

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver ml oppløsning inneholder 0,05 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning

Fargeløs til svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til nedsettelse av forhøyet intraokulært trykk (IOP) hos voksne pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon som ikke har tilstrekkelig effekt av lokale betablokkere eller prostaglandinanaloger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dosering hos voksne (inkludert eldre)

Anbefalt dose er én dråpe GANFORT i det (de) affiserte øyet (øynene) en gang daglig, enten om morgenen eller om kvelden. Den må tas til samme tid hver dag.

Eksisterende data i litteraturen for GANFORT tyder på at dosering om kvelden kan være mer effektivt for å senke intraokulært trykk enn dosering om morgenen. Imidlertid må det tas hensyn til compliance ved vurdering av dosering enten morgen eller kveld (se pkt. 5.1).

Dersom en dose glemmes, skal behandlingen fortsette med neste dose som planlagt. Dosen bør ikke overskride én dråpe i det (de) affiserte øyet (øynene) daglig.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

GANFORT er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Det bør derfor utvises forsiktighet ved behandling av slike pasienter.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av GANFORT hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Hvis mer enn ett lokalt øyelegemiddel skal brukes, skal de gis med minst 5 minutters mellomrom.

Når det benyttes tilstopping av tårekanalene, eller øyelokkene lukkes i 2 minutter, vil den systemiske absorpsjon reduseres. Dette kan føre til en nedgang i systemiske bivirkninger og en økning i lokal aktivitet.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Reaktiv luftveissykdom inkludert bronkialastma eller tidligere bronkialastma, alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom.
- Sinusbradykardi, "sick sinus syndrome", SA-blokk, andre- eller tredjegrads AV-blokk, ikke-kontrollert med pacemaker. Åpenbar hjertesvikt, kardiogent sjokk.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som andre lokale øyelegemidler, kan virkestoffene (timolol/bimatoprost) i GANFORT absorberes systemisk. Det er ikke sett økt systemisk absorpsjon av de enkelte virkestoffene. På grunn av den beta-adrenerge komponenten i timolol kan det forekomme samme type kardiovaskulære, pulmonale og andre bivirkninger som kan ses ved bruk av systemiske betablokkere. Forekomsten av systemiske bivirkninger etter topisk administrasjon til øynene er lavere enn ved systemisk administrasjon. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Hjertesykdommer

Pasienter med kardiovaskulære sykdommer (f.eks. sykdommer i kransarteriene, Prinzmetals angina og hjertesvikt) og pasienter som får behandling med betablokkere mot høyt blodtrykk, bør vurderes nøye og behandling med et annet virkestoff bør tas i betraktning. Pasienter med kardiovaskulær sykdom bør overvåkes med hensyn til tegn til forverring av disse sykdommene og til bivirkninger.

På grunn av den negative effekten på ledningstiden bør betablokkere bare gis med forsiktighet til pasienter med hjerteblokade av første grad.

Karsykdommer

Pasienter med alvorlig perifer sirkulasjonsforstyrrelse/-sykdom (dvs. alvorlige former for Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom) bør behandles med varsomhet.

Sykdommer i respirasjonsorganer

Respiratoriske reaksjoner, inkludert dødsfall grunnet bronkospasme hos pasienter med astma, har blitt rapportert etter bruk av enkelte betablokkere til bruk i øyet.

GANFORT bør brukes med varsomhet hos pasienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og bare hvis potensiell nytte oppveier potensiell risiko.

Endokrine sykdommer

Betablokkere bør gis med forsiktighet til pasienter utsatt for spontan hypoglykemi eller pasienter med labil diabetes da betablokkere kan maskere tegn og symptomer på akutt hypoglykemi.

Betablokkere kan også maskere tegn på hypertyreose.

Hornhinnesykdommer

Betablokkere til bruk i øyet kan indusere tørrhet i øynene. Pasienter med hornhinnesykdommer bør behandles med varsomhet.

Andre betablokkere

Effekten på det intraokulære trykket eller kjente effekter av systemisk betablokade kan forsterkes når timolol gis til pasienter som allerede får en systemisk betablokker. Responsen hos slike pasienter bør holdes under nøye oppsyn. Bruk av to lokale betablokkere anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Anafylaktiske reaksjoner

Når pasienter som har hatt atopi eller alvorlig anafylaktisk reaksjon overfor forskjellige allergener tar betablokkere, kan de reagere sterkere på gjentatt påvirkning av slike allergener og respondere dårligere på den vanlige dosen av adrenalin som brukes til behandling av anafylaktiske reaksjoner.

Koroidal avløsning

Koroidal avløsning har vært rapportert etter administrasjon av vandig suppresjonsterapi (f.eks. timolol, acetazolamid) etter filtreringsprosedyrer.

Anestesi ved kirurgiske inngrep

Betablokkerende øyepreparat kan blokkere betaagonisteffekten til f.eks. adrenalin. Anestesilegen må informeres hvis pasienten får timolol.

Hepatisk

Hos pasienter som har hatt mild leversykdom eller unormal alaninaminotransferase (ALAT), aspartataminotransferase (ASAT) og/eller bilirubin i utgangspunktet, hadde bimatoprost ingen bivirkninger på leverfunksjon over 24 måneder. Det er ingen kjente bivirkninger av okulært timolol på leverfunksjon.

Okulært

Før behandling igangsettes, bør pasienter informeres om muligheten for vekst av øyevipper, mørkfarging av øyelokkshuden eller periokulær hud og økt brun irispigmentering, da dette er sett under behandling med bimatoprost og GANFORT. Økt irispigmentering er sannsynligvis varig og kan føre til forskjeller i utseendet mellom øynene når kun ett øye behandles. Etter seponering av GANFORT kan pigmentering av iris være permanent. Etter 12 måneders behandling med GANFORT var forekomsten av irispigmentering 0,2 %. Etter 12 måneders behandling med bimatoprost øyedråper alene var forekomsten 1,5 % og den økte ikke etter 3 års behandling. Pigmenteringsendringen skyldes økt melaninnhold i melanocytene snarere enn en økning i antall melanocytter. De langsiktige virkningene av økt iridial pigmentering er ikke kjent. Fargeendringer i iris som er observert med oftalmisk administrasjon av bimatoprost vil kanskje ikke merkes før etter flere måneder eller år. Verken nevi eller fregner på iris ser ut til å være påvirket av behandlingen. Periorbital vevspigmentering er blitt rapportert å være reversibel hos enkelte pasienter.

Makulaødem, inklusiv cystoid makulaødem er rapportert med GANFORT. GANFORT bør derfor brukes med forsiktighet hos afake pasienter, pseudofake pasienter med rift i bakre linsekapsel, eller hos pasienter med kjente risikofaktorer for makulaødem (f.eks. intraokulær kirurgi, retinale veneokklusjoner, okular inflammatorisk sykdom og diabetisk retinopati).

GANFORT skal brukes med forsiktighet hos pasienter med aktiv intraokulær inflammasjon (f.eks. uveitt), fordi betennelsen kan forverres.

Hud

Det er et potensial for hårvekst i områder der GANFORT-løsningen gjentatte ganger kommer i kontakt med hudoverflaten. Derfor er det viktig å bruke GANFORT i henhold til instruksjonene og unngå at den renner på kinnene eller andre hudområder.

Hjelpestoffer

Konserveringsmidlet i GANFORT, benzalkoniumklorid, kan forårsake øyeirritasjon. Kontaktlinser må fjernes før instillering, og ikke gjeninsettes før etter minst 15 minutter. Det er kjent at benzalkoniumklorid misfarger myke kontaktlinser. Kontakt med myke kontaktlinser må unngås.

Benzalkoniumklorid er rapportert å forårsake punktkeratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Det kreves derfor oppfølging ved hyppig eller langvarig bruk av GANFORT hos pasienter med tørre øyne eller korneaskade.

Andre forhold

GANFORT er ikke studert hos pasienter med okulære betennelsestilstander, neovaskulær, inflammatorisk, vinkelblokkglaukom, medfødt glaukom eller trangvinklet glaukom.

I studier av bimatoprost 0,3 mg/l hos pasienter med glaukom eller okulær hypertensjon har det vist seg at hyppigere eksponering av øyet for mer enn 1 dose av bimatoprost daglig kan redusere den IOP-senkende effekten. Pasienter som bruker GANFORT med andre prostaglandinanaloger bør overvåkes med henblikk på endringer i intraokulært trykk.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen spesifikke interaksjonsstudier er blitt utført med den faste kombinasjonen av bimatoprost/timolol.

Det er fare for additive effekter som gir hypotensjon og/eller uttalt bradykardi når betablokkeropløsning til bruk i øyet gis samtidig med orale kalsiumantagonister, guanetidin, beta-adrenerge blokkere, parasymptomimetika, antiarytmika (også amiodaron) og digitalisglykosider.

Potensert systemisk betablokade (f.eks. nedsatt puls, depresjon) har vært rapportert ved kombinert behandling med CYP2D6-hemmere (f.eks. kinidin, fluoksetin, paroksetin) og timolol.

Mydriasis som resultat av samtidig bruk av betablokkere til bruk i øyet og adrenalin (epinefrin), har vært rapportert fra tid til annen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av den faste kombinasjonen av bimatoprost/timolol hos gravide kvinner. GANFORT skal ikke brukes under graviditet, hvis det ikke er strengt nødvendig. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Bimatoprost

Det foreligger ikke tilstrekkelige kliniske data på bruk under graviditet. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye maternotoksiske doser (se pkt. 5.3).

Timolol

Misdannende effekter er ikke sett i epidemiologiske studier, derimot er det vist en risiko for intrauterin veksthemming når betablokkere gis oralt. I tillegg er tegn og symptomer på betablokade (f.eks. bradykardi, hypotensjon, respirasjonshemming og hypoglykemi) observert hos nyfødte når betablokkere er gitt frem til fødsel. Hvis GANFORT gis frem til fødsel, bør nyfødte overvåkes nøye de første levedagene. Dyrestudier med timolol har vist reproduksjonstoksiske effekter ved doser signifikant høyere enn de som vil bli brukt i klinisk praksis (se pkt. 5.3).

