaire druk (IOD) bij volwassen patiënten met openkamerhoekglaucoom of met oculaire hypertensie, waarbij topische behandeling met bètablokkers of prostaglandine-analogen onvoldoende effect heeft.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

*Aanbevolen dosering voor volwassenen (met inbegrip van oudere patiënten)*

De aanbevolen dosis is eenmaal daags één druppel GANFORT voor eenmalig gebruik in het (de) aangedane oog (ogen), ofwel 's ochtends ofwel 's avonds toegediend. GANFORT dient elke dag op hetzelfde tijdstip te worden toegediend.

Gegevens uit bestaande literatuur over GANFORT (formule voor meervoudige doses) duiden op een hogere effectiviteit in IOD-verlaging als GANFORT 's avonds wordt toegediend dan bij toediening 's ochtends. Bij de keuze tussen toediening 's ochtends of 's avonds dient echter rekening te worden gehouden met de te verwachten therapietrouw (zie rubriek 5.1).

De verpakking voor eenmalig gebruik is slechts voor eenmalig gebruik; één ampul volstaat voor de behandeling van beide ogen. Niet gebruikte oplossing moet direct na gebruik worden afgevoerd. Als er een dosis niet is toegediend, dient de behandeling te worden voortgezet met de volgende, geplande dosis. De eenmaaldaagse dosis van één druppel per aangedaan oog mag niet worden overschreden.

#### *Nier- en leveraandoeningen*

GANFORT voor eenmalig gebruik is niet onderzocht bij patiënten met een lever- of nieraandoening. Deze patiënten dienen dan ook met grote voorzichtigheid te worden behandeld.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van GANFORT voor eenmalig gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

Als er meer dan één topisch geneesmiddel voor het oog moet worden gebruikt, moet er na het toedienen van elke behandeling ten minste 5 minuten worden gewacht.

Door toepassing van nasolacrimale occlusie of het gesloten houden van de oogleden gedurende 2 minuten treedt een vermindering van de systemische absorptie op hetgeen kan resulteren in een afname van de systemische bijwerkingen en een toename van de lokale werkzaamheid.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Reactieve luchtwegaandoeningen, waaronder astma bronchiale of astma bronchiale in de anamnese, of ernstige chronische obstruerende longaandoeningen.
- Sinusbradycardie, sick-sinussyndroom, sino-atriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok (niet gecontroleerd door pacemaker). Manifest hartfalen, cardiogene shock.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Net als andere topisch toegediende geneesmiddelen voor het oog kunnen de werkzame bestanddelen (timolol/bimatoprost) van GANFORT voor eenmalig gebruik systemisch worden geabsorbeerd. Er is geen toename van de systemische absorptie van de afzonderlijke werkzame bestanddelen vastgesteld bij GANFORT (formule voor meervoudige doses). Door de bèta-adrenerge component, timolol, kunnen dezelfde typen cardiovasculaire, pulmonale en andere bijwerkingen optreden als bij systemische bètablokkers. Systemische bijwerkingen komen na topische oftalmische toediening minder vaak voor dan na systemische toediening. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

#### Hartaandoeningen

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (bijv. coronaire hartziekte, Prinzmetal-angina of hartfalen), die met bètablokkers worden behandeld wegens hypertensie, dienen kritisch te worden geëvalueerd en behandeling met andere werkzame stoffen dient te worden overwogen. Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen moeten worden gecontroleerd op verschijnselen van verergering van deze aandoeningen en op bijwerkingen.

Vanwege het negatieve effect op de geleidingstijd is voorzichtigheid geboden bij de toediening van bètablokkers aan patiënten met een eerstegraads hartblok.

#### Vasculaire aandoeningen

Bij de behandeling van patiënten met ernstige perifere circulatiestoornissen/-aandoeningen (i.e. ernstige vormen van de ziekte of het syndroom van Raynaud) is voorzichtigheid geboden.

#### Respiratoire aandoeningen

Na toediening van bepaalde oftalmische bètablokkers zijn respiratoire reacties gemeld, waaronder sterfte door bronchospasmen bij astmapatiënten.

Bij patiënten met milde/matige chronische obstructieve longziekte (COPD) is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van GANFORT voor eenmalig gebruik. Bij deze patiënten mag GANFORT uitsluitend worden gebruikt wanneer het potentiële voordeel opweegt tegen het potentiële risico.

#### Endocriene aandoeningen

Bètablokkers kunnen de klachten en symptomen van acute hypoglykemie maskeren en daarom dienen bèta-adrenerge blokkers met uiterste zorgvuldigheid te worden voorgeschreven aan patiënten met spontane hypoglykemie of patiënten met labiele diabetes.

Bètablokkers kunnen ook de verschijnselen van hyperthyroidie maskeren.

#### Hoornvliesziekten

Oftalmische bètablokkers kunnen droge ogen veroorzaken. Bij de behandeling van patiënten met hoornvliesziekten is voorzichtigheid geboden.

#### Andere bètablokkers

Het effect op de intra-oculaire druk of de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen worden versterkt, wanneer timolol wordt gegeven aan patiënten die al een systemische bètablokker krijgen. De respons van deze patiënten dient nauwgezet te worden gevolgd. Het gebruik van twee topische bèta-adrenerge blokkers wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

#### Anafylactische reacties

Tijdens het gebruik van bètablokkers bestaat de mogelijkheid, dat patiënten met een voorgeschiedenis van atopie of van een ernstige anafylactische reactie op verschillende allergenen reactiever zijn ten opzichte van herhaalde blootstelling aan die allergenen en niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline die wordt gebruikt om een anafylactische reactie te behandelen.

#### Choroïdale loslating

Choroïdale loslating werd gerapporteerd na toediening van producten die de secretie van oogkamervocht verminderen (bijv. timolol, acetazolamide) na filtratieprocedures.

#### Chirurgische anesthesie

Bètablokkerende oftalmologische preparaten kunnen systemische bèta-agonistische effecten van bijv. adrenaline blokkeren. Wanneer de patiënt timolol krijgt, dient de anesthesist hierover te worden geïnformeerd.

#### Lever

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van een milde leveraandoening of een abnormale alanineaminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT) en/of bilirubine tegen de grenswaarde, bleken bimatoprost-oogdruppels gedurende 24 maanden geen bijwerkingen op de leverfunctie te hebben. Er zijn geen bijwerkingen bekend van oculair toegediend timolol op de leverfunctie.

#### Oog

De patiënten dienen vóór de start van de behandeling te worden geïnformeerd over de mogelijkheid van groei van de wimpers, en periorbitale hyperpigmentatie van de huid, aangezien dit is waargenomen tijdens behandeling met GANFORT voor eenmalig gebruik. Toegenomen bruine irispigmentatie is ook waargenomen tijdens behandeling met GANFORT (formule voor meervoudige doses). Toegenomen irispigmentatie is waarschijnlijk permanent en kan leiden tot uiterlijke verschillen tussen beide ogen, als er maar één oog wordt behandeld. Na stopzetting van de behandeling met GANFORT kan de irispigmentatie permanent zijn. De incidentie van irispigmentatie was 0,2% na 12 maanden behandeling met GANFORT (formule voor meervoudige doses). Na 12 maanden behandeling met bimatoprost-oogdruppels als monotherapie kon een incidentie van 1,5% worden vastgesteld, welk niveau gedurende 3 jaren behandeling niet toenam. De verandering in pigmentatie komt eerder voort uit een verhoogde melanine-inhoud in de melanocyten dan uit een toename van het aantal melanocyten. De effecten van versterkte irispigmentatie op lange termijn zijn niet bekend. Veranderingen in iriskleur in verband met oftalmische toediening van bimatoprost kunnen meerdere maanden tot jaren onopgemerkt blijven. Naevi of efeliden in de iris lijken niet te worden beïnvloed door de behandeling. Periorbitale weefselpigmentatie is bij sommige patiënten reversibel gebleken.

Maculeus oedeem, inclusief cystoïd maculeus oedeem is gerapporteerd na gebruik van GANFORT (formule voor meervoudige doses). Daarom dient GANFORT voor eenmalig gebruik met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met afakie, bij patiënten met pseudofakie met een gescheurd achterste lenskapsel en bij patiënten met vastgestelde risicofactoren voor maculeus oedeem



(bijv. intra-oculaire operatie, occlusie van de retinale ader, oculaire ontsteking en diabetische retinopathie).

In geval van actieve intra-oculaire ontsteking (bijv. uveïtis) dient GANFORT met voorzichtigheid te worden gebruikt, omdat de ontsteking kan verergeren.

#### Huid

Op plekken waar de huid herhaaldelijk in contact komt met GANFORT-oplossing bestaat de mogelijkheid van haargroei. Daarom is het belangrijk dat GANFORT volgens de instructie wordt toegediend en dat wordt vermeden dat de oplossing langs de wang of andere huid loopt.

