

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

Excipiente com efeito conhecido

Cada ml de solução contém 0,05 mg de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução.

Solução incolor a ligeiramente amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Redução da pressão intraocular (PIO) em doentes adultos com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular com resposta insuficiente a bloqueadores beta ou análogos das prostaglandinas tópicos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose recomendada em adultos (incluindo idosos). A dose recomendada é de uma gota de GANFORT no(s) olho(s) afetado (s) uma vez por dia, aplicada de manhã ou à noite. Deve ser administrado à mesma hora todos os dias.

A literatura existente para o GANFORT sugere que a administração à noite pode ser mais eficaz na redução da PIO do que a administração de manhã. No entanto, na escolha pela administração de manhã ou à noite deverá ter-se em consideração a opção que apresenta a maior probabilidade de cumprimento da terapêutica (ver secção 5.1).

Se se esquecer de uma dose, o tratamento deverá continuar com a dose seguinte, conforme indicado. A dose não deverá exceder uma gota no(s) olho(s) afetado (s) uma vez por dia.

Compromisso renal e hepático

O GANFORT não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático. Por conseguinte deverão ter-se precauções especiais no tratamento destes doentes.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de GANFORT em crianças dos 0 aos 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Se for usado mais de um medicamento oftálmico tópico, os diferentes medicamentos devem ser aplicados com um intervalo mínimo de 5 minutos entre eles.

Se efetuar uma oclusão nasolacrimal ou se fechar as pálpebras durante 2 minutos, a absorção sistémica será reduzida. Tal poderá resultar numa diminuição dos efeitos secundários sistémicos e num aumento da atividade local.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doença reativa das vias respiratórias incluindo asma brônquica ou historial de asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crónica grave.
- Bradicardia sinusal, síndrome do nódulo sinusal, bloqueio sino-auricular, bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau, não controlado por *pacemaker*. Insuficiência cardíaca manifesta, choque cardiogénico.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, as substâncias ativas (timolol/ bimatoprost) de GANFORT podem ser absorvidas por via sistémica. Não foi observado qualquer aumento da absorção sistémica das substâncias ativas isoladas.

Devido ao componente beta-adrenérgico, timolol, podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas a nível cardiovascular, pulmonar, entre outros, que os observados com bloqueadores beta sistémicos. A incidência de reações adversas sistémicas ao medicamento após a administração oftalmológica tópica é inferior à da administração sistémica. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Cardiopatias

Os doentes com patologias cardiovasculares (p. ex. doença coronária, angina de Prinzmetal e insuficiência cardíaca) e com tensão arterial baixa submetidos a terapêutica com bloqueadores beta devem ser criteriosamente avaliados e deve ser considerada a terapêutica com outras substâncias ativas. Os doentes com patologias cardiovasculares devem ser vigiados quanto a sinais de agravamento destas doenças e reações adversas

Os bloqueadores beta devem apenas ser usados com precaução nos doentes com bloqueio cardíaco de primeiro grau devido ao efeito negativo dos bloqueadores beta sobre o tempo de condução.

Vasculopatias

Os doentes com perturbações/problemas graves do sistema circulatório periférico (p. ex. formas graves da doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com precaução.

Perturbações respiratórias

Foram notificadas reações respiratórias, incluindo morte devido a broncospasmo, em doentes com asma na sequência da administração de alguns bloqueadores beta oftálmicos.

GANFORT deve ser utilizado com precaução em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ligeira/moderada e só deve ser utilizado quando o benefício do tratamento for superior ao potencial risco.

Doenças endócrinas

Os medicamentos com ação bloqueadora beta-adrenérgica devem ser administrados com precaução a doentes sujeitos a hipoglicemia espontânea ou a doentes com diabetes lábil pois os bloqueadores beta podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.

Os bloqueadores beta podem também mascarar os sinais de hipertiroidismo.

Doenças da córnea

Os bloqueadores beta oftálmicos podem provocar secura dos olhos. Os doentes com afeções da córnea devem ser tratados com precaução.

Outros agentes bloqueadores beta

O efeito na pressão intraocular ou os efeitos conhecidos do bloqueio beta sistémico podem ser potenciados quando o timolol é administrado em doentes que já estão a receber um agente bloqueador beta sistémico. A resposta destes doentes deve ser cuidadosamente observada. O uso de dois bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos não é recomendado (ver secção 4.5).

Reações anafiláticas

Enquanto estão a tomar bloqueadores beta, os doentes com antecedentes de atopia ou de reação anafilática grave a uma diversidade de alérgenos podem ser mais reativos a provocações repetidas com tais alérgenos e não responder à dose habitual de adrenalina utilizada para tratar reações anafiláticas.

Descolamento da coróideia

Foi notificado o descolamento da coróideia após os procedimentos de filtração, com administração de terapêutica aquosa supressora (p. ex. timolol, acetazolamida).