Amming

Timolol

Betablokkere skilles ut i morsmelk hos mennesker. Ved terapeutiske doser av timolol i øyedråper er det imidlertid ikke sannsynlig at tilstrekkelige mengder til fremkalling av kliniske symptomer på betablokade hos spedbarnet vil være til stede i morsmelk. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Bimatoprost

Det er ukjent om bimatoprost blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men det skilles ut i melken hos diegivende rotter. GANFORT bør ikke gis til ammende mødre.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effektene av GANFORT på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

GANFORT har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Som med all øyebehandling bør pasienten, dersom forbigående tåkesyn oppstår ved drypping, vente med å kjøre bil eller bruke maskiner til synet har klarnet.

4.8 Bivirkninger

GANFORT

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkningene som er rapportert i kliniske studier med GANFORT, var begrenset til de som tidligere er rapportert for ett av virkestoffene bimatoprost og timolol. Ingen nye bivirkninger som er spesifikke for GANFORT har vært observert i kliniske studier.

De fleste bivirkningene som ble rapportert i kliniske studier med GANFORT, var okulære, milde og ingen var alvorlige. Basert på 12-måneders kliniske data var den vanligst rapporterte bivirkningen konjunktival hyperemi (for det meste svak eller mild og antatt å være av ikke-inflammatorisk karakter) hos ca. 26 % av pasientene og den medførte seponering hos 1,5 % av pasientene.

Tabelloppsett over bivirkninger

Tabell 1 viser bivirkninger som er blitt rapportert under kliniske studier med alle GANFORT-formuleringer (flerdose og endose) innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad) eller i perioden etter markedsføring.

Frekvensen av mulige bivirkninger presentert nedenfor er definert ved hjelp av følgende overenskomst:

Svært vanlige	$\geq 1/10$
Vanlige	$\geq 1/100$ til $< 1/10$
Mindre vanlige	$\geq 1/1000$ til $< 1/100$
Sjeldne	$\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$
Svært sjeldne	$< 1/10\ 000$
Ikke kjent	Frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

Tabell 1

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Ikke kjent	Overfølsomhetsreaksjoner inkludert tegn eller symptomer på allergisk dermatitt, angioødem, øyeallergi
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Ikke kjent	Søvnløshet ² , mareritt ²
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Vanlige	Hodepine, svimmelhet ²
	Ikke kjent	Dysgeusi ²
<i>Øyesykdommer</i>	Svært vanlige	Konjunktival hyperemi.
	Vanlige	Punktkeratitt, korneal erosjon ² , sviende fornemmelse ² , konjunktival irritasjon ¹ , pruritus i øynene, stikkende følelse i øyet ² , fornemmelse av fremmedlegeme, tørt øye, øyelokkserytem, smerte i øyet,

		fotofobi, rennende øyne ² , synsforstyrrelser ² , pruritus i øyelokket, svekket synsskarphet ² , blefaritt ² , øyelokkødem, irritasjon, økt lakrimasjon, vekst av øyevippene
	Mindre vanlige	Iritt ² , konjunktivalt ødem ² , smerte i øyelokket ² , unormal fornemmelse i øyet ¹ , astenopi, trikiasis ² , hyperpigmentering i iris ² , fordypning av øyelokkssulcus ² , øyelokkretraksjon ² , misfarging av øyevipper (formørkning) ¹
	Ikke kjent	Cystoid makulært ødem ² , hevelse i øyet, tåkesyn ²
<i>Hjertesykdommer</i>	Ikke kjent	Bradykardi
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Vanlige	Rhinitt ²
	Mindre vanlige	Dyspné
	Ikke kjent	Bronkospasme (hovedsakelig hos pasienter med eksisterende bronkospastisk sykdom) ² , astma
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Vanlige	Blefaral pigmentering, hirsutisme ² , hyperpigmentering i huden (periokulær)
	Ikke kjent	Alopesi ²
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Ikke kjent	Fatigue

¹ bivirkninger som bare er observert med GANFORT endoseformulering

² bivirkninger som bare er observert med GANFORT flerdoseformulering

Som for andre øyelegemidler til lokal applikasjon, absorberes GANFORT (bimatoprost/timolol) inn i systemisk sirkulasjon. Absorpsjon av timolol kan forårsake lignende, bivirkninger som de som kan ses med systemiske betablokkere. Forekomsten av systemiske bivirkninger etter lokal administrasjon i øynene er lavere enn ved systemisk administrasjon. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Ytterligere bivirkninger som er sett for de to virkestoffene (bimatoprost eller timolol) og som potensielt også kan forekomme med GANFORT, er oppgitt nedenfor i tabell 2:

Tabell 2

Organklassesystem	Bivirkninger
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Systemiske allergiske reaksjoner, deriblant anafylakse ¹
<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>	Hypoglykemi ¹
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Depresjon ¹ , hukommelsestap ¹
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Synkope ¹ , cerebrovaskulær hendelse ¹ , økning i tegn og symptomer på myasthenia gravis ¹ , paraestesi ¹ , cerebral iskemi ¹
<i>Øyesykdommer</i>	Redusert korneal sensitivitet ¹ , diplopi ¹ , ptose ¹ , koroidal løsning etter filteringskirurgi (se pkt.

	4.4) ¹ , keratitt ¹ , blefarospasme ² , retinal blødning ² , uveitt ²
<i>Hjertesykdommer</i>	Atrioventrikulær blokk ¹ , hjertestans ¹ , arytmi ¹ , hjertesvikt ¹ , kongestiv hjertesvikt ¹ , brystmerter ¹ , hjerteklapp ¹ , ødem ¹
<i>Karsykdommer</i>	Hypotensjon ¹ , hypertensjon ² , Raynauds fenomen ¹ , kalde hender og føtter ¹
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Forverring av astma ² , forverring av KOLS ² , hoste ¹ .
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Kvalme ^{1,2} , diaré ¹ , dyspepsi ¹ , munntørretthet ¹ , smerte i abdomen ¹ , oppkast ¹ .
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Psoriasislignende utslett ¹ eller forverring av psoriasis ¹ , hudutslett ¹
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Myalgi ¹
<i>Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer</i>	Seksuell dysfunksjon ¹ , nedsatt libido ¹
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Asteni ^{1,2}
<i>Undersøkelser</i>	Unormale leverfunksjonstester (LFT) ²

¹ bivirkninger observert med timolol-monoterapi

² bivirkninger observert med bimatoprost-monoterapi

Bivirkninger rapportert ved fosfatholdige øyedråper

Forkalkning på hornhinnen ved bruk av øyedråper som inneholder fosfat er rapportert i svært sjeldne tilfeller hos noen pasienter med betydelig skadet hornhinne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V*](#).

4.9 Overdosering

Det er usannsynlig at en lokal overdose med GANFORT vil forekomme eller være forbundet med toksisitet.

Bimatoprost

Hvis GANFORT inntas ved et uhell, kan det være nyttig å vite følgende: i 2-ukers studier på rotter og mus ga orale doser av bimatoprost inntil 100 mg/kg/dag ingen toksisitet. Uttrykt i mg/m² er denne dosen minst 70 ganger høyere enn en dose på én flaske GANFORT som svelges ved et uhell av et barn på 10 kg.

Timolol

Symptomer på systemisk timololoverdosering omfatter: bradykardi, hypotensjon, bronkospasme, hodepine, svimmelhet, kortpustethet og hjertestans. En studie av pasienter med nyresvikt viste at timolol ikke dialyseres lett.

Ved en eventuell overdosering bør det gis symptomatisk og støttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler – betablokkere – ATC-kode: S01ED51

Virkningsmekanisme

GANFORT består av to virkestoff: bimatoprost og timolol. Disse to substansene reduserer forhøyet intraokulært trykk ved komplementære virkningsmekanismer, og den kombinerte effekten gir ytterligere reduksjon av intraokulært trykk sammenlignet med hver substans gitt alene. GANFORT har raskt innsettende virkning.

Bimatoprost er et potent okulært trykksenkende virkestoff. Det er et syntetisk prostamid, strukturelt beslektet med prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), som ikke virker via noen kjente prostaglandinreseptorer. Bimatoprost imiterer selektivt effektene til naturlig forekommende substanser, såkalte prostamider, som nylig er oppdaget. Prostamidreseptoren er imidlertid ikke blitt strukturelt identifisert enda. Virkningsmekanismen når bimatoprost reduserer intraokulært trykk hos mennesker er økt drenering av kammervann gjennom trabekelverket og bedring av uveoskleralt avløp.

Timolol er en β_1 og β_2 ikke-selektiv adrenerg reseptorblokker uten egenstimulerende (intrinsic) sympatomimetisk effekt, direkte myokardhemmende eller lokalanestetisk (membranstabiliserende) aktivitet. Timolol senker intraokulært trykk ved å redusere kammervannproduksjon. Den eksakte virkningsmekanismen er ikke klarlagt, men hemming av økt syklisk AMP-syntese forårsaket av endogen betaadrenerg stimulering er sannsynlig.

Klinisk effekt

GANFORTs IOP-senkende effekt er ikke dårligere enn den som oppnås ved samtidig behandling med bimatoprost (en gang daglig) og timolol (to ganger daglig).

Eksisterende data i litteraturen for GANFORT tyder på at dosering om kvelden kan være mer effektivt for å senke intraokulært trykk enn dosering om morgenen. Imidlertid må det tas hensyn til compliance ved vurdering av dosering enten morgen eller kveld.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av GANFORT hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

GANFORT legemiddel

Plasmakonsentrasjoner av bimatoprost og timolol ble bestemt i en crossover-studie som sammenlignet monoterapibehandlingene med GANFORT behandling hos friske forsøkspersoner. Systemisk absorpsjon av enkeltsubstansene var minimal og ikke påvirket av samtidig administrasjon i en enkeltformulering.

I to 12-måneders studier hvor systemisk absorpsjon ble målt, ble det ikke sett akkumulering av enkeltsubstansene.

Bimatoprost

In vitro absorberes bimatoprost godt gjennom human kornea og sklera. Etter okulær bruk er den systemiske eksponeringen av bimatoprost svært lav, uten akkumulering over tid. Etter okulær bruk av én dråpe 0,03 % bimatoprost i hvert øye én gang daglig i to uker, steg blodkonsentrasjonen til maksimum innen 10 minutter etter dosering og falt til en verdi under nedre deteksjonsgrense (0,025 ng/ml) innen 1,5 time etter dosering. Gjennomsnittlig C_{maks} og $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ var tilnærmet lik på dag 7 og 14, med henholdsvis ca. 0,08 ng/ml og 0,09 ng•time/ml, noe som tyder på at det ble oppnådd en jevn konsentrasjon av legemidlet i løpet av den første uken med okulær bruk.