#### Overige aandoeningen

GANFORT voor eenmalig gebruik is niet onderzocht bij patiënten met inflammatoire oculaire aandoeningen, neovasculair, inflammatoir, gesloten kamerhoek, congenitaal of nauwe-kamerhoekglaucoom.

In studies met bimatoprost 0,3 mg/ml bij patiënten met glaucoom of oculaire hypertensie is aangetoond dat frequentere blootstelling van het oog aan meer dan 1 dosis bimatoprost per dag het IOD-verlagende effect kan verminderen. Patiënten die GANFORT gebruiken met andere prostaglandine-analogen moeten worden gecontroleerd op veranderingen in de intra-oculaire druk.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met de vaste combinatie van bimatoprost/timolol.

Bij het gelijktijdig toedienen van oftalmische bètablokker-oplossing en orale calciumantagonisten, guanethidine, bèta-adrenerge blokkers, parasymphicomimetica, anti-arrhythmica (incl. amiodaron) en hartglycosiden bestaat de mogelijkheid van additieve effecten, die kunnen leiden tot het ontstaan van hypotensie en/of duidelijke bradycardie.

Versterkte systemische bètablokkade (bijv. vertraagde hartslag, depressie) werd gerapporteerd tijdens concomitante behandeling met CYP2D6-remmers (bijv. kinidine, fluoxetine, paroxetine) en timolol.

Er is incidenteel melding gemaakt van mydriasis bij concomitant gebruik van oftalmische bètablokkers en adrenaline (epinefrine).

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van de vaste combinatie van bimatoprost/timolol bij zwangere vrouwen. GANFORT voor eenmalig gebruik mag tijdens de zwangerschap niet worden gebruikt tenzij dit absoluut noodzakelijk is. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

#### *Bimatoprost*

Er zijn onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van GANFORT tijdens de zwangerschap. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is bij toediening van hoge, voor de moeder toxische doses reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

#### *Timolol*

In epidemiologische studies konden geen foetale misvormingen worden vastgesteld, maar er kon bij orale toediening van bètablokkers echter wel een risico van intra-uteriene groeiretardatie worden aangetoond. Daarnaast zijn er bij neonaten verschijnselen en symptomen van bètablokkade (bijv. bradycardie, hypotensie, respiratoire benauwdheid en hypoglykemie) waargenomen, als bètablokkers tot de geboorte werden toegediend. Als GANFORT voor eenmalig gebruik tot de geboorte wordt gebruikt, dient de neonat de eerste dagen na de geboorte zorgvuldig te worden geobserveerd. Uit

experimenteel onderzoek bij dieren met timolol is reproductietoxiciteit gebleken bij doses, die aanzienlijk hoger waren, dan in de klinische praktijk zouden worden gebruikt (zie rubriek 5.3).

### Borstvoeding

#### *Timolol*

Bètablokkers worden uitgescheiden in de moedermelk. Bij therapeutische doses timolol in oogdruppels is het echter onwaarschijnlijk dat er voldoende hoeveelheden in de moedermelk terechtkomen om bij het kind klinische symptomen van bètablokkade te veroorzaken. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

#### *Bimatoprost*

Het is niet bekend of bimatoprost bij de mens wordt uitgescheiden in moedermelk. In de melk van zogende ratten kon het echter wel worden aangetoond. GANFORT voor eenmalig gebruik dient niet te worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van GANFORT voor eenmalig gebruik op de menselijke vruchtbaarheid.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

GANFORT voor eenmalig gebruik heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Zoals met alle topische oculaire behandelingen, waarbij na toediening kortstondig een wazig zicht optreedt, dient de patiënt te wachten tot het zicht beter is alvorens te gaan rijden of een machine te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### GANFORT voor eenmalig gebruik

#### *Samenvatting van het veiligheidsprofiel*

De bijwerkingen die in de klinische studie met GANFORT voor eenmalig gebruik werden gemeld, bleven beperkt tot de bijwerkingen die eerder zijn gemeld voor GANFORT (formule voor meervoudige doses) of voor elk van de afzonderlijke werkzame bestanddelen bimatoprost en timolol. In klinische studies werden geen nieuwe bijwerkingen specifiek voor GANFORT voor eenmalig gebruik waargenomen.

De meeste bijwerkingen die werden gemeld met GANFORT voor eenmalig gebruik waren oculair en mild van aard en geen ervan was ernstig. Uit gegevens van een 12-weekse klinische studie met GANFORT voor eenmalig gebruik met eenmaaldaagse toediening, bleek conjunctivale hyperemie (meestal zeer licht tot mild en vermoedelijk van niet-inflammatoire aard) de meest gerapporteerde bijwerking te zijn bij ca. 21% van de patiënten, met stopzetting van de behandeling bij 1,4% van de patiënten.

#### *Tabel met bijwerkingen*

Tabel 1 geeft een overzicht van de bijwerkingen die werden gemeld in klinische studies met GANFORT voor zowel eenmalig als meervoudig gebruik (binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst) of in de periode nadat het geneesmiddel op de markt is gebracht.

De frequentie van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

Zeer vaak	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$
Zeer zelden	$< 1/10.000$

Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald
-------------	---

**Tabel 1**

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Niet bekend	overgevoeligheidsreacties, waaronder tekenen of symptomen van allergische dermatitis, angio-oedeem, oogallergie
<i>Psychische stoornissen</i>	Niet bekend	slapeloosheid <sup>2</sup> , nachtmerries <sup>2</sup>
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	hoofdpijn
	Niet bekend	dysgeusie <sup>2</sup> , duizeligheid
<i>Oogaandoeningen</i>	Zeer vaak	conjunctivale hyperemie
	Vaak	keratitis punctata, erosie van het hoornvlies <sup>2</sup> , brandend gevoel <sup>2</sup> , conjunctivale irritatie <sup>1</sup> , oogpruritus, prikkend gevoel in het oog <sup>2</sup> , gevoel van vreemd lichaam, droge ogen, oogliderytheem, oogpijn, fotofobie, oogafscheiding, zichtstoornis <sup>2</sup> , ooglidpruritus, verslechterde visuele scherpte <sup>2</sup> , blefaritis <sup>2</sup> , ooglidoedeem, oogirritatie, toegenomen traanvorming, groei van wimpers
	Soms	iritis <sup>2</sup> , conjunctivaal oedeem <sup>2</sup> , ooglidpijn <sup>2</sup> , abnormaal gevoel in het oog <sup>1</sup> , asthenopie, trichiasis <sup>2</sup> , irishyperpigmentatie <sup>2</sup> , periorbitale en ooglidveranderingen geassocieerd met periorbitale vetatrofie en huidstrakte waardoor de sulcus dieper wordt, ooglidptose, enoftalmie, lagophthalmosen ooglidretractie <sup>1&amp;2</sup> , wimperverkleuring (donkerder worden) <sup>1</sup>
	Niet bekend	cystoïd maculeus oedeem <sup>2</sup> , zwelling van het oog, wazig zien <sup>2</sup> , oculair ongemak
<i>Hartaandoeningen</i>	Niet bekend	bradycardie
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Niet bekend	hypertensie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Vaak	rhinitis <sup>2</sup>
	Soms	dyspneu
	Niet bekend	bronchospasmen (overwegend bij patiënten met een reeds bestaande bronchospastische aandoening) <sup>2</sup> , astma
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Vaak	pigmentatie van het ooglid <sup>2</sup> , hirsutisme <sup>2</sup> , huidhyperpigmentatie

		(perioculair)
	Niet bekend	Alopecia, huidverkleuring (perioculair)
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Niet bekend	vermoeidheid

<sup>1</sup> bijwerkingen alleen waargenomen met GANFORT formulering voor eenmalig gebruik

<sup>2</sup> bijwerkingen alleen waargenomen met GANFORT formulering voor meervoudig gebruik

Net als andere topisch aangebrachte oftalmische geneesmiddelen wordt GANFORT (bimatoprost/timolol) opgenomen in de systemische circulatie. De absorptie van timolol kan vergelijkbare bijwerkingen veroorzaken als bij het gebruik van systemische bètablokkers. Systemische bijwerkingen komen na topische oftalmische toediening minder vaak voor dan na systemische toediening. Voor het verminderen van de systemische absorptie, zie rubriek 4.2.