Anestesia cirúrgica

As preparações oftálmicas de bloqueadores beta podem bloquear os efeitos sistémicos dos agonistas beta, como a adrenalina. O anestesiológico deve ser informado quando o doente estiver a receber tratamento com timolol.

Hepáticas

Em doentes com antecedentes de doença hepática ligeira ou valores basais alterados de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e/ou bilirrubina, bimatoprost não provocou reações adversas na função hepática ao longo de 24 meses. Não se conhecem reações adversas do timolol de uso oftálmico na função hepática.

Oculares

Antes do início do tratamento, os doentes devem ser informados sobre a possibilidade do crescimento das pestanas, do escurecimento da pele da pálpebra ou periocular e do aumento da pigmentação castanha da íris, visto terem-se observado estas reações durante o tratamento com bimatoprost e GANFORT. Há uma tendência para o aumento da pigmentação da íris ser permanente, podendo levar a uma aparência diferente entre os dois olhos se apenas um olho for tratado. Após a suspensão do GANFORT, a pigmentação da íris pode ser permanente. Ao fim de 12 meses de tratamento com GANFORT, a incidência da pigmentação da íris foi de 0,2%. Ao fim de 12 meses de tratamento com colírio apenas de bimatoprost, a incidência foi de 1,5% e não aumentou nos 3 anos seguintes de tratamento. A alteração da pigmentação é devida ao aumento do teor de melanina nos melanócitos e não a um aumento do número de melanócitos. Os efeitos a longo prazo do aumento da pigmentação da íris não são conhecidos. As alterações na coloração da íris observadas com a administração oftálmica de bimatoprost podem não ser perceptíveis durante vários meses ou anos. Os nevos e as sardas da íris parecem não ser afetados pelo tratamento. Foi referido que a pigmentação dos tecidos periorbitários é reversível nalguns doentes.

Foi notificado edema macular, incluindo edema macular cistoide, com GANFORT. Por conseguinte, GANFORT deve ser usado com precaução em doentes afáquicos, doentes pseudofáquicos com cápsula posterior do cristalino rasgada ou em doentes com fatores de risco conhecidos para edema macular (p. ex. cirurgia intraocular, oclusões de veias da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética).

GANFORT deve ser usado com precaução em doentes com inflamação intraocular ativa (p. ex. uveíte) porque a inflamação pode ser exacerbada.

Pele

Existe a possibilidade de ocorrer crescimento de pelos em áreas onde a solução de GANFORT entra em contacto repetido com a superfície da pele. Por isso, é importante a aplicação de GANFORT conforme indicado, para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas da pele.

Excipientes

O conservante existente no GANFORT, cloreto de benzalcónio, pode causar irritação ocular. As lentes de contacto devem ser retiradas antes da aplicação e deve esperar-se pelo menos 15 minutos antes da recolocação. Sabe-se que o cloreto de benzalcónio costuma alterar a coloração das lentes de contacto hidrófilas. Deve evitar-se o contacto com lentes de contacto hidrófilas.

O cloreto de benzalcónio tem sido associado a notificações de queratite ponteadada e/ou queratite ulcerativa tóxica. Por conseguinte, com o uso frequente ou prolongado de GANFORT é necessário monitorizar os doentes com olho seco ou com compromisso da córnea.

Outras situações

GANFORT não foi estudado em doentes com situações de inflamação ocular, glaucoma neovascular, glaucoma inflamatório, glaucoma de ângulo fechado, glaucoma congénito ou glaucoma de ângulo estreito.

Em estudos com bimatoprost 0,3 mg/ml realizados em doentes com glaucoma ou hipertensão ocular, verificou-se que a exposição do olho com uma frequência superior a mais do que uma dose diária de bimatoprost pode diminuir o efeito de redução da PIO. Os doentes que utilizem GANFORT com outros análogos das prostaglandinas devem ser vigiados quanto a alterações na pressão ocular.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos específicos de interação com a combinação fixa de bimatoprost e timolol.

Existe um potencial para efeitos aditivos que resultam em tensão arterial baixa e/ou bradicardia acentuada quando são administradas soluções oftálmicas com bloqueadores beta concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio, guanetidina, bloqueadores beta-adrenérgicos, parassimpatomiméticos, antiarrítmicos (incluindo amiodarona) e glicosídeos digitálicos.

Foi registado bloqueio beta sistémico potenciado (por exemplo diminuição da frequência cardíaca, depressão) durante o tratamento combinado com inibidores da CYP2D6 (por exemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) e timolol.