Bimatoprost er moderat fordelt i kroppsvevet, og det systemiske distribusjonsvolumet hos mennesker ved steady state var 0,67 l/kg. I humant blod forekommer bimatoprost hovedsakelig i plasma. Bimatoprost har en plasmaproteinbindingsgrad på ca. 88 %.

Etter okulær dosering er det hovedsakelig umetabolisert bimatoprost som når blodsirkulasjonen. Bimatoprost blir så metabolisert ved oksidering, N-deetylering og glukuronidering, slik at det dannes en rekke forskjellige metabolitter.

Bimatoprost utskilles primært via nyrene. Inntil 67 % av en intravenøs dose som ble gitt til friske forsøkspersoner, ble utskilt i urinen, mens 25 % av dosen ble utskilt via feces. Halveringstid ved eliminasjon målt etter intravenøs administrasjon var ca. 45 minutter, total blodclearance var på 1,5 l/time/kg.

Egenskaper hos eldre

Ved dosering to ganger daglig var gjennomsnittlig $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ hos eldre (65 år eller eldre individer) 0,0634 ng•time/ml bimatoprost, dvs. betydelig høyere enn hos friske unge voksne med 0,0218 ng•time/ml. Men dette funnet er ikke klinisk relevant, ettersom den systemiske eksponeringen etter okulær bruk var svært lav både hos eldre og yngre individer. Det forekom ingen akkumulering av bimatoprost i blodet over tid, og sikkerhetsprofilen var tilnærmet lik hos eldre og yngre pasienter.

Timolol

Etter okulær bruk av én 0,5 % øyedråpe-oppløsning hos personer som gjennomgikk kataraktkirurgi, var maksimal timololkonsentrasjon 898 ng/ml i kammervann én time etter dosering. Deler av dosen absorberes systemisk, hvor den i høy grad metaboliseres i lever. Timolols halveringstid i plasma er ca 4 til 6 timer. Timolol metaboliseres delvis i lever, og timolol og metabolittene utskilles via nyrene. Timolol bindes i liten grad til plasmaproteiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

GANFORT legemiddel

Studier av okulær toksisitet ved gjentatt dosering av GANFORT indikerer ingen spesiell fare for mennesker. Enkelst substansenes okulære og systemiske sikkerhetsprofil er veletablert.

Bimatoprost

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet og karsinogenitet. Studier med gnagere viste artsspesifikk abort ved systemiske eksponeringsnivåer 33 til 97 ganger de som oppnås hos mennesker etter okulær bruk.

Aper som hadde fått okulær bimatoprost ved konsentrasjoner på $\geq 0,03$ % daglig i ett år hadde økt pigmentering av iris og reversible, doserelaterte periokulære utslag karakterisert ved fremtredende øvre og/eller nedre sulcus samt økt palpebral fissur. Den økte pigmenteringen av iris ser ut til å være forårsaket av økt stimulering av melaninproduksjonen i melanocytene og ikke ved en økning i antall melanocytter. Det er ikke observert funksjonelle eller mikroskopiske forandringer relatert til de periokulære utslagene, og virkningsmekanismen bak de periokulære forandringene er ikke kjent.

Timolol

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet og reproduksjonstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Benzalkoniumklorid
Natriumklorid
Dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat
Sitronsyremonohydrat
Saltsyre eller natriumhydroksid (for å regulere pH)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Kjemisk og fysisk stabilitet etter anbrudd er 28 dager ved 25 °C.

Mikrobiologisk sett er oppbevaringstid og oppbevaringsforhold brukers ansvar og vil normalt ikke overstige 28 dager ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvite, ugjennomskinnelige LDPE-plastflasker med skrulokk i polystyren. Hver flaske har et fyllvolum på 3 ml.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelige: esker inneholdende 1 eller 3 flasker på 3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/001/NO-002/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse 19. mai 2006

Dato for siste fornyelse 23. juni 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD måned ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning, i endosebeholder.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning i endosebeholder.

Fargeløs til svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til nedsettelse av forhøyet intraokulært trykk (IOP) hos voksne pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon som ikke har tilstrekkelig effekt av lokale betablokkere eller prostaglandinanaloger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dosering hos voksne (inkludert eldre)

Anbefalt dose er én dråpe GANFORT endose i det (de) affiserte øyet (øynene) en gang daglig, enten om morgenen eller om kvelden. Den må tas til samme tid hver dag.

Eksisterende data i litteraturen for GANFORT (flerdoseformulering) tyder på at dosering om kvelden kan være mer effektivt for å senke intraokulært trykk enn dosering om morgenen. Imidlertid må det tas hensyn til compliance ved vurdering av dosering enten morgen eller kveld (se pkt. 5.1).

Endosebeholderen er kun til engangsbruk, én beholder er tilstrekkelig til å behandle begge øynene. Ubrukt oppløsning skal kastes umiddelbart etter bruk. Dersom en dose glemmes, skal behandlingen fortsette med neste dose som planlagt. Dosen bør ikke overskride én dråpe i det (de) affiserte øyet (øynene) daglig.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

GANFORT endose er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Det bør derfor utvises forsiktighet ved behandling av slike pasienter.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av GANFORT endose hos barn i alderen under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Hvis mer enn ett lokalt øyelegemiddel skal brukes, skal de gis med minst 5 minutters mellomrom.

Når det benyttes tilstopping av tårekanalene eller øyelokkene lukkes i 2 minutter, vil den systemiske absorpsjon reduseres. Dette kan føre til en nedgang i systemiske bivirkninger og en økning i lokal aktivitet.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Reaktiv luftveissykdom inkludert bronkialastma eller tidligere bronkialastma, alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom.
- Sinusbradykardi, "sick sinus syndrome", SA-blokk, andre- eller tredje grads AV-blokk, ikke-kontrollert med pacemaker. Åpenbar hjertesvikt, kardiogent sjokk.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som andre lokale øyelegemidler, kan virkestoffene (timolol/bimatoprost) i GANFORT endose absorberes systemisk. Det er ikke sett økt systemisk absorpsjon av de enkelte virkestoffene med GANFORT (flerdoseformulering). På grunn av den beta-adrenerge komponenten i timolol kan det forekomme samme type kardiovaskulære, pulmonale og andre bivirkninger som kan ses ved bruk av systemiske betablokkere. Forekomsten av systemiske bivirkninger etter topisk administrasjon til øynene er lavere enn ved systemisk administrasjon. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Hjertesykdommer

Pasienter med kardiovaskulære sykdommer (f.eks. sykdommer i kransarteriene, Prinzmetals angina og hjertesvikt) og pasienter som får behandling med betablokkere mot høyt blodtrykk, bør vurderes nøye og behandling med et annet virkestoff bør tas i betraktning. Pasienter med kardiovaskulær sykdom bør overvåkes med hensyn til tegn til forverring av disse sykdommene og til bivirkninger.

På grunn av den negative effekten på ledningstiden bør betablokkere bare gis med forsiktighet til pasienter med hjerteblokade av første grad.

Karsykdommer

Pasienter med alvorlig perifer sirkulasjonsforstyrrelse/-sykdom (dvs. alvorlige former for Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom) bør behandles med varsomhet.

Sykdommer i respirasjonsorganer

Respiratoriske reaksjoner, inkludert dødsfall grunnet bronkospasme hos pasienter med astma, har blitt rapportert etter bruk av enkelte betablokkere til bruk i øyet.

GANFORT endose bør brukes med varsomhet hos pasienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og bare hvis potensiell nytte oppveier potensiell risiko.

Endokrine sykdommer

Betablokkere bør gis med forsiktighet til pasienter utsatt for spontan hypoglykemi eller pasienter med labil diabetes da betablokkere kan maskere tegn og symptomer på akutt hypoglykemi.

Betablokkere kan også maskere tegn på hypertyreose.

Hornhinnesykdommer

Betablokkere til bruk i øyet kan indusere tørrhet i øynene. Pasienter med hornhinnesykdommer bør behandles med varsomhet.

Andre betablokkere

Effekten på det intraokulære trykket eller kjente effekter av systemisk betablokade kan forsterkes når timolol gis til pasienter som allerede får en systemisk betablokker. Responsen hos slike pasienter bør holdes under nøye oppsyn. Bruk av to lokale betablokkere anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Anafylaktiske reaksjoner

Når pasienter som har hatt atopi eller alvorlig anafylaktisk reaksjon overfor forskjellige allergener tar betablokkere, kan de reagere sterkere på gjentatt påvirkning av slike allergener og respondere dårligere på den vanlige dosen av adrenalin som brukes til behandling av anafylaktiske reaksjoner.

Koroidal avløsning

Koroidal avløsning har vært rapportert etter administrasjon av vandig suppresjonsterapi (f.eks. timolol, acetazolamid) etter filtreringsprosedyrer.

Anestesi ved kirurgiske inngrep

Betablokkerende øyepreparat kan blokkere betaagonisteffekten til f.eks. adrenalin. Anestesilegen må informeres hvis pasienten får timolol.

Hepatisk

Hos pasienter som har hatt mild leversykdom eller unormal alaninaminotransferase (ALAT), aspartataminotransferase (ASAT) og/eller bilirubin i utgangspunktet, hadde bimatoprost-øyedråper ingen bivirkninger på leverfunksjon over 24 måneder. Det er ingen kjente bivirkninger av okulært timolol på leverfunksjon.

Okulært

Før behandling igangsettes, bør pasienter informeres om muligheten for vekst av øyevipper og periorbital hudhyperpigmentering, da dette er sett under behandling med bimatoprost og GANFORT endose. Det er også sett økt brun irispigmentering ved behandling med GANFORT (flerdoseformulering). Økt irispigmentering er sannsynligvis varig og kan føre til forskjeller i utseendet mellom øynene når kun ett øye behandles. Etter seponering av GANFORT kan pigmentering av iris være permanent. Etter 12 måneders behandling med GANFORT (flerdoseformulering) var forekomsten av irispigmentering 0,2 %. Etter 12 måneders behandling med bimatoprost øyedråper alene var forekomsten 1,5 % og den økte ikke etter 3 års behandling. Pigmenteringsendringen skyldes økt melaninnhold i melanocytene snarere enn en økning i antall melanocytter. De langsiktige virkningene av økt iridial pigmentering er ikke kjent. Fargeendringer i iris som er observert med oftalmisk administrasjon av bimatoprost vil kanskje ikke merkes før etter flere måneder eller år. Verken nevi eller fregner på iris ser ut til å være påvirket av behandlingen. Periorbital vevspigmentering er blitt rapportert å være reversibel hos enkelte pasienter.