Overige bijwerkingen die werden gemeld met een van de afzonderlijke werkzame bestanddelen (bimatoprost of timolol) en die mogelijk ook kunnen voorkomen met GANFORT, zijn hieronder weergegeven in tabel 2:

**Tabel 2**

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerking</b>
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	systemische allergische reacties, incl. anafylaxie <sup>1</sup>
<i>Stofwisselings- en voedingsstoornissen</i>	hypoglykemie <sup>1</sup>
<i>Psychische stoornissen</i>	depressie <sup>1</sup> , geheugenverlies <sup>1</sup> , hallucinatie <sup>1</sup>
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	syncope <sup>1</sup> , cerebrovasculair accident <sup>1</sup> , toename van verschijnselen en symptomen van myasthenia gravis <sup>1</sup> , paresthesie <sup>1</sup> , cerebrale ischemie <sup>1</sup>
<i>Oogaandoeningen</i>	verminderde gevoeligheid van het hoornvlies <sup>1</sup> , diplopie <sup>1</sup> , ptosis <sup>1</sup> , choroïdeuze loslating na filtratie-chirurgie (zie rubriek 4.4) <sup>1</sup> , keratitis <sup>1</sup> , blefarospasme <sup>2</sup> , retinale bloeding <sup>2</sup> , uveïtis <sup>2</sup>
<i>Hartaandoeningen</i>	atrioventriculair blok <sup>1</sup> , hartstilstand <sup>1</sup> , aritmie <sup>1</sup> , hartfalen <sup>1</sup> , congestief hartfalen <sup>1</sup> , pijn op de borst <sup>1</sup> , palpities <sup>1</sup> , oedeem <sup>1</sup>
<i>Bloedvataandoeningen</i>	hypotensie <sup>1</sup> , het fenomeen van Raynaud <sup>1</sup> , koude handen en voeten <sup>1</sup>
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	exacerbatie van astma <sup>2</sup> , exacerbatie van COPD <sup>2</sup> , hoesten <sup>1</sup>
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	misselijkheid <sup>1,2</sup> , diarree <sup>1</sup> , dyspepsie <sup>1</sup> , droge mond <sup>1</sup> , buikpijn <sup>1</sup> , braken <sup>1</sup>
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	psoriasisachtige huiduitslag <sup>1</sup> of exacerbatie van psoriasis <sup>1</sup> , huiduitslag <sup>1</sup>
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	myalgie <sup>1</sup>
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	seksuele disfunctie <sup>1</sup> , verminderd libido <sup>1</sup>
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	asthenie <sup>1,2</sup>
<i>Onderzoeken</i>	afwijkend resultaat leverfunctietesten <sup>2</sup>

<sup>1</sup> bijwerkingen waargenomen met timolol

<sup>2</sup> bijwerkingen waargenomen met bimatoprost

### Bijwerkingen gemeld met fosfaathoudende oogdruppels

Bij sommige patiënten met een significant beschadigd hoornvlies, werden zeer zelden gevallen van corneale calcificaties gemeld in samenhang met het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V\\*](#).

## **4.9 Overdosering**

Een topische overdosering met GANFORT voor eenmalig gebruik of een verband met toxiciteit is onwaarschijnlijk.

### Bimatoprost

Wanneer GANFORT voor eenmalig gebruik per ongeluk wordt ingenomen, kan de volgende informatie nuttig zijn: in tweeweekse studies met ratten en muizen hebben oraal toegediende bimatoprost-doses van maximaal 100 mg/kg/dag niet geleid tot enige toxiciteit; dit komt overeen met doses voor mensen van respectievelijk 8,1 en 16,2 mg/kg. Deze doses zijn ten minste 7,5 maal hoger dan de totale hoeveelheid bimatoprost in een compleet doosje met GANFORT voor eenmalig gebruik (90 ampullen voor eenmalig gebruik x 0,4 ml = 36 ml) als die per ongeluk zou worden toegediend aan een kind van 10 kg (36 ml\* 0,3mg/ml bimatoprost)/10 kg = 1,08 mg/kg).

### Timolol

Symptomen van systemische timolol-overdosering omvatten: bradycardie, hypotensie, bronchospasmus, hoofdpijn, duizeligheid, kortademigheid en acuut hartfalen. In een studie bij patiënten met nierfalen werd vastgesteld dat timolol niet dialyseerbaar is.

In geval van een overdosering moet de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: oftalmologisch, bètablokkers; ATC-code: S01ED51.

### Werkingsmechanisme

GANFORT voor eenmalig gebruik bevat twee werkzame bestanddelen: bimatoprost en timolol. Deze twee bestanddelen verlagen de verhoogde intra-oculaire druk (IOD) door complementaire werkingsmechanismen, waarbij de gecombineerde werking resulteert in een extra verlaging van de IOD ten opzichte van toediening van de afzonderlijke bestanddelen. De werking van GANFORT voor eenmalig gebruik treedt snel in.

Bimatoprost is een krachtig oculair hypotensief werkzaam bestanddeel. Het is een synthetisch prostamide, dat qua structuur gerelateerd is aan prostaglandine  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), maar geen interactie heeft met een van de bekende prostaglandinereceptoren. Bimatoprost bootst selectief de effecten na van een groep van onlangs ontdekte, biosynthetische verbindingen, prostamides genaamd. De structuur van de prostamidereceptor is echter nog niet bepaald. Het werkingsmechanisme, waardoor bimatoprost de intra-oculaire druk bij mensen verlaagt, berust op het verhogen van de uitstroming van het oogkamerwater door het trabekelsysteem en het verhogen van de uveasclerale uitstroming.

Timolol is een geneesmiddel, dat niet-selectief bèta<sub>1</sub>- en bèta<sub>2</sub>-adrenerge receptoren blokkeert en geen belangrijke intrinsieke sympathicomimetische werking, direct de hartfunctie verminderende werking of lokaal anesthesische (membraanstabilerende) werking bezit. Timolol verlaagt de IOD door de vorming van kamerwater te verminderen. Ofschoon het exacte werkingsmechanisme nog niet vaststaat, lijkt remming van de toename van de cyclisch AMP-synthese, die wordt veroorzaakt door endogene bèta-adrenerge stimulatie, waarschijnlijk.

### Klinische effecten

De werkzaamheid en veiligheid van GANFORT voor eenmalig gebruik en GANFORT (formule voor meervoudige doses) zijn met elkaar vergeleken in een 12-weekse dubbelblinde, gerandomiseerde, klinische studie met parallelle behandelingsgroepen bij patiënten met glaucoom of oculaire hypertensie. De IOD-verlagende werkzaamheid van GANFORT voor eenmalig gebruik was niet inferieur aan die van GANFORT (formule voor meervoudige doses): de bovengrens van de 95% CI van het verschil tussen beide behandelingen lag op elk onderzocht tijdstip (uren 0, 2 en 8) binnen de vooraf gedefinieerde marge van 1,5 mm Hg op week 12 (voor de primaire analyse) en ook op week 2 en 6 voor de gemiddelde IOD-verandering ten opzichte van baseline voor het slechtste oog (IOD van het slechtere oog heeft betrekking op het oog met de hoogste gemiddelde diurnale IOD bij baseline). De bovengrens van de 95% CI kwam op week 12 zelfs niet hoger dan 0,14 mm Hg.

Beide behandelingsgroepen lieten een zowel statistisch als klinisch significante gemiddelde afname ten opzichte van baseline zien in IOD van het slechtste oog op alle controletijdstippen gedurende de studie ( $p < 0,001$ ). De gemiddelde veranderingen ten opzichte van baseline in IOD van het slechtste oog liepen tijdens de 12-weekse studie in de groep met GANFORT voor eenmalig gebruik uiteen van -9,16 tot -7,98 mm Hg, en in de groep met GANFORT voor meervoudige doses van -9,03 tot -7,72 mm Hg.

Ook op alle controletijdstippen op week 2, 6 en 12 was GANFORT voor eenmalig gebruik even werkzaam voor IOD-verlaging in het gemiddelde en het slechtste oog als GANFORT (voor meervoudige doses).

Gebaseerd op studies met GANFORT (voor meervoudige doses), is het IOD-verlagende effect van GANFORT niet minder dan het effect van een gecombineerde therapie met bimatoprost (eenmaal daags) en timolol (tweemaal daags).

Gegevens uit bestaande literatuur over GANFORT (formule voor meervoudige doses) duiden op een hogere effectiviteit in IOD-verlaging als GANFORT 's avonds wordt toegediend dan bij toediening 's ochtends. Bij de keuze tussen toediening 's ochtends of 's avonds dient echter rekening te worden gehouden met de te verwachten therapietrouw.

### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van GANFORT voor eenmalig gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### GANFORT geneesmiddel

Tijdens een dubbelblinde studie, waarbij de monotherapiebehandelingen en de behandeling met GANFORT (formule voor meervoudige doses) met elkaar werden vergeleken, werden de concentraties van bimatoprost en timolol in plasma van gezonde personen bepaald. De absorptie van de afzonderlijke bestanddelen door het systeem was minimaal en werd niet beïnvloed door het bij elkaar voegen van de afzonderlijke bestanddelen in één formulering.