Tem sido notificada ocasionalmente midríase resultante da utilização concomitante de bloqueadores beta oftálmicos e adrenalina (epinefrina).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização da combinação fixa de bimatoprost e timolol em mulheres grávidas, é insuficiente. GANFORT não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que tal seja claramente necessário. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Bimatoprost

Não existem dados clínicos adequados na gravidez exposta a este medicamento. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva na presença de doses maternotóxicas elevadas (ver secção 5.3).

Timolol

Estudos epidemiológicos não revelaram efeitos relacionados com malformações mas evidenciaram um risco de atraso do crescimento intrauterino quando os bloqueadores beta são administrados por via oral. Além disso, foram observados sinais e sintomas de bloqueio beta (por exemplo, bradicardia,

tensão arterial baixa, dificuldades respiratórias e hipoglicemia) no recém-nascido no caso em que os bloqueadores beta foram administrados até à altura do parto. Se GANFORT for administrado até à altura do parto, o recém-nascido deve ser cuidadosamente vigiado durante os primeiros dias de vida. Estudos efetuados com timolol em animais revelaram toxicidade reprodutiva em doses significativamente mais elevadas do que as que seriam utilizadas na prática clínica (ver secção 5.3).

Amamentação

Timolol

Os bloqueadores beta são excretados no leite humano. No entanto, em doses terapêuticas de timolol em colírio não é provável que exista uma quantidade suficiente no leite humano para que se verifiquem sintomas clínicos do bloqueio beta na criança. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Bimatoprost

Não se sabe se bimatoprost é excretado no leite humano em seres humanos mas é excretado no leite humano em ratos. GANFORT não deve ser utilizado em mulheres que estejam a amamentar.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de GANFORT na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de GANFORT sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são desprezáveis. Como acontece com qualquer tratamento ocular, se houver turvação da visão após a instilação o doente deve esperar até que a visão fique nítida antes de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

GANFORT

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas em estudos clínicos com GANFORT limitaram-se às notificadas anteriormente para cada uma das substâncias ativas: o bimatoprost e o timolol. Não foram observadas novas reações adversas específicas da utilização de GANFORT nos estudos clínicos.

A maioria das reações adversas notificadas em estudos clínicos com GANFORT foram oculares, de intensidade ligeira e não foram graves. Com base em dados clínicos recolhidos ao longo de 12 meses, a reação adversa mais frequentemente notificada foi hiperemia conjuntival (na maior parte dos casos vestigial a ligeira e que se pensa ser de natureza não inflamatória) em aproximadamente 26% dos doentes e levou à interrupção em 1,5% dos doentes.

Quadro resumo das reações adversas

Na tabela 1 estão indicadas as reações adversas que têm sido notificadas durante os estudos clínicos com todas as formulações de GANFORT (multidose e unidose) (as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência) ou no período pós-comercialização.

A frequência das eventuais reações adversas abaixo indicadas está definida de acordo com a seguinte convenção:

Muito frequentes	$\geq 1/10$
Frequentes	$\geq 1/100, < 1/10$
Pouco frequentes	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Muito raras	$< 1/10.000$
Desconhecidas	A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Tabela 1

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Desconhecida	reações de hipersensibilidade, incluindo sinais ou sintomas de dermatite alérgica, angioedema, alergia ocular
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	Desconhecida	insónias ² , pesadelos ²
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	Frequentes	cefaleias, tonturas ²
	Desconhecida	disgeusia ²
<i>Afeções oculares</i>	Muito frequentes	hiperemia conjuntival
	Frequentes	queratite pontuada, erosão da córnea ² , sensação de ardor ² , irritação conjuntival ¹ , prurido ocular, sensação de picada no olho ² , sensação de corpo estranho, olho seco, eritema da pálpebra, dor ocular, fotofobia, secreção ocular ² , perturbação visual ² , prurido da pálpebra, agravamento da acuidade visual ² , blefarite ² , edema da pálpebra, irritação ocular, aumento do lacrimejo, crescimento das pestanas
	Pouco frequentes	irite ² , edema conjuntival ² , dor nas pálpebras ² , sensação anómala no olho ¹ , astenopia, triquíase ² , hiperpigmentação da íris ² , sulcos das pálpebras mais pronunciados ² , retração da pálpebra ² , descoloração das pestanas (escurecimento) ¹
	Desconhecida	edema macular cistoide ² , inchaço ocular, visão turva ²
<i>Cardiopatias</i>	Desconhecida	bradicardia
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	Frequentes	rinite ²
	Pouco frequentes	dispneia
	Desconhecida	broncospasmo (predominantemente em doentes com doença broncoespástica pré-existente) ² , asma
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	Frequentes	pigmentação palpebral ² , hirsutismo ² , hiperpigmentação da pele (periocular)
	Desconhecida	alopecia ²
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Desconhecida	fadiga

¹reações adversas observadas apenas na formulação unidose de Ganfort

²reações adversas observadas apenas na formulação multidose de Ganfort

Tal como outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, o GANFORT (bimatoprost/timolol) é absorvido para a circulação sistémica. A absorção do timolol pode causar efeitos indesejáveis

semelhantes aos efeitos observados com agentes bloqueadores beta sistêmicos. A incidência de reações adversas sistêmicas ao medicamento após a administração oftalmológica tópica é inferior à da administração sistêmica. Para reduzir a absorção sistêmica, ver secção 4.2.