Makulaødem, inklusiv cystoid makulaødem er rapportert med GANFORT (flerdoseformulering). GANFORT endose bør derfor brukes med forsiktighet hos afake pasienter, pseudofake pasienter med rift i bakre linsekapsel, eller hos pasienter med kjente risikofaktorer for makulaødem (f.eks. intraokulær kirurgi, retinale veneokklusjoner, okular inflammatorisk sykdom og diabetisk retinopati). GANFORT skal brukes med forsiktighet hos pasienter med aktiv intraokulær inflammasjon (f.eks. uveitt), fordi betennelsen kan forverres.

Hud

Det er et potensial for hårvekst i områder der GANFORT-løsningen gjentatte ganger kommer i kontakt med hudoverflaten. Derfor er det viktig å bruke GANFORT i henhold til instruksjonene og unngå at den renner på kinnene eller andre hudområder.
hos pasienter med kjente risikofaktorer for makulaødem (f.eks. afake pasienter, pseudofake pasienter med rift i bakre linsekapsel).

Andre forhold

GANFORT endose er ikke studert hos pasienter med okulære betennelsestilstander, neovaskulær, inflammatorisk, vinkelblokkglaukom, medfødt glaukom eller trangvinklet glaukom.

I studier av bimatoprost 0,3 mg/l hos pasienter med glaukom eller okulær hypertensjon har det vist seg at hyppigere eksponering av øyet for mer enn 1 dose av bimatoprost daglig kan redusere den IOP-senkende effekten. Pasienter som bruker GANFORT med andre prostaglandinanaloger bør overvåkes med henblikk på endringer i intraokulært trykk.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen spesifikke interaksjonsstudier er blitt utført med den faste kombinasjonen av bimatoprost/timolol.

Det er fare for additive effekter som gir hypotensjon og/eller uttalt bradykardi når betablokkeropløsning til bruk i øyet gis samtidig med orale kalsiumantagonister, guanetidin, beta-adrenerge blokkere, parasympatomimetika, antiarytmika (også amiodaron) og digitalisglykosider.

Potensert systemisk betablokade (f.eks. nedsatt puls, depresjon) har vært rapportert ved kombinert behandling med CYP2D6-hemmere (f.eks. kinidin, fluoksetin, paroksetin) og timolol.

Mydriasis som resultat av samtidig bruk av betablokkere til bruk i øyet og adrenalin (epinefrin), har vært rapportert fra tid til annen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av den faste kombinasjonen av bimatoprost/timolol hos gravide kvinner. GANFORT endose skal ikke brukes under graviditet, hvis det ikke er strengt nødvendig. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Bimatoprost

Det foreligger ikke tilstrekkelige kliniske data på bruk under graviditet. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye maternotoksiske doser (se pkt. 5.3).

Timolol

Misdannende effekter er ikke sett i epidemiologiske studier, derimot er det vist en risiko for intrauterin veksthemming når betablokkere gis oralt. I tillegg er tegn og symptomer på betablokade (f.eks. bradykardi, hypotensjon, respirasjonshemming og hypoglykemi) observert hos nyfødte når betablokkere er gitt frem til fødsel. Hvis GANFORT endose gis frem til fødsel, bør nyfødte overvåkes nøye de første levedagene. Dyrestudier med timolol har vist reproduksjonstoksiske effekter ved doser signifikant høyere enn de som vil bli brukt i klinisk praksis (se pkt. 5.3).

Amming

Timolol

Betablokkere skilles ut i morsmelk hos mennesker. Ved terapeutiske doser av timolol i øyedråper er det imidlertid ikke sannsynlig at tilstrekkelige mengder til fremkalling av kliniske symptomer på betablokade hos spedbarnet vil være til stede i morsmelk. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Bimatoprost

Det er ukjent om bimatoprost blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men det skilles ut i melken hos diegivende rotter. GANFORT endose bør ikke gis til ammende mødre.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effektene av GANFORT endose på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

GANFORT endose har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Som med all topisk øyebehandling bør pasienten, dersom forbigående tåkesyn oppstår ved drypping, vente med å kjøre bil eller bruke maskiner til synet har klarert.

4.8 Bivirkninger

GANFORT endose

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkningene som er rapportert i den kliniske studien med GANFORT endose, var begrenset til de som tidligere er rapportert for enten GANFORT (flerdoseformulering) eller for ett av virkestoffene bimatoprost eller timolol. Ingen nye bivirkninger som er spesifikke for GANFORT endose har vært observert i kliniske studier.

De fleste bivirkningene som ble rapportert med GANFORT endose, var okulære, milde og ingen var alvorlige. Basert på en 12-ukers studie med GANFORT endose administrert én gang daglig, var den vanligst rapporterte bivirkningen med GANFORT endose konjunktival hyperemi (for det meste svak eller mild og antatt å være av ikke-inflammatorisk karakter) hos ca. 21 % av pasientene og den medførte seponering hos 1,4 % av pasientene.

Tabelloppsett over bivirkninger

Tabell 1 viser bivirkninger som ble rapportert under kliniske studier av både GANFORT endose- og GANFORT flerdoseformuleringer (innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad) eller i perioden etter markedsføring.

Frekvensen av mulige bivirkninger presentert nedenfor er definert ved hjelp av følgende overenskomst:

Svært vanlige	≥1/10
Vanlige	≥1/100 til <1/10
Mindre vanlige	≥1/1000 til <1/100
Sjeldne	≥1/10 000 til <1/1000
Svært sjeldne	<1/10 000
Ikke kjent	Frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

Tabell 1

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Ikke kjent	Overfølsomhetsreaksjoner inkludert tegn eller symptomer på allergisk dermatitt, angioødem, øyeallergi
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Ikke kjent	Søvnløshet ² , mareritt ²
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Vanlige	Hodepine, svimmelhet ²
	Ikke kjent	Dysgeusi ²
<i>Øyesykdommer</i>	Svært vanlige	Konjunktival hyperemi.
	Vanlige	Punktkeratitt, korneal erosjon ² , sviende fornemmelse ² , konjunktival irritasjon ¹ , pruritus i øynene, stikkende følelse i øyet ² , fornemmelse av fremmedlegeme, tørt øye, øyelokkserytem, smerte i øyet, fotofobi, rennende øyne ² , synsforstyrrelser ² , pruritus i

		øyelokket, svekket synsskarphet ² , blefaritt ² , øyelokkødem, irritasjon, økt lakrimasjon, vekst av øyevippene
	Mindre vanlige	Iritt ² , konjunktivalt ødem ² , smerte i øyelokket ² , unormal fornemmelse i øyet ¹ , astenopi, trikiasis ² , hyperpigmentering i iris ² , fordykning av øyelokkssulcus ² , øyelokkretraksjon ² , misfarging av øyevipper (formørkning) ¹
	Ikke kjent	Cystoid makulært ødem ² , hevelse i øyet, tåkesyn ²
<i>Hjertesykdommer</i>	Ikke kjent	Bradykardi
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Vanlige	Rhinitt ²
	Mindre vanlige	Dyspné
	Ikke kjent	Bronkospasme (hovedsakelig hos pasienter med eksisterende bronkospastisk sykdom) ² , astma
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Vanlige	Blefaral pigmentering, hirsutisme ² , hyperpigmentering i huden (periokulær)
	Ikke kjent	Alopesi ²
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Ikke kjent	Fatigue

¹bivirkninger som bare er observert med GANFORT endoseformulering

² bivirkninger som bare er observert med GANFORT flerdoseformulering

Som for andre øyelegemidler til lokal applikasjon, absorberes GANFORT (bimatoprost/timolol) inn i systemisk sirkulasjon. Absorpsjon av timolol kan forårsake lignende, bivirkninger som de som kan ses med systemiske betablokkere. Forekomsten av systemiske bivirkninger etter lokal administrasjon i øynene er lavere enn ved systemisk administrasjon. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Ytterligere bivirkninger som er sett for de to virkestoffene (bimatoprost eller timolol) og som potensielt også kan forekomme med GANFORT, er oppgitt nedenfor i tabell 2:

Tabell 2

Organklassesystem	Bivirkninger
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Systemiske allergiske reaksjoner, deriblant anafylakse ¹
<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>	Hypoglykemi ¹
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Depresjon ¹ , hukommelsestap ¹
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Synkope ¹ , cerebrovaskulær hendelse ¹ , økning i tegn og symptomer på myasthenia gravis ¹ , paraestesi ¹ , cerebral iskemi ¹
<i>Øyesykdommer</i>	Redusert korneal sensitivitet ¹ , diplopi ¹ , ptose ¹ , koroidal løsning etter filteringskirurgi (se pkt. 4.4) ¹ , keratitt ¹ , blefarospasme ² , retinal blødning ² , uveitt ²

<i>Hjertesykdommer</i>	Atrioventrikulær blokk ¹ , hjertestans ¹ , arytmi ¹ , hjertesvikt ¹ , kongestiv hjertesvikt ¹ , brystmerter ¹ , hjerteklapp ¹ , ødem ¹
<i>Karsykdommer</i>	Hypotensjon ¹ , hypertensjon ² , Raynauds fenomen ¹ , kalde hender og føtter ¹
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Forverring av astma ² , forverring av KOLS ² , hoste ¹ .
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Kvalme ^{1,2} , diaré ¹ , dyspepsi ¹ , munntørret ¹ , smerte i abdomen ¹ , oppkast ¹
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Psoriasislignende utslett ¹ eller forverring av psoriasis ¹ , hudutslett ¹
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Myalgi ¹
<i>Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer</i>	Seksuell dysfunksjon ¹ , nedsatt libido ¹
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	asteni ^{1,2}
<i>Undersøkelser</i>	Unormale leverfunksjonstester (LFT) ²

¹ bivirkninger observert med timolol-monoterapi

² bivirkninger observert med bimatoprost-monoterapi

Bivirkninger rapportert ved fosfatholdige øyedråper

Forkalkning på hornhinnen ved bruk av øyedråper som inneholder fosfat er rapportert i svært sjeldne tilfeller hos noen pasienter med betydelig skadet hornhinne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det [nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V*](#).