In twee 12 maanden durende studies met GANFORT (formule voor meervoudige doses), waarbij de absorptie door het systeem werd bepaald, kon geen accumulatie van één van de afzonderlijke componenten worden vastgesteld.

### Bimatoprost

Bimatoprost dringt *in vitro* goed door in de menselijke cornea en de sclera. Na oculair gebruik is de systemische blootstelling van bimatoprost zeer laag, terwijl er na verloop van tijd geen accumulatie kon worden vastgesteld. Na gedurende twee weken eenmaal daags in beide ogen toedienen van een druppel 0,03% bimatoprost stegen de concentraties in het bloed binnen 10 minuten na toediening en daalden binnen 1,5 uur na toediening tot onder de detectielimiet (0,025 ng/ml). Op dag 7 en 14 waren

de gemiddelde  $C_{max}$ - en  $AUC_{0-24 \text{ uur}}$ -waarden gelijk, respectievelijk ca. 0,08 ng/ml en 0,09 ng•uur/ml, hetgeen erop wijst, dat er tijdens de eerste week van oculair gebruik een constante geneesmiddelconcentratie werd bereikt.

Bimatoprost wordt slechts matig verdeeld over lichaamsweefsels en het systemische distributievolume in steady-state was bij de mens 0,67 l/kg. In menselijk bloed is bimatoprost voornamelijk in het plasma aanwezig. De binding van bimatoprost aan plasma-eiwitten bedraagt ca. 88%.

Bimatoprost is de belangrijkste in het bloed circulerende vorm, als het na oculaire toediening de systemische circulatie bereikt. Bimatoprost ondergaat vervolgens oxidatie, N-de-ethylering en glucuronidering onder vorming van een grote verscheidenheid aan metabolieten.

Bimatoprost wordt primair uitgescheiden door middel van nierexcretie: maximaal 67% van een aan gezonde vrijwilligers toegediende intraveneuze dosis werd uitgescheiden in de urine; 25% van de dosis werd uitgescheiden via de feces. De eliminatiehalfwaardetijd, bepaald na intraveneuze toediening, was ongeveer 45 minuten; de totale bloedklaring was 1,5 l/uur/kg.

#### Eigenschappen in oudere patiënten

Na tweemaal daagse dosering van bimatoprost 0,3 mg/ml is de gemiddelde  $AUC_{0-24 \text{ uur}}$ -waarde van 0,0634 ng•uur/ml bimatoprost bij bejaarden (patiënten van 65 jaar of ouder) aanzienlijk hoger dan de waarde van 0,0218 ng•uur/ml bij jonge gezonde volwassenen. Deze bevinding is echter niet klinisch relevant daar systemische blootstelling voor zowel bejaarden als jonge patiënten zeer laag bleef als gevolg van oculair gebruik. Na verloop van tijd was er geen accumulatie van bimatoprost in het bloed en was het veiligheidsprofiel van bejaarden en jonge patiënten vergelijkbaar.

#### Timolol

Na oculaire toediening van een 0,5% oogdruppeloplossing bij mensen, die een cataractoperatie ondergaan, was de piekconcentratie van timolol in het oogkamerwater 1 uur na het toedienen van de druppels 898 ng/ml. Een deel van de dosis wordt door het systeem geabsorbeerd, waar het grotendeels wordt gemetaboliseerd in de lever. De halfwaardetijd van timolol in plasma is circa 4 tot 6 uren. Timolol wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd door de lever. Timolol en de metabolieten ervan worden uitgescheiden door de nieren. Timolol wordt niet in grote mate gebonden aan plasma.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

#### GANFORT geneesmiddel

Studies naar de oculaire toxiciteit van GANFORT (formule voor meervoudige doses) bij herhaalde dosering wijzen niet op een speciaal risico voor mensen. Het oculaire- en systemische veiligheidsprofiel van de afzonderlijke componenten is algemeen geaccepteerd.

#### Bimatoprost

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. In studies met knaagdieren kon soortspecifieke abortus worden vastgesteld bij systemische blootstelling aan doses, die 33 tot 97 maal de dosis zijn, die bij mensen wordt verkregen na oculaire toediening.

Apen, waaraan gedurende 1 jaar oculair bimatoprost is toegediend in een concentratie van  $\geq 0,03\%$  per dag, hadden een verhoging in irispigmentatie en reversibele dosis-gerelateerde perioculaire effecten gekenmerkt door een prominente boven- en/of ondersulcus en verbreding van de fissurae van de oogleden. De verhoogde irispigmentatie blijkt te worden veroorzaakt door een verhoogde stimulatie van melanine-productie in de melanocyten en niet door een verhoging van het aantal melanocyten. Er zijn geen functionele of microscopische veranderingen in verband met perioculaire effecten waargenomen en het werkingsmechanisme van de waargenomen perioculaire veranderingen is onbekend.

## Timolol

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Dinatriumwaterstoffosfaat heptahydraat  
Citroenzuur monohydraat  
Zoutzuur of natriumhydroxide (om de pH in te stellen)  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

Zodra de verpakking voor eenmalig gebruik uit de folieverpakking is gehaald, moet deze binnen 7 dagen worden gebruikt. Alle verpakkingen voor eenmalig gebruik moeten in de folieverpakking worden bewaard en 10 dagen na de eerste opening van de folieverpakking worden weggegooid.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel bestaan geen speciale temperatuurvereisten bij bewaring. Bewaar de ampullen voor eenmalig gebruik in de folieverpakking en de folieverpakking in de doos ter bescherming tegen licht en vocht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Heldere LDPE-ampullen (lagedichtheidpolyetheen) voor eenmalig gebruik en afbreekclipje.

Elke verpakking voor eenmalig gebruik bevat 0,4 ml oplossing.

De volgende verpakkingsgrootten zijn verkrijgbaar:

Doosjes met 5 ampullen voor eenmalig gebruik in een aluminium folieverpakking.

Doosjes met 30 of 90 ampullen voor eenmalig gebruik in respectievelijk drie of negen aluminium folieverpakkingen. Elke folieverpakking bevat 10 ampullen voor eenmalig gebruik.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen



Duitsland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/003: 5 ampullen voor eenmalig gebruik  
EU/1/06/340/004: 30 ampullen voor eenmalig gebruik  
EU/1/06/340/005: 90 ampullen voor eenmalig gebruik

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 mei 2006  
Datum van laatste hernieuwing: 23 juni 2011

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

## BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Ireland

### **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

### **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

#### **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN DOOSJE MET ÉÉN FLESJE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing  
bimatoprost/timolol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Benzalkoniumchloride, natriumchloride, dinatriumwaterstoffosfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat, zoutzuur of natriumhydroxide (om de pH in te stellen) en gezuiverd water.  
Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, oplossing, 3 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Contactlenzen vóór gebruik uitnemen.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Gooi het flesje weg 4 weken na eerste opening.  
Geopend:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

GANFORT

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN DOOSJE MET DRIE FLESJES**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing  
bimatoprost/timolol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Benzalkoniumchloride, natriumchloride, dinatriumwaterstoffosfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat, zoutzuur of natriumhydroxide (om de pH in te stellen) en gezuiverd water.  
Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, oplossing, 3 x 3 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Contactlenzen vóór gebruik uitnemen.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Gooi het flesje weg 4 weken na eerste opening  
Geopend (1)  
Geopend (2)  
Geopend (3)



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/002

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

GANFORT

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**FLESJE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing  
bimatoprost/timolol  
Oculair gebruik.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

3 ml

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**FOLIEVERPAKKING MET STRIP VAN 5 VERPAKKINGEN VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing, in verpakking voor eenmalig gebruik  
bimatoprost/timolol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, dinatriumwaterstoffosfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat, zoutzuur of natriumhydroxide (om de pH in te stellen) en gezuiverd water.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, oplossing  
5 x 0,4 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Zodra de verpakking uit de folieverpakking is gehaald, moet deze binnen 7 dagen worden gebruikt.  
Alle verpakkingen moeten in de folieverpakking en de doos worden bewaard ter bescherming tegen licht en vocht en 10 dagen na de eerste opening van de folieverpakking worden weggegooid.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaar verpakkingen voor eenmalig gebruik in de folieverpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Voer de geopende verpakking onmiddellijk na gebruik af.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/003-005

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**FOLIEVERPAKKING MET STRIP VAN 10 VERPAKKINGEN VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, in verpakking voor eenmalig gebruik  
bimatoprost/timolol

**2. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Oculair gebruik.

10 verpakkingen voor eenmalig gebruik.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Zodra de verpakking uit de folieverpakking is gehaald, moet deze binnen 7 dagen worden gebruikt.