As reações adversas adicionais que foram observadas com ambas as substâncias ativas (bimatoprost ou timolol) e que podem eventualmente ocorrer também com GANFORT estão indicadas abaixo na Tabela 2:

Tabela 2

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	reações alérgicas sistêmicas, incluindo anafilaxia ¹
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>	hipoglicemia ¹
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	depressão ¹ , perda de memória ¹
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	síncope ¹ , acidente vascular cerebral ¹ , aumento dos sinais e sintomas de miastenia grave ¹ , parestesia ¹ , isquemia cerebral ¹
<i>Afeções oculares</i>	diminuição da sensibilidade da córnea ¹ , diplopia ¹ , ptose ¹ , descolamento da coróideia na sequência de cirurgia de filtração (ver secção 4.4) ¹ , queratite ¹ , blefarospasmo ² , hemorragia da retina ² , uveíte ²
<i>Cardiopatias</i>	bloqueio auriculoventricular ¹ , paragem cardíaca ¹ , arritmia ¹ , insuficiência cardíaca ¹ , insuficiência cardíaca congestiva ¹ , dor torácica ¹ , palpitações ¹ , edema ¹
<i>Vasculopatias</i>	hipotensão ¹ , hipertensão ² , fenómeno de Raynaud ¹ , mãos e pés frios ¹ .
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	exacerbação da asma ² , exacerbação da DPOC ² , tosse ¹
<i>Doenças gastrointestinais</i>	náuseas ^{1,2} , diarreia ¹ , dispepsia ¹ , boca seca ¹ , dor abdominal ¹ , vômitos ¹
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	erupção cutânea psoriasiforme ¹ ou exacerbação da psoríase ¹ , erupção cutânea ¹
<i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	mialgia ¹
<i>Doenças dos órgãos genitais e da mama</i>	disfunção sexual ¹ , diminuição da libido ¹
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	astenia ^{1,2}
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>	testes anómalos da função hepática (LFT) ²

¹ reações adversas observadas com a utilização de Timolol em monoterapia

² reações adversas observadas com a utilização de Bimatoprost em monoterapia

Reações adversas notificadas com colírios contendo fosfatos

Foram notificados, muito raramente, casos de calcificação da córnea associados à utilização colírios contendo fosfatos em alguns doentes com córneas significativamente danificadas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V***.

4.9 Sobredosagem

Não é provável a ocorrência de sobredosagem tópica com GANFORT nem a sua associação a toxicidade.

Bimatoprost

Se GANFORT for ingerido acidentalmente, a seguinte informação pode ser útil: em estudos orais de duas semanas em ratos e ratinhos, doses de bimatoprost até 100 mg/kg/dia não apresentaram qualquer toxicidade. Esta dose expressa em mg/m² é pelo menos 70 vezes superior do que a dose acidental de um frasco de GANFORT numa criança com um peso de 10 kg.

Timolol

Os sintomas de sobredosagem sistêmica de timolol incluem: bradicardia, tensão arterial baixa, broncospasmo, cefaleias, tonturas, falta de ar e paragem cardíaca. Um estudo realizado com doentes com insuficiência renal revelou que o timolol não é imediatamente eliminado por diálise.

Se ocorrer uma sobredosagem, o tratamento deverá ser sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Oftalmológico – agentes bloqueadores beta – código ATC: S01ED51

Mecanismo de ação

GANFORT é composto por duas substâncias ativas: bimatoprost e timolol. Estes dois componentes reduzem a pressão intraocular (PIO) elevada por meio de mecanismos de ação complementares e o efeito combinado resulta numa diminuição adicional da PIO, em comparação com qualquer dos compostos administrados isoladamente. GANFORT tem um rápido início de ação.

O bimatoprost é uma potente substância ativa hipotensora ocular. É uma prostamida sintética, estruturalmente relacionada com a prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}), que não atua através de qualquer recetor conhecido das prostaglandinas. O bimatoprost mimetiza seletivamente os efeitos das recém-descobertas substâncias biossintetizadas denominadas prostamidas. Contudo, a estrutura do recetor das prostamidas ainda não foi identificada. O mecanismo de ação pelo qual o bimatoprost reduz a pressão intraocular no ser humano é pelo aumento da drenagem do humor aquoso pela malha trabecular e pelo aumento da drenagem pela via uveoscleral.