4.9 Overdosering

Det er usannsynlig at en lokal overdose med GANFORT endose vil forekomme eller være forbundet med toksisitet.

Bimatoprost

Hvis GANFORT endose inntas ved et uhell, kan det være nyttig å vite følgende: i 2 ukers orale studier på mus og rotter, ga doser av bimatoprost inntil 100 mg/kg/dag ingen toksisitet, dette tilsvarer en human ekvivalent dose på hhv. 8,1 og 16,2 mg/kg. Disse dosene er minst 7,5 ganger høyere enn mengden av bimatoprost i en utilsiktet dose av hele innholdet av en eske GANFORT endose (90 endosebeholdere x 0.4 ml, 36 ml) hos et barn som veier 10 kg [(36 ml*0,3 mg/ml bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg].

Timolol

Symptomer på systemisk timololoverdosering omfatter: bradykardi, hypotensjon, bronkospasme, hodepine, svimmelhet, kortpustethet og hjertestans. En studie av pasienter med nyresvikt viste at timolol ikke dialyseres lett.

Ved en eventuell overdosering bør det gis symptomatisk og støttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler – betablokkere – ATC-kode: S01ED51

Virkningsmekanisme

GANFORT endose består av to virkestoff: bimatoprost og timolol. Disse to substansene reduserer forhøyet intraokulært trykk ved komplementære virkningsmekanismer, og den kombinerte effekten gir ytterligere reduksjon av intraokulært trykk sammenlignet med hver substans gitt alene. GANFORT endose har raskt innsettende virkning.

Bimatoprost er et potent okulært trykksenkende virkestoff. Det er et syntetisk prostamid, strukturelt beslektet med prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), som ikke virker via noen kjente prostaglandinreseptorer. Bimatoprost imiterer selektivt effektene til naturlig forekommende substanser, såkalte prostamider, som nylig er oppdaget. Prostamidreseptoren er imidlertid ikke blitt strukturelt identifisert enda. Virkningsmekanismen når bimatoprost reduserer intraokulært trykk hos mennesker er økt drenerasje av kammervann gjennom trabekelverket og bedring av uveoskleralt avløp.

Timolol er en β_1 og β_2 ikke-selektiv adrenerg reseptorblokker uten egenstimulerende (intrinsic) sympatomimetisk effekt, direkte myokardhemmende eller lokalanestetisk (membranstabiliserende) aktivitet. Timolol senker intraokulært trykk ved å redusere kammervannproduksjon. Den eksakte virkningsmekanismen er ikke klarlagt, men hemming av økt syklisk AMP-syntese forårsaket av endogen betaadrenerg stimulering er sannsynlig.

Klinisk effekt

En 12-ukers klinisk studie (dobbelmaskert, randomisert, parallell gruppe) sammenlignet effekten og sikkerheten ved GANFORT endose med GANFORT (flerdoseformulering) hos pasienter med glaukom eller okulær hypertensjon. GANFORT endose oppnådd noninferior IOP-senkende effekt i forhold til GANFORT (flerdoseformulering): den øvre grensen på 95 % KI av differansen mellom behandlingene lå innenfor den forhåndsdefinerte 1,5 mm Hg-marginen ved hvert tidspunkt som ble evaluert (ved 0, 2, og 8 timer) i uke 12 (for primæranalysen), og også ved uke 2 og 6 for gjennomsnittlig IOP-ændring fra baseline for dårligste øye (IOP for dårligste øye refererer til øyet med høyeste gjennomsnittlig diurnal IOP ved baseline). Den øvre grensen på 95% KI oversteg faktisk ikke 0,14 mm Hg ved uke 12.

Begge behandlingsgrupper viste statistisk og klinisk signifikant gjennomsnittlig nedgang fra baseline i IOP for dårligste øye på alle oppfølgingstidspunkter i løpet av studien ($p < 0,001$). Gjennomsnittlig IOP-ændring fra baseline for dårligste øye varierte fra -9,16 til -7,98 mm Hg for GANFORT (endose)-gruppen, og fra -9,03 til -7,72 mmHg for GANFORT (flerdoseformulering)-gruppen gjennom hele 12-ukersstudien.

GANFORT endose oppnådde også tilsvarende IOP-senkende effekt som GANFORT (flerdoseformulering) med hensyn til IOP for gjennomsnittlig øye og dårligste øye ved hvert oppfølgingstidspunkt i uke 2, 6 og 12.

Basert på studier av GANFORT (flerdoseformulering), er GANFORTs IOP-senkende effekt ikke dårligere enn den som oppnås ved samtidig behandling med bimatoprost (en gang daglig) og timolol (to ganger daglig).

Eksisterende data i litteraturen for GANFORT (flerdoseformulering) tyder på at dosering om kvelden kan være mer effektivt for å senke intraokulært trykk enn dosering om morgenen. Imidlertid må det tas hensyn til compliance ved vurdering av dosering enten morgen eller kveld.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av GANFORT endose hos barn i alderen under 18 år har ikke blitt fastslått.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

GANFORT legemiddel

Plasmakonsentrasjoner av bimatoprost og timolol ble bestemt i en crossover-studie som sammenlignet monoterapibehandlingene med GANFORT (flerdoseformulering)-behandling hos friske forsøkspersoner. Systemisk absorpsjon av enkeltsubstansene var minimal og ikke påvirket av samtidig administrasjon i en enkeltformulering.

I to 12-måneders studier med GANFORT (flerdoseformulering) hvor systemisk absorpsjon ble målt, ble det ikke sett akkumulering av noen av enkeltsubstansene.

Bimatoprost

In vitro absorberes bimatoprost godt gjennom human kornea og sklera. Etter okulær bruk er den systemiske eksponeringen av bimatoprost svært lav, uten akkumulering over tid. Etter okulær bruk av én dråpe 0,03 % bimatoprost i hvert øye én gang daglig i to uker, steg blodkonsentrasjonen til maksimum innen 10 minutter etter dosering og falt til en verdi under nedre deteksjonsgrense (0,025 ng/ml) innen 1,5 time etter dosering. Gjennomsnittlig C_{maks} og $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ var tilnærmet lik på dag 7 og 14, med henholdsvis ca. 0,08 ng/ml og 0,09 ng•time/ml, noe som tyder på at det ble oppnådd en jevn konsentrasjon av legemidlet i løpet av den første uken med okulær bruk.

Bimatoprost er moderat fordelt i kroppsvevet, og det systemiske distribusjonsvolumet hos mennesker ved steady state var 0,67 l/kg. I humant blod forekommer bimatoprost hovedsakelig i plasma. Bimatoprost har en plasmaproteinbindingsgrad på ca. 88 %.

Etter okulær dosering er det hovedsakelig umetabolisert bimatoprost som når blodsirkulasjonen. Bimatoprost blir så metabolisert ved oksidering, N-deetylering og glukuronidering, slik at det dannes en rekke forskjellige metabolitter.

Bimatoprost utskilles primært via nyrene. Inntil 67 % av en intravenøs dose som ble gitt til friske forsøkspersoner, ble utskilt i urinen, mens 25 % av dosen ble utskilt via feces. Halveringstid ved eliminering målt etter intravenøs administrasjon var ca. 45 minutter, total blodclearance var på 1,5 l/time/kg.

Egenskaper hos eldre

Ved dosering to ganger daglig med bimatoprost 0,3 mg/ml var gjennomsnittlig $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ hos eldre (65 år eller eldre individer) 0,0634 ng•time/ml bimatoprost, dvs. betydelig høyere enn hos friske unge voksne med 0,0218 ng•time/ml. Men dette funnet er ikke klinisk relevant, ettersom den systemiske eksponeringen etter okulær bruk var svært lav både hos eldre og yngre individer. Det forekom ingen akkumulering av bimatoprost i blodet over tid, og sikkerhetsprofilen var tilnærmet lik hos eldre og yngre pasienter.

Timolol

Etter okulær bruk av én 0,5 % øyedråpe-oppløsning hos personer som gjennomgikk kataraktkirurgi, var maksimal timololkonsentrasjon 898 ng/ml i kammervann én time etter dosering. Deler av dosen absorberes systemisk, hvor den i høy grad metaboliseres i lever. Timolols halveringstid i plasma er ca 4 til 6 timer. Timolol metaboliseres delvis i lever, og timolol og metabolittene utskilles via nyrene. Timolol bindes i liten grad til plasmaproteiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

GANFORT legemiddel

Studier av okulær toksisitet ved gjentatt dosering av GANFORT (flerdoseformulering) indikerer ingen spesiell fare for mennesker. Enkeltsubstansenes okulære og systemiske sikkerhetsprofil er veletablert.

Bimatoprost

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet og karsinogenitet. Studier med gnagere viste artsspesifikk abort ved systemiske eksponeringsnivåer 33 til 97 ganger de som oppnås hos mennesker etter okulær bruk.

Aper som hadde fått okulær bimatoprost ved konsentrasjoner på $\geq 0,03$ % daglig i ett år hadde økt pigmentering av iris og reversible, doserelaterte periokulære utslag karakterisert ved fremtredende øvre og/eller nedre sulcus samt økt palpebral fissur. Den økte pigmenteringen av iris ser ut til å være forårsaket av økt stimulering av melaninproduksjonen i melanocytene og ikke ved en økning i antall melanocytter. Det er ikke observert funksjonelle eller mikroskopiske forandringer relatert til de periokulære utslagene, og virkningsmekanismen bak de periokulære forandringene er ikke kjent.

Timolol

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet og reproduksjonstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat
Sitronsyremonohydrat
Saltsyre eller natriumhydroksid (for å regulere pH)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Når endosebeholderen er tatt ut av posen, skal den brukes innen 7 dager. Alle endosebeholdere skal oppbevares i posen og kastes 10 dager etter åpning av posen.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar endosebeholdere i posen og legg posen tilbake i esken for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gjennomsiktige endosebeholdere av lavtetthetspolyetylen (LDPE) med skruhetten.

Hver endosebeholder inneholder 0,4 ml oppløsning.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelige:

Eske inneholdende 5 endosebeholdere i alumuniumsfoliepose.

Esker som inneholder 30 eller 90 endosebeholdere i henholdsvis tre eller ni alumuniumsfolieposer.