Alle verpakkingen moeten in de folieverpakking en de doos worden bewaard ter bescherming tegen licht en vocht en 10 dagen na de eerste opening van de folieverpakking worden weggegooid.

Voer de geopende verpakking onmiddellijk na gebruik af.

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN DOOS VOOR FOLIEVERPAKKING MET STRIP VAN 5 VERPAKKINGEN VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, in verpakking voor eenmalig gebruik  
bimatoprost/timolol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, dinatriumwaterstoffsfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat, zoutzuur of natriumhydroxide (om de pH in te stellen) en gezuiverd water.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, oplossing  
5 x 0,4 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaar verpakkingen voor eenmalig gebruik in de folieverpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Voer de geopende verpakking voor eenmalig gebruik onmiddellijk na gebruik af.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/003

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

GANFORT voor eenmalig gebruik

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN DOOS MET 30 VERPAKKINGEN VOOR EENMALIG GEBRUIK  
(GELEVERD IN 3 FOLIEVERPAKKINGEN MET IEDER 10 VERPAKKINGEN VOOR  
EENMALIG GEBRUIK)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, in verpakking voor eenmalig gebruik  
bimatoprost/timolol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, dinatriumwaterstoffsfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat, zoutzuur of  
natriumhydroxide (om de pH in te stellen) en gezuiverd water.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, oplossing  
30 x 0,4 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaar verpakkingen voor eenmalig gebruik in de folieverpakking ter bescherming tegen licht en  
vocht.



**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Voer de geopende verpakking voor eenmalig gebruik onmiddellijk na gebruik af.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

GANFORT voor eenmalig gebruik

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN DOOS MET 90 VERPAKKINGEN VOOR EENMALIG GEBRUIK  
(GELEVERD IN 9 FOLIEVERPAKKINGEN MET IEDER 10 VERPAKKINGEN VOOR  
EENMALIG GEBRUIK)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, in verpakking voor eenmalig gebruik  
bimatoprost/timolol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Eén ml oplossing bevat 0,3 mg bimatoprost en 5 mg timolol (als 6,8 mg timololmaleaat).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Natriumchloride, dinatriumwaterstoffsfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat, zoutzuur of  
natriumhydroxide (om de pH in te stellen) en gezuiverd water.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oogdruppels, oplossing  
90 x 0,4 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oculair gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaar verpakkingen voor eenmalig gebruik in de folieverpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Voer de geopende verpakking voor eenmalig gebruik onmiddellijk na gebruik af.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/340/005

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

GANFORT voor eenmalig gebruik

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**VERPAKKING VOOR EENMALIG GEBRUIK**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

GANFORT  
bimatoprost/timolol

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,4 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing** Bimatoprost/timolol

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is GANFORT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is GANFORT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

GANFORT bevat twee verschillende werkzame bestanddelen (bimatoprost en timolol), die beide de druk in het oog kunnen verlagen. Bimatoprost maakt deel uit van een groep geneesmiddelen die prostamiden, een prostaglandine-analoog, worden genoemd. Timolol maakt deel uit van een groep geneesmiddelen die bètablokkers worden genoemd.

Uw oog bevat een heldere, waterige vloeistof, die de binnenkant van het oog voedt. Er wordt voortdurend vloeistof uit het oog afgevoerd en er wordt nieuwe vloeistof aangemaakt om dit te vervangen. Als de vloeistof niet snel genoeg kan worden afgevoerd, neemt de druk in het oog toe en kan dit eventueel leiden tot aantasting van uw gezichtsvermogen (een ziekte die glaucoom wordt genoemd). De werking van GANFORT berust niet alleen op het verlagen van de productie van vloeistof, maar ook op het verhogen van de hoeveelheid afgevoerde vloeistof. Hierdoor neemt de druk in het oog af.

GANFORT oogdruppels worden gebruikt om verhoogde druk in het oog van volwassenen, inclusief ouderen, te behandelen. Deze verhoogde druk kan leiden tot glaucoom. Uw arts zal GANFORT voorschrijven als het gebruik van andere oogdruppels met bètablokkers of prostaglandine-analogen onvoldoende resultaat heeft gehad.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor bimatoprost, timolol, bètablokkers of voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft nu of had in het verleden ademhalingsproblemen, zoals astma en/of ernstige chronische obstructieve longziekte (longaandoening die zwaar en moeilijk ademen en/of langdurig hoesten veroorzaakt) of andere ademhalingsproblemen.
- U heeft hartproblemen, zoals een trage hartslag, hartblok of hartfalen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, voordat u dit middel gebruikt, als u nu of in het verleden last heeft gehad van

- coronaire hartziekte (symptomen kunnen de volgende zijn: pijn of beklemmend gevoel op de borst, ademnood of verstikking), hartfalen, lage bloeddruk;
- hartritmestoornissen, zoals een trage hartslag;
- ademhalingsproblemen, astma of chronisch obstructieve longziekte (COPD);
- aandoening met slechte bloedcirculatie (zoals ziekte of syndroom van Raynaud);
- verhoogde werkzaamheid van de schildklier omdat timolol verschijnselen en symptomen van schildklieraandoeningen kan maskeren;
- diabetes omdat timolol verschijnselen en symptomen van een laag bloedsuikergehalte kan maskeren;
- ernstige allergische reacties;
- lever- of nierproblemen;
- problemen met het oogoppervlak;
- loslaten van een van de lagen binnen de oogbal na een operatie ter vermindering van de druk in het oog;
- bekende risicofactoren voor maculeus oedeem (zwellings van het netvlies in het oog, resulterend in afname van het gezichtsvermogen), bijvoorbeeld cataract-operatie.

Vertel uw arts dat u GANFORT gebruikt voordat u onder narcose wordt gebracht, aangezien timolol de werking kan veranderen van bepaalde middelen die worden gebruikt bij anesthesie.

Door het gebruik van GANFORT kunnen uw wimpers donkerder worden en groeien, en is het ook mogelijk dat de huid rond het ooglid donkerder wordt. Na verloop van tijd kan de kleur van uw iris eveneens donkerder worden. Deze veranderingen kunnen blijvend zijn. De verandering zal meer opvallen, als er maar één oog wordt behandeld. Wanneer GANFORT in contact komt met de huid kan er haargroei ontstaan.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

GANFORT mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren jonger dan 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

GANFORT kan andere geneesmiddelen beïnvloeden of door andere geneesmiddelen worden beïnvloed, waaronder andere oogdruppels voor de behandeling van glaucoom. Gebruikt u naast GANFORT nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan, of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vertel uw arts wanneer u geneesmiddelen gebruikt of wilt gaan gebruiken om de bloeddruk te verlagen, voor uw hart, voor de behandeling van diabetes, kinidine (gebruikt voor de behandeling van hartaandoeningen en sommige typen malaria) of geneesmiddelen voor de behandeling van een depressie, bekend als fluoxetine en paroxetine.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik GANFORT niet als u zwanger bent, tenzij dit door uw arts toch wordt voorgeschreven.

Gebruik GANFORT niet als u borstvoeding geeft. Timolol kan in de moedermelk terechtkomen.

Vraag uw arts om advies voordat u geneesmiddelen gaat gebruiken als u borstvoeding geeft.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

GANFORT kan bij sommige patiënten een wazig zicht kan veroorzaken. Bestuur geen voertuig en gebruik geen machines tot de symptomen zijn verdwenen.

### **GANFORT bevat benzalkoniumchloride**

GANFORT bevat het conserveermiddel benzalkoniumchloride.

Dit middel bevat 0,15 mg benzalkoniumchloride in elke 3 ml oplossing, overeenkomend met 0,05 mg/ml.



Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. U moet uw contactlenzen uit doen voordat u dit middel gebruikt en deze pas 15 minuten daarna weer indoen.

Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als u droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog). Als u last krijgt van een abnormaal gevoel, steken of pijn in het oog na gebruik van dit middel, neem dan contact op met uw arts.