Timolol é um agente bloqueador não seletivo dos recetores adrenérgicos beta₁ e beta₂ que não possui significativa atividade simpaticomimética, atividade depressora direta do miocárdio ou atividade anestésica local (estabilizadora das membranas). O timolol diminui a PIO reduzindo a formação de humor aquoso. Não está claramente estabelecido o exato mecanismo de ação, mas a inibição da síntese aumentada do AMP cíclico provocada pela estimulação beta-adrenérgica endógena é provável.

Efeitos clínicos

O efeito de redução da PIO de GANFORT é não-inferior ao obtido por terapêutica auxiliar de bimatoprost (uma vez ao dia) e timolol (duas vezes ao dia).

A literatura existente para o GANFORT sugere que a administração à noite pode ser mais eficaz na redução da PIO do que a administração de manhã. No entanto, na escolha pela administração de manhã ou à noite deverá ter-se em consideração a opção que apresenta a maior probabilidade de cumprimento da terapêutica.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de GANFORT em crianças dos 0 aos 18 anos não foram estabelecidas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Medicamento GANFORT

As concentrações plasmáticas de bimatoprost e timolol foram determinadas num estudo cruzado, comparando os tratamentos monoterapêuticos com o tratamento com GANFORT em indivíduos saudáveis. A absorção sistémica dos componentes individuais foi mínima e não foi afetada pela coadministração numa única formulação.

Em dois estudos de 12 meses onde a absorção sistémica foi medida, não foi observada acumulação com qualquer um dos componentes individuais.

Bimatoprost

In vitro, bimatoprost penetra bem a córnea e a esclera humana. Após uso oftálmico, a exposição sistémica ao bimatoprost é muito baixa, sem nenhuma acumulação ao longo do tempo. Depois de administrações oftálmicas de uma gota de bimatoprost a 0,03%, uma vez por dia, nos dois olhos durante duas semanas, as concentrações séricas chegaram ao pico dentro de 10 minutos após a dose e reduziram-se a um nível abaixo do limite mínimo de deteção (0,025 ng/ml) dentro de 1,5 horas após a dose. Os valores C_{max} e AUC_{0-24hs} médios eram similares nos dias 7 e 14 em cerca de 0,08 ng/ml e 0,09 ng•h/ml respetivamente, indicando que uma concentração no estado estacionário foi atingida durante a primeira semana de aplicação oftálmica.

Bimatoprost distribui-se de forma moderada pelos tecidos do corpo e o volume de distribuição sistémico em seres humanos no estado estável foi de 0,67 l/kg. No sangue humano, bimatoprost encontra-se sobretudo no plasma. A ligação de bimatoprost às proteínas plasmáticas é de cerca de 88%.

Bimatoprost encontra-se como a maior fração que circula no sangue quando atinge a circulação sistémica após aplicação oftálmica. De seguida o bimatoprost sofre oxidação, N-desetilização e glucuronidação, o que origina uma grande variedade de metabolitos.

Bimatoprost é eliminado primariamente por excreção renal; até 67% de uma dose administrada por via intravenosa a voluntários saudáveis foram excretados na urina, 25% da dose foi excretada pelas fezes. A semivida de eliminação após administração intravenosa foi de cerca de 45 minutos; a depuração total do sangue foi de 1,5 l/h/kg.

Características em idosos

Após administrações duas vezes por dia, o valor médio de AUC_{0-24hs} de 0,0634 ng•h/ml de bimatoprost em doentes idosos (indivíduos de 65 anos ou mais velhos) foi significativamente maior do que o valor de 0,0218 ng•h/ml em adultos jovens e saudáveis. Porém, este resultado não é clinicamente relevante visto que a exposição sistémica tanto para indivíduos idosos como jovens esteve muito abaixo da dose ocular. Não houve acumulação de bimatoprost no sangue ao longo do tempo e o perfil de segurança foi similar em doentes idosos e jovens.

Timolol

Após a administração ocular de um colírio, solução a 0,5% em seres humanos submetidos a cirurgia às cataratas, a concentração máxima de timolol foi de 898 ng/ml no humor aquoso uma hora após a administração. Parte da dose é absorvida por via sistémica sendo depois extensamente metabolizada no fígado. A semivida plasmática do timolol é de cerca de 4 a 6 horas. O timolol é parcialmente metabolizado pelo fígado, sendo o timolol e seus metabolitos excretados pelos rins. O timolol não se liga de forma extensa ao plasma.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Medicamento GANFORT

Estudos de toxicidade ocular de dose repetida realizados com GANFORT não revelaram qualquer risco especial para o ser humano. O perfil de segurança ocular e sistémica dos componentes individuais está bem estabelecido.

Bimatoprost

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade, potencial carcinogénico. Estudos em roedores levaram a abortos específicos para a espécie na presença de uma exposição sistémica com níveis 33 a 97 vezes maiores do que aqueles alcançados em seres humanos após uso oftálmico.