Hver pose inneholder 10 endosebeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/003 5 endosebeholdere
EU/1/06/340/004 30 endosebeholdere
EU/1/06/340/005 90 endosebeholdere

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse 19. mai 2006
Dato for siste fornyelse 23. juni 2011

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>
<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>
<{DD måned ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency); når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE SOM INNEHOLDER EN FLASKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning
bimatoprost/timolol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Benzalkoniumklorid, natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat, saltsyre eller natriumhydroksid (pH-justering) og rensset vann.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning, 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Fjern kontaktlinser før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Må brukes innen fire uker etter åpning.
Åpnet:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

GANFORT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE SOM INNEHOLDER TRE FLASKER

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning
bimatoprost/timolol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Benzalkoniumklorid, natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat, saltsyre eller natriumhydroksid (pH-justering) og renset vann.
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning, 3 x 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Okulær bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Fjern kontaktlinser før bruk.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Må brukes innen fire uker etter åpning.

Åpnet (1)

Åpnet (2)

Åpnet (3)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/002/

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

GANFORT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning
bimatoprost/timolol
Okulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

POSE SOM INNEHOLDER EN REMSE MED 5 ENDOSEBEHOLDERE

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning, i endosebeholder
bimatoprost/timolol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat, saltsyre eller
natriumhydroksid (pH-justering) og rensset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
5 x 0,4 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato
Når beholderen er tatt ut av posen, skal den brukes innen 7 dager.
Alle beholdere skal oppbevares i posen og esken for å beskytte mot lys og fuktighet, og kastes
10 dager etter åpning av posen.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevare endosebeholderne i posen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Kast den åpne dosebeholderen umiddelbart etter bruk.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/003-005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

Kun til engangsbruk.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

POSE SOM INNEHOLDER EN REMSE MED 10 ENDOSEBEHOLDERE

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning, i endosebeholder
bimatoprost/timolol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Allergan Pharmaceuticals Ireland

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. ANNET

Okulær bruk.

10 endosebeholdere.

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Når beholderen er tatt ut av posen, skal den brukes innen 7 dager.

Alle beholdere skal oppbevares i posen og esken for å beskytte mot lys og fuktighet, og kastes

10 dager etter åpning av posen.

Kast den åpnede beholderen umiddelbart etter bruk.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL POSER SOM INNEHOLDER REMSE MED 5 ENDOSEBEHOLDERE

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning, i endosebeholder
bimatoprost/timolol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat, saltsyre eller
natriumhydroksid (pH-justering) og renset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
5 x 0,4 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevare endosebeholderne i posen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Kast den åpne enkelt-dosebeholderen umiddelbart etter bruk.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

Kun til engangsbruk

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

GANFORT endose

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE SOM INNEHOLDER 30 ENDOSEBEHOLDERE (LEVERES I 3 POSER, SOM HVER INNEHOLDER 10 ENDOSEBEHOLDERE)

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning, i endosebeholder
bimatoprost/timolol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat, saltsyre eller
natriumhydroksid (pH-justering) og rensset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
30 x 0,4 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Okulær bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevare endosebeholderne i posen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Kast den åpne enkelt-dosebeholderen umiddelbart etter bruk.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORISERING FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

Kun til engangsbruk

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

GANFORT endose

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE SOM INNEHOLDER 90 ENDOSEBEHOLDERE (LEVERES I 9 POSER, SOM HVER INNEHOLDER 10 ENDOSEBEHOLDERE)

1. LEGEMIDLETS NAVN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning, i endosebeholder
bimatoprost/timolol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En ml oppløsning inneholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat, saltsyre eller natriumhydroksid (pH-justering) og renset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
90 x 0,4 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Okulær bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevar endosebeholderne i posen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Kast den åpne enkelt-dosebeholderen umiddelbart etter bruk.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

Kun til engangsbruk

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

GANFORT endose

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ENDOSEBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

GANFORT
bimatoprost/timolol

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,4 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning Bimatoprost/timolol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva GANFORT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker GANFORT
3. Hvordan du bruker GANFORT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer GANFORT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva GANFORT er og hva det brukes mot

GANFORT inneholder to forskjellige virkestoffer (bimatoprost og timolol) som begge reduserer trykk i øyet. Bimatoprost tilhører en gruppe legemidler som kalles prostamider, en prostaglandinanalogue. Timolol tilhører en gruppe legemidler som kalles betablokkere.

Øyet inneholder en klar, vannaktig væske som gir næring til øyets innside. Det pågår en kontinuerlig drenering av væske fra øyet, samtidig som det produseres ny væske for å erstatte denne. Dersom væsken ikke dreneres raskt nok, øker trykket i øyet og kan føre til synsskader (en sykdom som kalles grønn stær). GANFORT virker ved å redusere produksjonen av væske og øke den mengde væske som dreneres. Dette reduserer trykket i øyet.

GANFORT øyedråper brukes til å behandle høyt trykk i øyet hos voksne, inkludert eldre. Dette høye trykket kan føre til grønn stær. Din lege vil foreskrive GANFORT hvis andre øyedråper som inneholder betablokkere eller prostaglandinanalogue, ikke har hatt tilstrekkelig virkning alene.

2. Hva du må vite før du bruker GANFORT

Bruk ikke GANFORT øyedråper, oppløsning

- dersom du er allergisk overfor bimatoprost, timolol, betablokkere eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har eller har hatt luftveissykdommer som astma, eller alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (alvorlig lungesykdom som kan forårsake hvesing, pustevansker og/eller langvarig hoste)
- dersom du har hjerteproblemer som lav puls, hjerteblokk eller hjertesvikt

Advarsler og forsiktighetsregler

Informér legen før du bruker dette legemidlet dersom du har eller har hatt

- koronarsykdom (symptomer kan omfatte brystmerter eller trykk for brystet, andpustenhet eller kvelningsfølelser), hjertesvikt, lavt blodtrykk
- forstyrrelser i hjerterytmen, som for eksempel langsomme hjerteslag
- pusteproblemer, astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom

- dårlig blodsirkulasjon (som for eksempel Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom)
- overaktiv skjoldbruskkjertel da timolol kan maskere tegn og symptomer på sykdommer i skjoldbruskkjertelen
- diabetes, da timolol kan maskere tegn og symptomer på lavt blodsukker
- alvorlige allergiske reaksjoner
- lever- eller nyreproblemer
- problemer med øyeoverflaten
- avløsning av ett av lagene i øyeeplet etter kirurgi for å redusere trykket i øynene
- kjente risikofaktorer for makulaødem (hevelse i netthinnen i øyet som medfører synsforverring), for eksempel operasjon for grå stær (katarakt)

Gi beskjed til legen før bedøvelse i forbindelse med kirurgisk inngrep om at du bruker GANFORT, da timolol kan forandre virkningen av enkelte legemidler som brukes ved bedøvelse.

GANFORT kan gi vekst og mørkfarging av øyevippene. Huden rundt øyelokkene kan også mørkne. Regnbuehinnen kan mørkne over tid. Disse endringene kan bli permanente. Endringene kan bli mer synlige hvis bare ett øye behandles. GANFORT kan forårsake hårvekst når det kommer i kontakt med hudoverflaten.

Barn og ungdom

Barn og tenåringer under 18 år skal ikke bruke GANFORT.

Andre legemidler og GANFORT

GANFORT kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler du bruker, inkludert øyedråper til behandling av glaukom. Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Informer legen din hvis du bruker eller har tenkt å bruke blodtrykkssenkende legemidler, hjertemedisin, diabeteslegemidler, quinidin (brukes til behandling av hjertelidelser og enkelte former for malaria) eller medisiner, kjent som fluoxetin og paroxetin, til behandling av depresjon.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke bruk GANFORT hvis du er gravid, med mindre legen anbefaler det.

Ikke bruk GANFORT hvis du ammer. Timolol kan gå over i morsmelken. Rådfør deg med lege før du tar noen form for medisin når du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

GANFORT kan gi forbigående uklart syn hos enkelte pasienter. Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner før du ser klart igjen.

GANFORT inneholder benzalkoniumklorid

GANFORT inneholder et konserveringsmiddel kalt benzalkoniumklorid. Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon og er også kjent for å misfarge myke kontaktlinser. Du må ikke bruke øyedråpene når du har kontaktlinser på. Det skal gå minst 15 minutter fra du tar øyedråpene til du setter inn linsene igjen.

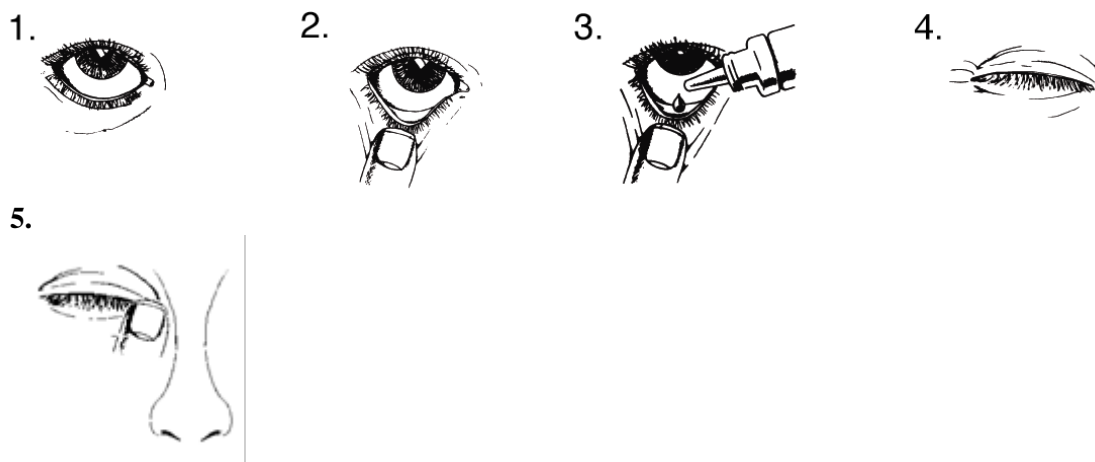
3. Hvordan du bruker GANFORT

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er én dråpe én gang daglig, enten om morgenen eller om kvelden, i hvert øye som skal behandles. Ta dosen på samme tid hver dag.

Bruksanvisning:

Du må ikke bruke flasken hvis forseglingen på flaskehalsen er brutt når du tar den i bruk første gang.