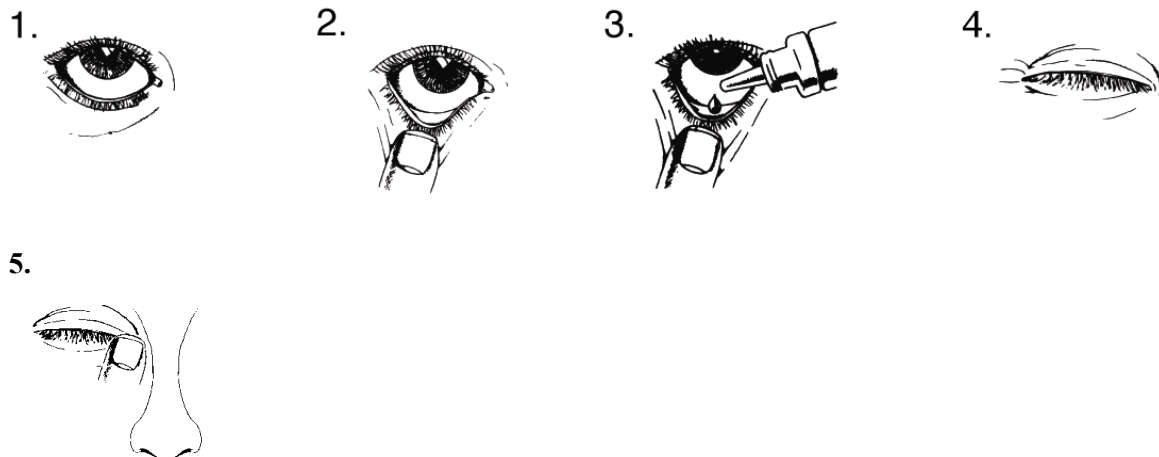
### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering is eenmaal daags, ofwel 's ochtends ofwel 's avonds, één druppel in ieder te behandelen oog. Elke dag op hetzelfde tijdstip gebruiken.

#### Instructies voor gebruik

U mag het flesje niet gebruiken als de echtheidsgarantie-verzegeling om de hals van het flesje verbroken is, voordat u het flesje voor het eerst gaat gebruiken.



1. Was uw handen. Houd uw hoofd achterover en kijk naar het plafond.
2. Trek het onderste ooglid voorzichtig omlaag tot er een zakje ontstaat.
3. Draai het flesje met de punt naar beneden en knijp hierin om één druppel in elk te behandelen oog in te druppelen.
4. Laat het onderste ooglid los en houd uw oog dicht.
5. Terwijl u uw oog dichthoudt, drukt u uw vinger tegen de hoek van het gesloten oog (de plek waar het oog bij de neus komt) en houdt die daar gedurende 2 minuten. Dit helpt te voorkomen dat GANFORT in de rest van uw lichaam terechtkomt.

Als een druppel niet in uw oog terecht is gekomen, probeer het dan opnieuw.

Om besmetting te vermijden, mag de punt van het flesje niet met uw oog of met iets anders in contact te komen. Plaats de dop terug op het flesje en sluit het flesje direct na gebruik goed af.

Als u GANFORT samen met een ander geneesmiddel voor het oog gebruikt, wacht dan ten minste 5 minuten tussen het inbrengen van GANFORT en het andere geneesmiddel. Hierbij dient een oogzalf of ooggel als laatste te worden gebruikt.

#### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer GANFORT heeft gebruikt dan u zou mogen, zal dit waarschijnlijk geen ernstige schade veroorzaken. Gebruik uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip. Als u zich hierover toch zorgen maakt, kunt u dit met uw arts of apotheker bespreken.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Zodra u zich realiseert, dat u bent vergeten GANFORT te gebruiken, druppelt u één druppel in het oog en hierna gaat u verder met uw normale schema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Voor een optimale werking moet GANFORT iedere dag worden gebruikt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. U kunt de oogdruppels doorgaans blijven gebruiken, tenzij de effecten ernstig zijn. Als u zich zorgen maakt, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Stop het gebruik van GANFORT nooit zonder dit met uw arts te bespreken.

De volgende bijwerkingen kunnen met GANFORT (voor eenmalig en meervoudig gebruik) optreden:

#### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen**

Hiervan kunnen meer dan 1 op de 10 gebruikers last hebben

Met betrekking tot het oog  
roodheid.

#### **Vaak voorkomende bijwerkingen**

Hiervan kunnen 1 tot 9 op de 100 gebruikers last hebben

Met betrekking tot het oog

brandend gevoel, jeuk, prikkelend gevoel, irritatie van het bindvlies (de conjunctiva, de doorzichtige laag van het oog), gevoeligheid voor licht, oogpijn, plakkende ogen, droge ogen, het gevoel dat er iets in het oog zit, scheurtjes in het oogoppervlak (met of zonder ontsteking), niet helder kunnen zien, rode en jeukende oogleden, haargroei rond het oog, donkerder worden van oogleden, donkerdere huidskleur rond de ogen, langere wimpers, oogirritatie, waterige ogen, gezwollen oogleden, verminderd gezichtsvermogen.

Met betrekking tot andere delen van het lichaam

loopneus, hoofdpijn.

#### **Soms voorkomende bijwerkingen**

Hiervan kunnen 1 tot 9 op de 1000 gebruikers last hebben

Met betrekking tot het oog

abnormaal gevoel in het oog, irisontsteking, gezwollen conjunctiva (doorzichtige laag van het oog), pijnlijke oogleden, vermoeide ogen, ingroeiende wimpers, donkerder worden van iriskleur, ogen lijken dieper te liggen, hangend ooglid, krimpand ooglid (wegtrekkend van het oogoppervlak waardoor de oogleden niet meer helemaal dichtgaan), strakke huid van de oogleden, donkerder worden van wimpers.

Met betrekking tot andere delen van het lichaam

kortademigheid.

#### **Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is**

Met betrekking tot het oog

cystoïd maculeus oedeem (zwellling van het netvlies in het oog, resulterend in afname van het gezichtsvermogen), zwellling van het oog, wazig zien, ongemak in het oog.

#### Met betrekking tot andere delen van het lichaam

ademhalingsmoeilijkheden/piepende ademhaling, symptomen van een allergische reactie (zwellling van het oog, rode ogen en huiduitslag), verandering van de smaaksensatie, duizeligheid, vertraging van de hartslag, hoge bloeddruk, slaapstoornissen, nachtmerries, astma, haarverlies, verandering van de kleur van de huid (rond het oog), vermoeidheid.

Aanvullende bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten die oogdruppels met timolol of bimatoprost gebruiken en kunnen mogelijk ook bij gebruik van GANFORT optreden. Net als andere geneesmiddelen die in de ogen worden aangebracht, wordt timolol opgenomen in het bloed. Dit kan vergelijkbare bijwerkingen veroorzaken als bij het gebruik van “intraveneus” en/of “oraal” toegediende bètablokkers. De kans op bijwerkingen na het gebruik van oogdruppels is lager dan wanneer de geneesmiddelen bijvoorbeeld oraal of via een injectie worden toegediend. De vermelde bijwerkingen omvatten reacties die voorkomen met bimatoprost en timolol, wanneer deze worden gebruikt voor de behandeling van oogandoeningen:

- Ernstige allergische reacties met zwellling en ademhalingsproblemen die levensbedreigend kunnen zijn
- Laag bloedsuikergehalte
- Depressie; geheugenverlies; hallucinatie
- Flauwvallen; beroerte; verminderde bloedtoevoer naar de hersenen; verergeren van myasthenia gravis (toegenomen spierzwakte); tintelend gevoel
- Verminderde gevoeligheid van het oogoppervlak; dubbel zien; hangend ooglid; loslating van een van de lagen in de oogbol na operatie om de oogdruk te verlagen; ontsteking op het oogoppervlak, bloeding in de achterkant van het oog (retinale bloeding), ontsteking in het oog; toename van het knippen
- Hartfalen; onregelmatige of falende hartslag; langzame of snelle hartslag; te veel vocht, voornamelijk water, dat zich in het lichaam ophoopt; pijn op de borst
- Lage bloeddruk; zwellling van of koud gevoel in handen, voeten en ledematen, veroorzaakt door de samentrekking van de bloedvaten
- Hoesten, verergeren van astma, verergeren van chronisch obstructieve longziekte (COPD)
- Diarree; maagpijn; misselijkheid en braken; spijsverteringsstoornis; droge mond
- Rode, schubachtige plekken op de huid; huiduitslag
- Spierpijn
- Afgenomen geslachtsdrift; seksuele disfunctie
- Zwakte
- Verhoogde waarden van leverfunctietesten in bloed.

Andere bijwerkingen met fosfaathoudende oogdruppels

Dit middel bevat 2,85 mg fosfaten per 3 ml oplossing, overeenkomend met 0,95 mg/ml. Als u een ernstige beschadiging heeft aan de doorzichtige voorste laag van het oog (het hoornvlies), kunnen fosfaten in zeer zeldzame gevallen troebele vlekken op het hoornvlies veroorzaken door ophoping van calcium tijdens de behandeling.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)\*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van het flesje en het doosje na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Nadat een flesje is geopend, kan de oplossing worden verontreinigd, waardoor infecties van het oog kunnen worden veroorzaakt. Daarom moet u het flesje 4 weken, nadat u het voor het eerst heeft geopend, weggooien, zelfs als er nog oplossing overblijft. Schrijf, om u hieraan te helpen herinneren, de datum waarop u het flesje heeft geopend, in de ruimte op het doosje.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stoffen in dit middel zijn bimatoprost 0,3 mg/ml en timolol 5 mg/ml, overeenkomend met 6,8 mg timololmaleaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn benzalkoniumchloride (conserveermiddel), natriumchloride, dinatriumwaterstoffosfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat en gezuiverd water. Kleine hoeveelheden zoutzuur of natriumhydroxide kunnen worden toegevoegd om de zuurgraad (pH) van de oplossing op de juiste waarde in te stellen.