Em macacos nos quais foi administrado bimatoprost por via oftálmica em concentrações diárias \geq a 0,03% durante um ano constatou-se um aumento na pigmentação da íris e efeitos perioculares reversíveis relacionados com a dose e caracterizados por sulcos superiores e/ou inferiores proeminentes assim como alargamento da físsura palpebral. O aumento da pigmentação da íris parece ser causado por estimulação aumentada de produção de melanina e não por aumento no número de melanócitos. Não se observaram alterações funcionais ou microscópicas relacionadas com os efeitos perioculares, desconhecendo-se o mecanismo de ação das alterações perioculares.

Timolol

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de benzalcónio

Cloreto de sódio

Fosfato dissódico hepta-hidratado

Ácido cítrico mono-hidratado

Ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajustar o pH)

Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

A estabilidade química e física após abertura do frasco foi comprovada como sendo de 28 dias a 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, o prazo e as condições de conservação após abertura do frasco é da responsabilidade do doente e de um modo geral não deverá ser superior a 28 dias a 25°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos, brancos opacos, de polietileno de baixa densidade, com tampa de rosca de poliestireno. Cada frasco possui um volume de enchimento de 3 ml.

Estão disponíveis as seguintes apresentações: embalagens com 1 ou 3 frascos de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/001-002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de maio de 2006

Data da última renovação: 23 de junho de 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

<{MM/AAAA}>

<{DD/MM/AAAA}>

<{DD de mês de AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução, em recipiente unidose.

Solução incolor a ligeiramente amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Redução da pressão intraocular (PIO) em doentes adultos com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular com resposta insuficiente aos bloqueadores beta ou aos análogos das prostaglandinas tópicos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose recomendada em adultos (incluindo idosos)

A dose recomendada é de uma gota de GANFORT unidose no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia, aplicada de manhã ou à noite. Deve ser administrado à mesma hora todos os dias.

A literatura existente para o GANFORT (formulação multidose) sugere que a administração à noite pode ser mais eficaz na redução da PIO do que a administração de manhã. No entanto, na escolha pela administração de manhã ou à noite deverá ter-se em consideração a opção que apresenta a maior probabilidade de cumprimento da terapêutica (ver secção 5.1).

O recipiente unidose destina-se a uma única utilização; um recipiente é suficiente para tratar os dois olhos. Qualquer solução não utilizada deve ser rejeitada imediatamente após a utilização. Se se esquecer de uma dose, o tratamento deverá continuar com a dose seguinte, conforme indicado. A dose não deverá exceder uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia.

Compromisso renal e hepático

O GANFORT unidose não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático. Por conseguinte, devem tomar-se precauções no tratamento destes doentes.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de GANFORT unidose em crianças com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Se for usado mais de um medicamento oftálmico tópico, os diferentes medicamentos devem ser aplicados com um intervalo mínimo de 5 minutos entre eles.

Se efetuar uma oclusão nasolacrimal ou se fechar as pálpebras durante 2 minutos, a absorção sistémica será reduzida. Tal poderá resultar numa diminuição dos efeitos secundários sistémicos e num aumento da atividade local.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doença reativa das vias respiratórias incluindo asma brônquica ou antecedentes de asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crónica grave.
- Bradicardia sinusal, síndrome do nódulo sinusal, bloqueio sinoauricular, bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau, não controlado por *pacemaker*. Insuficiência cardíaca manifesta, choque cardiogénico.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, as substâncias ativas (timolol/bimatoprost) de GANFORT unidose podem ser absorvidas por via sistémica. Não foi observado qualquer aumento da absorção sistémica das substâncias ativas isoladas com GANFORT (formulação multidose). Devido ao componente beta-adrenérgico, timolol, podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas a nível cardiovascular, pulmonar, entre outros, que os observados com bloqueadores beta sistémicos. A incidência de reações adversas sistémicas ao medicamento após a administração oftalmológica tópica é inferior à da administração sistémica. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Cardiopatias

Os doentes com patologias cardiovasculares (p. ex., doença coronária, angina de Prinzmetal e insuficiência cardíaca) e a fazer terapêutica hipotensora com bloqueadores beta devem ser criteriosamente avaliados e deve ser considerada a terapêutica com outras substâncias ativas. Os doentes com patologias cardiovasculares devem ser vigiados quanto a sinais de agravamento destas doenças e reações adversas.

Os bloqueadores beta devem apenas ser usados com precaução nos doentes com bloqueio cardíaco de primeiro grau devido ao efeito negativo sobre o tempo de condução.

Vasculopatias

Os doentes com perturbações/problemas graves do sistema circulatório periférico (i. e. formas graves da doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com precaução.