1. Vask hendene. Len hodet bakover og se opp i taket.
2. Dra huden under øyet forsiktig nedover til det dannes en liten lomme.
3. Snu flasken opp-ned og klem ut én dråpe i hvert øye som skal behandles.
4. Slipp taket i øyelokkshuden, og lukk øyet.
5. Mens øyelokket er lukket, holder du fingeren mot hjørnet på det lukkede øyet (der hvor øyet og nesen møtes) og holder den der i 2 minutter. Dette bidrar til å hindre at GANFORT går ut i resten av kroppen.

Dersom du bommer på øyet, prøver du bare en gang til.

For å unngå infeksjon må du passe på at flaskespissen ikke kommer i berøring med øyet eller andre ting. Sett på hetten og lukk flasken med én gang etter bruk.

Hvis du bruker GANFORT samtidig med et annet øyelegemiddel, må du la det gå minst 5 minutter fra du tar GANFORT til du tar det andre legemiddelet. Bruk eventuell øyesalve eller øyegel til slutt.

Dersom du tar for mye av GANFORT

Dersom du tar for mye GANFORT, er det liten eller ingen fare for skade. Ta bare neste dose til fastsatt tid. Er du i tvil, bør du forhøre deg med legen eller apoteket.

Dersom du har glemt å ta GANFORT

Dersom du har glemt å ta GANFORT, skal du ta én dråpe straks du husker det. Deretter fortsetter du bare å ta GANFORT som vanlig. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med GANFORT

GANFORT skal brukes hver dag for å virke riktig.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Du kan vanligvis fortsette med øyedråpene såfremt ikke bivirkningene er alvorlige. Ta kontakt med lege eller apotek hvis du er usikker. Ikke slutt med GANFORT uten å snakke med legen først.

Sannsynligheten for å få en bivirkning er beskrevet ved følgende kategorier:
Følgende bivirkninger kan ses med GANFORT (flerdose og/eller endose):

Svært vanlige bivirkninger

Disse kan ramme flere enn 1 av 10 brukere

Øyet
rødhet

Vanlige bivirkninger

Disse kan ramme 1 til 9 av 100 brukere

Øyet

svie, kløe, stikking, irritasjon i bindehinnen (det gjennomsiktige laget i øyet), lysfølsomhet, øyesmerter, klebrige øyne, tørre øyne, fornemmelse av at du har noe i øyet, små sprekker i hornhinnen med eller uten betennelse, vansker med å se klart, røde øyelokk som klør, hårvekst rundt øyet, mørkfarging av øyelokkene, mørkere hudfarge rundt øynene, lengre øyevipper, øyeirritasjon, rennende øyne, hovne øyelokk, svekket syn

Andre deler av kroppen

rennende nese, svimmelhet, hodepine

Mindre vanlige bivirkninger

Disse kan ramme 1 til 9 av 1000 brukere

Øyet

unormal fornemmelse i øyet, irisbetennelse, hevelse i øyets bindehinne (øyets gjennomsiktige lag), ømme øyelokk, trette øyne, inngrodde øyevipper, mørkere irisfarge, øynene virker innsunket, øyelokket fjerner seg fra øyets overflate, mørkere øyevipper

Andre deler av kroppen

kortpustethet

Bivirkninger hvor frekvensen ikke er kjent

Øyet

cystoid makulaødem (hevelse i netthinnen i øyet som medfører synsforverring), hevelse i øyet, tåkesyn

Andre deler av kroppen

pustevansker/hvesing, symptomer på allergisk reaksjon (hevelse, rødhet i øyet og utslett i huden), endringer i smakssans, lavere puls, søvnproblemer, mareritt, astma, håravfall, tretthet

Ytterligere bivirkninger er observert hos pasienter som bruker øyedråper som inneholder timolol eller bimatoprost og kan dermed muligens også ses ved bruk av GANFORT. På samme måte som med andre legemidler som påføres til øyet, tas timolol opp i blodet. Dette kan gi tilsvarende bivirkninger som ses ved "intravenøse" betablokkere og/eller betablokkere som tas via munnen. Faren for bivirkninger etter bruk av øyedråper er lavere enn når legemidler for eksempel tas gjennom munnen eller injiseres. De oppførte bivirkningene omfatter reaksjoner som er sett med bimatoprost og timolol når disse er brukt til behandling av øyelidelser:

- Alvorlige allergiske reaksjoner med hevelser og pustevansker som kan være livstruende;
- Lavt blodsukker.
- Depresjon, hukommelsestap.
- Besvimelse, slag, nedsatt blodtilførsel til hjernen, forverring av myasthenia gravis (økt muskelsvakhet), prikkende fornemmelse.
- Redusert fornemmelse av øyets overflate, dobbeltsyn, hengende øyelokk, separasjon av ett av lagene i øyeeplet etter kirurgi for å redusere trykket i øyet, betennelse i øyets overflate, blødning i bakre del av øyet (netthinneblødning), betennelse i øyet, økt blinking
- Hjertesvikt, uregelmessig puls eller stans av hjerteslag, sakte eller raske hjerteslag, væskeansamlinger (hovedsakelig vann) i kroppen, brystmerter.
- Lavt blodtrykk, høyt blodtrykk, hovne eller kalde hender, føtter og ekstremiteter forårsaket av sammentrekning av blodkarene.
- Hoste, forverret astma, forverring av lungesykdommen KOLS
- Diaré, magesmerter, følelse av å være syk, fordøyelsesbesvær, munntørrhet.
- Røde områder med avskalling i huden, hudutslett.

- Muskelsmerter.
- Redusert sexlyst, seksuell dysfunksjon.
- Svakhhet
- Økning i blodprøveresultater som viser hvordan leveren fungerer

Andre bivirkninger rapportert med fosfatholdige øyedråper

I svært sjeldne tilfeller har noen pasienter med alvorlige skader på den fremre gjennomsliktige delen av øyet (hornhinnen) utviklet flekker på hornhinnen på grunn av forkalkning under behandlingen.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V*](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet

5. Hvordan du oppbevarer GANFORT

GANFORT oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter EXP: eller Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Når flasken er åpnet kan oppløsningen bli forurenset, noe som kan forårsake øyebetennelse. Du må derfor kaste flasken 4 uker etter at den først ble åpnet, selv om det fortsatt er litt oppløsning igjen. Ved å notere datoen da du åpnet flasken i det tomme feltet på esken, blir det lettere for deg å huske når flasken skal kastes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av GANFORT

- Virkestoffer er bimatoprost 0,3 mg/ml og timolol 5 mg/ml tilsvarende timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Andre innholdsstoffer er benzalkoniumklorid (konserveringsmiddel), natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat og rensset vann. Små mengder saltsyre eller natriumhydroksid kan tilsettes for å opprettholde en normal surhetsgrad (pH-nivå).

Hvordan GANFORT ser ut og innholdet i pakningen:

GANFORT er en fargeløs til svakt gul og klar øyedråpeoppløsning i en plastflaske. Hver pakning inneholder enten 1 eller 3 plastflasker med skrulokk. Hver flaske er omtrent halvfull og inneholder 3 milliliter oppløsning. Dette er nok til 4 ukers forbruk. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Allergan Pharmaceuticals Ireland
 Castlebar Road
 Westport
 Co. Mayo
 Irland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

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

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

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

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

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

Eesti
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Portugal
Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder Bimatoprost/timolol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva GANFORT endose er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker GANFORT endose
3. Hvordan du bruker GANFORT endose
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer GANFORT endose
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva GANFORT endose er og hva det brukes mot

GANFORT endose inneholder to forskjellige virkestoffer (bimatoprost og timolol) som begge reduserer trykk i øyet. Bimatoprost tilhører en gruppe legemidler som kalles prostamider, en prostaglandinanalogue. Timolol tilhører en gruppe legemidler som kalles betablokkere.

Øyet inneholder en klar, vannaktig væske som gir næring til øyets innside. Det pågår en kontinuerlig drenering av væske fra øyet, samtidig som det produseres ny væske for å erstatte denne. Dersom væsken ikke dreneres raskt nok, øker trykket i øyet og kan føre til synsskader (en sykdom som kalles grønn stær). GANFORT endose virker ved å redusere produksjonen av væske og øke den mengde væske som dreneres. Dette reduserer trykket i øyet.

GANFORT endose-øyedråper brukes til å behandle høyt trykk i øyet hos voksne, inkludert eldre. Dette høye trykket kan føre til grønn stær. Din lege vil foreskrive GANFORT endose hvis andre øyedråper som inneholder betablokkere eller prostaglandinanalogue, ikke har hatt tilstrekkelig virkning alene.

Dette legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel.

2. Hva du må vite før du bruker GANFORT endose

Bruk ikke GANFORT endose-øyedråper, oppløsning

- dersom du er allergisk overfor bimatoprost, timolol, betablokkere eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har eller har hatt luftveissykdommer som astma, eller alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (alvorlig lungesykdom som kan forårsake hvesing, pustevansker og/eller langvarig hoste)
- dersom du har hjerteproblemer som lav puls, hjerteblokk eller hjertesvikt

Advarsler og forsiktighetsregler

Informér legen før du bruker dette legemidlet dersom du har eller har hatt

- koronarsykdom (symptomer kan omfatte brystmerter eller trykk for brystet, andpustenhet eller kvelningsfølelser), hjertesvikt, lavt blodtrykk
- forstyrrelser i hjerterytmen, som for eksempel langsomme hjerteslag
- pusteproblemer, astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom
- dårlig blodsirkulasjon (som for eksempel Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom)
- overaktiv skjoldbruskkjertel da timolol kan maskere tegn og symptomer på sykdommer i skjoldbruskkjertelen
- diabetes, da timolol kan maskere tegn og symptomer på lavt blodsukker
- alvorlige allergiske reaksjoner
- lever- eller nyreproblemer
- problemer med øyeoverflaten
- avløsning av ett av lagene i øyeeplet etter kirurgi for å redusere trykket i øynene
- kjente risikofaktorer for makulaødem (hevelse i netthinnen i øyet som medfører synsforverring), for eksempel operasjon for grå stær (katarakt)

Gi beskjed til legen før bedøvelse i forbindelse med kirurgisk inngrep om at du bruker GANFORT endose, da timolol kan forandre virkningen av enkelte legemidler som brukes ved bedøvelse.