### **Hoe ziet GANFORT eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

GANFORT is een kleurloze tot lichtgele, heldere oogdruppeloplossing in een plastic flesje. Iedere verpakking bevat 1 resp. 3 plastic flesjes, elk flesje met een schroefdop. Ieder flesje is ongeveer halfvol en bevat 3 milliliter oplossing. Deze hoeveelheid is voldoende voor 4 weken gebruik. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

### **Fabrikant**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Ierland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: + 370 5 205 3023

**България**  
АБВи ЕООД  
Тел:+359 2 90 30 430

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

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

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

**Eesti**  
AbbVie OÜ  
Tel. +372 6231011

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

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

**France**  
AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

**Ireland**  
AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

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

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

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

**Magyarország**  
AbbVie Kft.  
Tel:+36 1 455 8600

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 27780331

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

**Norge**  
AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**  
AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Tel: +44 (0)1628 561090

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oogdruppels, in verpakking voor eenmalig gebruik** Bimatoprost/timolol

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is GANFORT voor eenmalig gebruik en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is GANFORT voor eenmalig gebruik en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

GANFORT voor eenmalig gebruik bevat twee verschillende werkzame bestanddelen (bimatoprost en timolol), die beide de druk in het oog kunnen verlagen. Bimatoprost maakt deel uit van een groep geneesmiddelen die prostamiden, een prostaglandine-analoog, worden genoemd. Timolol maakt deel uit van een groep geneesmiddelen die bètablokkers worden genoemd.

Uw oog bevat een heldere, waterige vloeistof, die de binnenkant van het oog voedt. Er wordt voortdurend vloeistof uit het oog afgevoerd en er wordt nieuwe vloeistof aangemaakt om dit te vervangen. Als de vloeistof niet snel genoeg kan worden afgevoerd, neemt de druk in het oog toe en kan dit eventueel leiden tot aantasting van uw gezichtsvermogen (een ziekte die glaucoom wordt genoemd). De werking van GANFORT voor eenmalig gebruik berust niet alleen op het verlagen van de productie van vloeistof, maar ook op het verhogen van de hoeveelheid afgevoerde vloeistof. Hierdoor neemt de druk in het oog af.

GANFORT oogdruppels voor eenmalig gebruik worden gebruikt om verhoogde druk in het oog van volwassenen, inclusief ouderen, te behandelen. Deze verhoogde druk kan leiden tot glaucoom. Uw arts zal GANFORT voor eenmalig gebruik voorschrijven als het gebruik van andere oogdruppels met bètablokkers of prostaglandine-analogen onvoldoende resultaat heeft gehad.

Dit geneesmiddel bevat geen conserveermiddelen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor bimatoprost, timolol, bètablokkers of voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft nu of had in het verleden ademhalingsproblemen, zoals astma en/of ernstige chronische obstructieve longziekte (ernstige longaandoening die zwaar en moeilijk ademen en/of langdurig hoesten veroorzaakt) of andere ademhalingsproblemen.
- U heeft hartproblemen, zoals een trage hartslag, hartblok of hartfalen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, voordat u dit middel gebruikt, als u nu of in het verleden last heeft gehad van

- coronaire hartziekte (symptomen kunnen de volgende zijn: pijn of beklemmend gevoel op de borst, ademnood of verstikking), hartfalen, lage bloeddruk;
- hartritmestoornissen, zoals een trage hartslag;
- ademhalingsproblemen, astma of chronisch obstructieve longziekte (COPD);
- aandoening met slechte bloedcirculatie (zoals ziekte of syndroom van Raynaud);
- verhoogde werkzaamheid van de schildklier omdat timolol verschijnselen en symptomen van schildklieraandoeningen kan maskeren;
- diabetes omdat timolol verschijnselen en symptomen van een laag bloedsuikergehalte kan maskeren;
- ernstige allergische reactie;
- lever- of nierproblemen;
- problemen met het oogoppervlak;
- loslaten van een van de lagen binnen de oogbal na een operatie ter vermindering van de druk in het oog;
- bekende risicofactoren voor maculeus oedeem (zwellen van het netvlies in het oog, resulterend in afname van het gezichtsvermogen), bijvoorbeeld cataract-operatie.

Vertel uw arts dat u GANFORT voor eenmalig gebruik gebruikt voordat u onder narcose wordt gebracht, aangezien timolol de werking kan veranderen van bepaalde middelen die worden gebruikt bij anesthesie.

Door het gebruik van GANFORT voor eenmalig gebruik kunnen uw wimpers donkerder worden en groeien, en is het ook mogelijk dat de huid rondom het oog donkerder wordt. Na verloop van tijd kan de kleur van uw iris eveneens donkerder worden. Deze veranderingen kunnen blijvend zijn. De verandering zal meer opvallen, als er maar één oog wordt behandeld. Wanneer GANFORT voor eenmalig gebruik in contact komt met de huid kan er haargroei ontstaan.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

GANFORT voor eenmalig gebruik mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren jonger dan 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

GANFORT voor eenmalig gebruik kan andere geneesmiddelen beïnvloeden of door andere geneesmiddelen worden beïnvloed, waaronder andere oogdruppels voor de behandeling van glaucoom. Gebruikt u naast GANFORT voor eenmalig gebruik nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan, of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vertel uw arts wanneer u geneesmiddelen gebruikt of wilt gaan gebruiken om de bloeddruk te verlagen, voor uw hart, voor de behandeling van diabetes, kinidine (gebruikt voor de behandeling van hartaandoeningen en sommige typen malaria) of geneesmiddelen voor de behandeling van een depressie, bekend als fluoxetine en paroxetine.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik GANFORT voor eenmalig gebruik niet als u zwanger bent, tenzij dit door uw arts toch wordt voorgeschreven.

Gebruik GANFORT voor eenmalig gebruik niet als u borstvoeding geeft. Timolol kan in de moedermelk terecht komen. Vraag uw arts om advies voordat u geneesmiddelen gaat gebruiken als u borstvoeding geeft.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

GANFORT voor eenmalig gebruik kan bij sommige patiënten een wazig zicht kan veroorzaken. Bestuur geen voertuig en gebruik geen machines tot de symptomen zijn verdwenen.



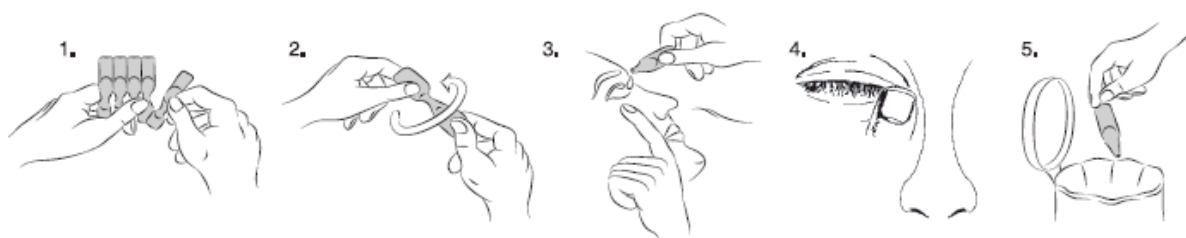
### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering is eenmaal daags, ofwel 's ochtends ofwel 's avonds, één druppel in ieder te behandelen oog. Elke dag op hetzelfde tijdstip gebruiken.

#### Instructies voor gebruik

Was voor gebruik uw handen. Controleer voor gebruik of de ampul voor eenmalig gebruik onbeschadigd is. De oplossing moet meteen na het openen worden gebruikt. Laat de geopende zijde van de ampul niet in contact komen met uw oog of iets anders, ter voorkoming van besmetting.



1. Maak 1 ampul voor eenmalig gebruik los van de strip.
2. Houd de ampul voor eenmalig gebruik rechtop (met de dop omhoog) en draai het lipje eraf.
3. Trek het onderste ooglid voorzichtig omlaag zodat er een zakje ontstaat. Keer de ampul voor eenmalig gebruik om en knijp erin om 1 druppel aan te brengen in het (de) aangetaste oog (ogen).
4. Terwijl u het oog dichthoudt, drukt u met uw vinger tegen de ooghoek (waar het oog bij de neus komt) en u houdt uw vinger op het gesloten oog gedurende 2 minuten. Op deze manier voorkomt u dat GANFORT voor eenmalig gebruik zich naar de rest van uw lichaam verplaatst.
5. Voer de ampul voor eenmalig gebruik na gebruik af, ook als er nog oplossing over is.