Perturbações respiratórias

Foram notificadas reações respiratórias, incluindo morte, devido a broncospasmo, em doentes com asma na sequência da administração de alguns bloqueadores beta oftálmicos.

GANFORT unidose deve ser utilizado com precaução em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ligeira/moderada e só deve ser utilizado quando o benefício do tratamento for superior ao potencial risco.

Doenças endócrinas

Os medicamentos com ação bloqueadora beta-adrenérgica devem ser administrados com precaução a doentes sujeitos a hipoglicemia espontânea ou a doentes com diabetes lábil, pois os bloqueadores beta podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.

Os bloqueadores beta podem também mascarar os sinais de hipertiroidismo.

Doenças da córnea

Os bloqueadores beta oftálmicos podem provocar secura dos olhos. Os doentes com afeções da córnea devem ser tratados com precaução.

Outros agentes bloqueadores beta

O efeito na pressão intraocular ou os efeitos conhecidos do bloqueio beta sistémico podem ser potenciados quando o timolol é administrado a doentes que já estão a receber um agente bloqueador beta sistémico. A resposta destes doentes deve ser cuidadosamente observada. O uso de dois bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos não é recomendado (ver secção 4.5).

Reações anafiláticas

Enquanto estão a tomar bloqueadores beta, os doentes com antecedentes de atopia ou de reação anafilática grave a uma diversidade de alérgenos podem ser mais reativos a provocações repetidas com tais alérgenos e não responder à dose habitual de adrenalina utilizada para tratar reações anafiláticas.

Descolamento da coróideia

Foi notificado o descolamento da coróideia após os procedimentos de filtração, com administração de terapêutica aquosa supressora (p. ex., timolol, acetazolamida).

Anestesia cirúrgica

As preparações oftálmicas de bloqueadores beta podem bloquear os efeitos sistémicos dos agonistas beta, como a adrenalina. O anestesiológico deve ser informado quando o doente estiver a receber tratamento com timolol.

Hepáticas

Em doentes com antecedentes de doença hepática ligeira ou valores basais alterados de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e/ou bilirrubina, o colírio com bimatoprost não provocou reações adversas na função hepática ao longo de 24 meses. Não se conhecem reações adversas do timolol de uso oftálmico na função hepática.

Oculares

Antes do início do tratamento, os doentes devem ser informados sobre a possibilidade do crescimento das pestanas e da hiperpigmentação da pele periorbital, visto terem sido observadas estas reações durante o tratamento com GANFORT unidose. Foi igualmente observado aumento da pigmentação castanha da íris durante o tratamento com GANFORT (formulação multidose). Há uma tendência para o aumento da pigmentação da íris ser permanente, podendo levar a uma aparência diferente entre os dois olhos se apenas um olho for tratado. Após a suspensão do GANFORT, a pigmentação da íris pode ser permanente. Ao fim de 12 meses de tratamento com GANFORT (formulação multidose), a incidência da pigmentação da íris foi de 0,2%. Ao fim de 12 meses de tratamento com colírio apenas de bimatoprost, a incidência foi de 1,5% e não aumentou nos 3 anos seguintes de tratamento. A alteração da pigmentação é devida ao aumento do teor de melanina nos melanócitos e não a um aumento do número de melanócitos. Os efeitos a longo prazo do aumento da pigmentação da íris não são conhecidos. As alterações na coloração da íris observadas com a administração oftálmica de bimatoprost podem não ser perceptíveis durante vários meses ou anos. Os nevos e as sardas da íris parecem não ser afetados pelo tratamento. Foi referido que a pigmentação dos tecidos periorbitários é reversível nalguns doentes.

Foi notificado edema macular, incluindo edema macular cistoide, com GANFORT (formulação multidose). Por conseguinte, GANFORT unidose deve ser usado com precaução em doentes afáquicos, doentes pseudofáquicos com cápsula posterior do cristalino rasgada ou em doentes com fatores de risco conhecidos para edema macular (p. ex. cirurgia intraocular, oclusões de veias da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética). GANFORT deve ser usado com precaução em doentes com inflamação intraocular ativa (p. ex. uveíte) porque a inflamação pode ser exacerbada.

Pele

Existe a possibilidade de ocorrer crescimento de pelos em áreas onde a solução de GANFORT entra em contacto repetido com a superfície da pele. Por isso, é importante a aplicação de GANFORT conforme indicado, para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas da pele.

Outras situações

GANFORT unidose não foi estudado em doentes com situações de inflamação ocular e de glaucoma neovascular, inflamatório, de ângulo fechado, congénito ou de ângulo estreito.

Em estudos com bimatoprost 0,3 mg/ml realizados em doentes com glaucoma ou hipertensão ocular, verificou-se que a exposição do olho com uma frequência superior a mais do que uma dose diária de bimatoprost pode diminuir o efeito de redução da PIO. Os doentes que utilizem GANFORT com outros análogos das prostaglandinas devem ser vigiados quanto a alterações na pressão ocular.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos específicos de interação com a combinação fixa de bimatoprost e timolol.