GANFORT endose kan gi vekst og mørkfarging av øyevippene. Huden rundt øyet kan også mørkne. Regnbuehinnen kan mørkne over tid. Disse endringene kan bli permanente. Endringene kan bli mer synlige hvis bare ett øye behandles. GANFORT kan forårsake hårvekst når det kommer i kontakt med hudoverflaten.

Barn og ungdom

Barn og tenåringer under 18 år skal ikke bruke GANFORT endose.

Andre legemidler og GANFORT endose

GANFORT endose kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler du bruker, inkludert øyedråper til behandling av glaukom. Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Informer legen din hvis du bruker eller har tenkt å bruke blodtrykkssenkende legemidler, hjertemedisin, diabeteslegemidler, quinidin (brukes til behandling av hjertelidelser og enkelte former for malaria) eller medisiner, kjent som fluoxetin og paroxetin, til behandling av depresjon.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke bruk GANFORT endose hvis du er gravid, med mindre legen anbefaler det.

Ikke bruk GANFORT endose hvis du ammer. Timolol kan gå over i morsmelken. Rådfør deg med lege før du tar noen form for medisin når du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

GANFORT endose kan gi forbigående uklart syn hos enkelte pasienter. Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner før du ser klart igjen.

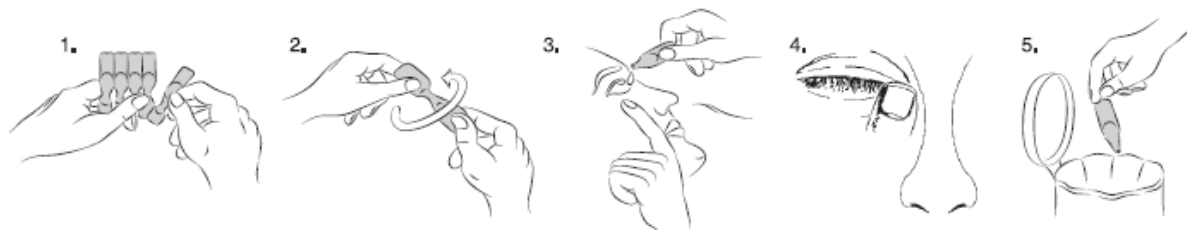
3. Hvordan du bruker GANFORT endose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er én dråpe én gang daglig, enten om morgenen eller om kvelden, i hvert øye som skal behandles. Ta dosen på samme tid hver dag.

Bruksanvisning:

Vask hendene før bruk. Kontroller at endosebeholderen er intakt før den tas i bruk. Oppløsningen skal brukes umiddelbart etter åpning. For å unngå kontaminasjon må du ikke la den åpne enden av endosebeholderen komme i berøring med øyet eller noe annet.



1. Riv av 1 endosebeholder fra remsen.
2. Hold endosebeholderen rett opp og ned (med hetten pekende opp) og vri av hetten.
3. Dra forsiktig ned det nedre øyelokket slik at det dannes en lomme. Vri endosebeholderen opp-ned og klem på den slik at det kommer ut 1 dråpe i de(t) berørte øyet/øynene.
4. Hold øyet lukket og trykk fingeren mot hjørnet av det lukkede øyet (stedet der øyet møter nesen) og hold slik i 2 minutter. Dette bidrar til å hindre at GANFORT endose kommer inn i resten av kroppen.
5. Kast endosebeholderen etter at du har brukt den, selv om det kan være oppløsning igjen.

Dersom du bommer på øyet, prøver du bare en gang til. Tørk bort overflødig oppløsning som renner nedover kinnene.

Hvis du bruker kontaktlinser, må du ta ut linsene før du bruker dette legemiddelet. Det skal gå 15 minutter fra du tar dråpene og til du setter inn linsene igjen.

Hvis du bruker GANFORT endose samtidig med et annet øyelegemiddel, må du la det gå minst 5 minutter fra du tar GANFORT endose til du tar det andre legemiddelet. Bruk eventuell øyesalve eller øyegel til slutt.

Dersom du tar for mye av GANFORT endose

Dersom du tar for mye GANFORT endose, er det liten eller ingen fare for skade. Ta bare neste dose til fastsatt tid. Er du i tvil, bør du forhøre deg med legen eller apoteket.

Dersom du har glemt å ta GANFORT endose

Dersom du har glemt å ta GANFORT endose, skal du ta én dråpe straks du husker det. Deretter fortsetter du bare å ta GANFORT endose som vanlig. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med GANFORT endose

GANFORT endose skal brukes hver dag for å virke riktig.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Du kan vanligvis fortsette med øyedråpene såfremt ikke bivirkningene er alvorlige. Ta kontakt med lege eller apotek hvis du er usikker. Ikke slutt med GANFORT endose uten å snakke med legen først.

Sannsynligheten for å få en bivirkning er beskrevet ved følgende kategorier:
Følgende bivirkninger kan ses med GANFORT (endose og/eller flerdose):

Svært vanlige bivirkninger

Disse kan ramme flere enn 1 av 10 brukere

Øyet
rødhet

Vanlige bivirkninger

Disse kan ramme 1 til 9 av 100 brukere

Øyet

svie, kløe, stikking, irritasjon i bindehinnen (det gjennomsiktige laget i øyet) lysfølsomhet, øyesmerter, klebrige øyne, tørre øyne, fornemmelse av at du har noe i øyet, små sprekker i hornhinnen med eller uten betennelse, vansker med å se klart, røde øyelokk som klør, hårvekst rundt øyet, mørkfarging av øyelokkene, mørkere hudfarge rundt øynene, lengre øyevipper, øyeirritasjon, rennende øyne, hovne øyelokk, svekket syn

Andre deler av kroppen

rennende nese, svimmelhet, hodepine

Mindre vanlige bivirkninger

Disse kan ramme 1 til 9 av 1000 brukere

Øyet

unormal fornemmelse i øyet, irisbetennelse, hevelse i øyets bindehinne (øyets gjennomsiktige lag), ømme øyelokk, trette øyne, inngrodde øyevipper, mørkere irisfarge, øynene virker innsunket, øyelokket fjerner seg fra øyets overflate, mørkere øyevipper

Andre deler av kroppen

kortpustethet

Bivirkninger hvor frekvensen ikke er kjent

Øyet

cystoid makulaødem (hevelse i netthinnen i øyet som medfører synsforverring), hevelse i øyet, tåkesyn

Andre deler av kroppen

pustevansker/hvesing, symptomer på allergisk reaksjon (hevelse, rødhet i øyet og utslett i huden), endringer i smakssans, lavere puls, søvnproblemer, mareritt, astma, håravfall, tretthet

Ytterligere bivirkninger er observert hos pasienter som bruker øyedråper som inneholder timolol eller bimatoprost og kan dermed muligens også ses ved bruk av GANFORT. På samme måte som med andre legemidler som påføres til øyet, tas timolol opp i blodet. Dette kan gi tilsvarende bivirkninger som ses ved "intravenøse" betablokkere og/eller betablokkere som tas via munnen. Faren for bivirkninger etter bruk av øyedråper er lavere enn når legemidler for eksempel tas gjennom munnen eller injiseres. De oppførte bivirkningene omfatter reaksjoner som er sett med bimatoprost og timolol når disse er brukt til behandling av øyelidelser:

- Alvorlige allergiske reaksjoner med hevelser og pustevansker som kan være livstruende
- Lavt blodsukker
- Depresjon, hukommelsestap
- Besvimelse, slag, nedsatt blodtilførsel til hjernen, forverring av myasthenia gravis (økt muskelsvakhet), prikkende fornemmelse
- Redusert fornemmelse av øyets overflate, dobbeltsyn, hengende øyelokk, separasjon av ett av lagene i øyeeplet etter kirurgi for å redusere trykket i øyet, betennelse i øyets overflate, blødning i bakre del av øyet (netthinneblødning), betennelse i øyet, økt blinking
- Hjertesvikt, uregelmessig puls eller stans av hjerteslag, sakte eller raske hjerteslag, væskeansamlinger (hovedsakelig vann) i kroppen, brystmerter
- Lavt blodtrykk, høyt blodtrykk, hovne eller kalde hender, føtter og ekstremiteter forårsaket av sammentrekning av blodkarene
- Hoste, forverret astma, forverring av lungesykdommen KOLS
- Diaré, magesmerter, følelse av å være syk, fordøyelsesbesvær, munntørrehet
- Røde områder med avskalling i huden, hudutslett
- Muskelsmerter

- Redusert sexlyst, seksuell dysfunksjon
- Svakhhet
- Økning i blodprøveresultater som viser hvordan leveren fungerer

Andre bivirkninger rapportert med fosfatholdige øyedråper

I svært sjeldne tilfeller har noen pasienter med alvorlige skader på den fremre gjennomsliktige delen av øyet (hornhinnen) utviklet flekker på hornhinnen på grunn av forkalkning under behandlingen.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V*](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer GANFORT endose

GANFORT endose oppbevares utilgjengelig for barn.

Ikke bruk GANFORT endose etter utløpsdatoen som er angitt på endosebeholderen og esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk og inneholder ikke konserveringsmidler. Ikke ta vare på ubrukt oppløsning.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar endosebeholderne i posen og legg posen tilbake i esken for å beskytte mot lys og fuktighet. Når endosebeholderen er tatt ut av posen, skal den brukes innen 7 dager. Alle endosebeholdere skal oppbevares i posen og kastes 10 dager etter åpning av posen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av GANFORT endose

- Virkestoffer er bimatoprost 0,3 mg/ml og timolol 5 mg/ml tilsvarende timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Andre innholdsstoffer er natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat og rensset vann. Små mengder saltsyre eller natriumhydroksid kan tilsettes for å opprettholde en normal surhetsgrad (pH-nivå).

Hvordan GANFORT endose ser ut og innholdet i pakningen:

GANFORT endose er en fargeløs til svakt gul oppløsning som leveres i endosebeholdere av plast som hver inneholder 0,4 ml oppløsning.

Pakken inneholder 1 foliepose med 5 endosebeholdere i en eske.

Pakkene inneholder 3 eller 9 folieposer, hver med 10 endosebeholdere, noe som gir totalt henholdsvis 30 eller 90 endosebeholdere i en eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eesti
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

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

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

Portugal
Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

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

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

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

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

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

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

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland

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

United Kingdom

Allergan Ltd

Tel: +44 (0) 1628 494026

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>