Als een druppel niet in uw oog terecht is gekomen, probeer het dan opnieuw. Veeg eventuele overtollige vloeistof weg als die over de wang rolt.

Als u contactlenzen draagt, moet u deze uitdoen voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Wacht 15 minuten na het gebruik van de druppels voordat u uw lenzen weer in doet.

Als u GANFORT voor eenmalig gebruik samen met een ander geneesmiddel voor het oog gebruikt, wacht dan ten minste 5 minuten tussen het inbrengen van GANFORT voor eenmalig gebruik en het andere geneesmiddel. Hierbij dient een oogzalf of ooggel als laatste te worden gebruikt.

#### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer GANFORT voor eenmalig gebruik heeft gebruikt dan u zou mogen, zal dit waarschijnlijk geen ernstige schade veroorzaken. Gebruik uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip. Als u zich hierover toch zorgen maakt, kunt u dit met uw arts of apotheker bespreken.

#### Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Zodra u zich realiseert, dat u bent vergeten GANFORT voor eenmalig gebruik te gebruiken, druppelt u één druppel in het oog en hierna gaat u verder met uw normale schema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

#### Als u stopt met het gebruik van dit middel

Voor een optimale werking moet GANFORT voor eenmalig gebruik iedere dag worden gebruikt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. U kunt de oogdruppels doorgaans blijven gebruiken, tenzij de effecten ernstig zijn. Als u zich zorgen maakt, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Stop het gebruik van GANFORT voor eenmalig gebruik nooit zonder dit met uw arts te bespreken.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden met GANFORT (voor eenmalig en meervoudig gebruik):

##### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen**

Hiervan kunnen meer dan 1 op de 10 gebruikers last hebben

Met betrekking tot het oog  
roodheid.

##### **Vaak voorkomende bijwerkingen**

Hiervan kunnen 1 tot 9 op de 100 gebruikers last hebben

Met betrekking tot het oog

brandend gevoel, jeuk, prikkend gevoel, irritatie van het bindvlies (de conjunctiva, de doorzichtige laag van het oog), gevoeligheid voor licht, oogpijn, plakkende ogen, droge ogen, het gevoel dat er iets in het oog zit, scheurtjes in het oogoppervlak (met of zonder ontsteking), niet helder kunnen zien, rode en jeukende oogleden, haargroei rond het oog, donkerder worden van oogleden, donkerdere huidskleur rond de ogen, langere wimpers, oogirritatie, waterige ogen, gezwollen oogleden, verminderd gezichtsvermogen.

Met betrekking tot andere delen van het lichaam

loopneus, hoofdpijn.

##### **Soms voorkomende bijwerkingen**

Hiervan kunnen 1 tot 9 op de 1000 gebruikers last hebben

Met betrekking tot het oog

abnormaal gevoel in het oog, irisontsteking, gezwollen conjunctiva (doorzichtige laag van het oog), pijnlijke oogleden, vermoeide ogen, ingroeiende wimpers, donkerder worden van iriskleur, ogen lijken dieper te liggen, hangend ooglid, krimpand ooglid (wegtrekkend van het oogoppervlak waardoor de oogleden niet meer helemaal dichtgaan), strakke huid van de oogleden, donkerder worden van wimpers.

Met betrekking tot andere delen van het lichaam

kortademigheid.

##### **Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is**

Met betrekking tot het oog

cystoïd maculeus oedeem (zwellings van het netvlies in het oog, resulterend in afname van het gezichtsvermogen), zwelling van het oog, wazig zien, ongemak in het oog.

Met betrekking tot andere delen van het lichaam

ademhalingsmoeilijkheden/piepende ademhaling, symptomen van een allergische reactie (zwellings van het oog, rode ogen en huiduitslag), verandering van de smaaksensatie, duizeligheid, vertraging van de hartslag, hoge bloeddruk, slaapstoornissen, nachtmerries, astma, haaruitval, verandering van de kleur van de huid (rond het oog), vermoeidheid.

Aanvullende bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten die oogdruppels met timolol of bimatoprost gebruiken en kunnen mogelijk ook bij gebruik van GANFORT optreden. Net als andere geneesmiddelen die in de ogen worden aangebracht, wordt timolol opgenomen in het bloed. Dit kan

vergelijkbare bijwerkingen veroorzaken als bij het gebruik van “intraveneus” en/of “oraal” toegediende bètablokkers. De kans op bijwerkingen na het gebruik van oogdruppels is lager dan wanneer de geneesmiddelen bijvoorbeeld oraal of via een injectie worden toegediend. De vermelde bijwerkingen omvatten reacties die voorkomen met bimatoprost en timolol, wanneer deze worden gebruikt voor de behandeling van oogaandoeningen:

- Ernstige allergische reacties met zwelling en ademhalingsproblemen die levensbedreigend kunnen zijn
- Laag bloedsuikergehalte
- Depressie; geheugenverlies; hallucinatie
- Flauwvallen; beroerte; verminderde bloedtoevoer naar de hersenen; verergeren van myasthenia gravis (toegenomen spierzwakte); tintelend gevoel
- Verminderde gevoeligheid van het oogoppervlak; dubbel zien; hangend ooglid; loslating van een van de lagen in de oogbol na operatie om de oogdruk te verlagen; ontsteking op het oogoppervlak, bloeding in de achterkant van het oog (retinale bloeding), ontsteking in het oog, toename van het knippen
- Hartfalen; onregelmatige of falende hartslag; langzame of snelle hartslag; te veel vocht, voornamelijk water, dat zich in het lichaam ophoopt; pijn op de borst
- Lage bloeddruk; zwelling van of koud gevoel in handen, voeten en ledematen, veroorzaakt door de samentrekking van de bloedvaten
- Hoesten, verergeren van astma, verergeren van chronisch obstructieve longziekte (COPD)
- Diarree; maagpijn; misselijkheid en braken; spijsverteringsstoornis; droge mond
- Rode, schubachtige plekken op de huid; huiduitslag
- Spierpijn
- Afgenomen geslachtsdrift; seksuele disfunctie
- Zwakte
- Verhoogde waarden van leverfunctietesten in bloed.

Andere bijwerkingen met fosfaathoudende oogdruppels

Dit middel bevat 0,38 mg fosfaten per 0,4 ml oplossing, overeenkomend met 0,95 mg/ml. Als u een ernstige beschadiging heeft aan de doorzichtige voorste laag van het oog (het hoornvlies), kunnen fosfaten in zeer zeldzame gevallen troebele vlekken op het hoornvlies veroorzaken door ophoping van calcium tijdens de behandeling.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)\*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de ampul en het doosje. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik en bevat geen conserveermiddelen. Ongebruikte oplossing niet bewaren.

Voor de bewaring van dit geneesmiddel bestaan geen speciale temperatuurvereisten. Bewaar verpakkingen voor eenmalig gebruik in de folieverpakking en de folieverpakking in de doos ter bescherming tegen licht en vocht. Zodra de verpakking voor eenmalig gebruik uit de folieverpakking is gehaald, moet deze binnen 7 dagen worden gebruikt. Alle verpakkingen voor eenmalig gebruik

moeten in de folieverpakking worden bewaard en 10 dagen na de eerste opening van de folieverpakking worden weggegooid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn bimatoprost 0,3 mg/ml en timolol 5 mg/ml, overeenkomend met 6,8 mg timololmaleaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, dinatriumwaterstoffosfaat heptahydraat, citroenzuur monohydraat en gezuiverd water. Kleine hoeveelheden zoutzuur of natriumhydroxide kunnen worden toegevoegd om de zuurgraad (pH) van de oplossing op de juiste waarde in te stellen.

### Hoe ziet GANFORT voor eenmalig gebruik eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

GANFORT voor eenmalig gebruik is een kleurloze tot lichtgele oplossing die wordt geleverd in plastic ampullen met elk een dosis voor eenmalig gebruik van 0,4 ml oplossing.

Verpakkingen met 1 folieverpakking bevatten 5 ampullen voor eenmalig gebruik in een doos.

Verpakkingen met 3 en 9 folieverpakkingen bevatten 10 ampullen voor eenmalig gebruik, dus in totaal respectievelijk 30 en 90 verpakkingen voor eenmalig gebruik in een doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Duitsland

### Fabrikant

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Ierland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### België/Belgique/Belgien

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

### Lietuva

AbbVie UAB  
Tel: + 370 5 205 3023

### България

АБВи ЕООД  
Тел:+359 2 90 30 430

### Luxembourg/Luxemburg

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel. +372 6231011

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel:+36 1 455 8600

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 27780331

**Nederland**

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

**Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu/>