Existe um potencial para efeitos aditivos que resultam em hipotensão, e/ou bradicardia acentuada quando são administradas soluções oftálmicas com bloqueador beta concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio orais, guanetidina, bloqueadores beta-adrenérgicos, parassimpatomiméticos, antiarrítmicos (incluindo amiodarona) e glicosídeos digitálicos.

Foi notificado bloqueio beta sistémico potenciado (p. ex. diminuição da frequência cardíaca, depressão) durante o tratamento combinado com inibidores da CYP2D6 (p.ex. quinidina, fluoxetina, paroxetina) e timolol.

Tem sido notificada ocasionalmente midríase resultante da utilização concomitante de bloqueadores beta oftálmicos e adrenalina (epinefrina).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização da combinação fixa de bimatoprost e timolol em mulheres grávidas, é insuficiente. GANFORT unidose não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que tal seja claramente necessário. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Bimatoprost

Não existem dados clínicos adequados na gravidez exposta a este medicamento. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva na presença de doses maternotóxicas elevadas (ver secção 5.3).

Timolol

Estudos epidemiológicos não revelaram efeitos relacionados com malformações, mas evidenciaram um risco de atraso do crescimento intrauterino quando os bloqueadores beta são administrados por via oral. Além disso, foram observados sinais e sintomas de bloqueio beta (p. ex. bradicardia, hipotensão, dificuldades respiratórias e hipoglicemia) no recém-nascido no caso em que os bloqueadores beta foram administrados até à altura do parto. Se GANFORT unidose for administrado até à altura do parto, o recém-nascido deve ser cuidadosamente vigiado durante os primeiros dias de vida. Estudos efetuados com timolol em animais revelaram toxicidade reprodutiva em doses significativamente mais elevadas do que as que seriam utilizadas na prática clínica (ver secção 5.3).

Amamentação

Timolol

Os bloqueadores beta são excretados no leite humano. No entanto, em doses terapêuticas de timolol, em colírio, não é provável que exista uma quantidade suficiente no leite humano para que se

verifiquem sintomas clínicos do bloqueio beta na criança. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Bimatoprost

Não se sabe se bimatoprost é excretado no leite humano em seres humanos, mas é excretado no leite humano em ratos. GANFORT unidose não deve ser utilizado em mulheres que estejam a amamentar.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de GANFORT unidose na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de GANFORT unidose sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são desprezáveis. Tal como acontece com qualquer tratamento ocular tópico, se ocorrer turvação da visão após a instilação, o doente deve esperar até que a visão fique nítida antes de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

GANFORT unidose

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas no estudo clínico com GANFORT unidose limitaram-se às notificadas anteriormente para GANFORT (formulação multidose) ou para cada uma das substâncias ativas: o bimatoprost ou o timolol. Não foram observadas novas reações adversas específicas da utilização de GANFORT unidose nos estudos clínicos.

A maioria das reações adversas notificadas com GANFORT unidose foram oculares, de intensidade ligeira e nenhuma foi grave. Com base num estudo de GANFORT unidose, administrado uma vez por dia, com 12 semanas de duração, a reação adversa mais frequentemente notificada com GANFORT unidose foi hiperemia conjuntival (na maior parte dos casos, vestigial a ligeira e que se pensa ser de natureza não inflamatória) em aproximadamente 21% dos doentes e levou à interrupção do tratamento em 1,4% dos doentes.

Tabela resumo das reações adversas

A tabela 1 apresenta as reações adversas que foram notificadas durante os estudos clínicos das formulações unidose e multidose de GANFORT (as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência) ou no período pós-comercialização.

A frequência das possíveis reações adversas abaixo indicadas está definida de acordo com a seguinte convenção:

Muito frequentes	$\geq 1/10$
Frequentes	$\geq 1/100, < 1/10$
Pouco frequentes	$(\geq 1/1.000, < 1/100)$
Raras	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Muito raras	$< 1/10.000$
Desconhecidas	A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Tabela 1

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Desconhecida	reações de hipersensibilidade, incluindo sinais ou sintomas de dermatite alérgica, angioedema, alergia ocular
<i>Perturbações do foro</i>	Desconhecida	insónias ² , pesadelos ²

<i>psiquiátrico</i>		
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	Frequentes	cefaleias, tonturas ²
	Desconhecida	disgeusia ²
<i>Afeções oculares</i>	Muito frequentes	hiperemia conjuntival
	Frequentes	queratite pontuada, erosão da córnea ² , sensação de ardor ² , irritação conjuntival ¹ , prurido ocular, sensação de picada no olho ² , sensação de corpo estranho, olho seco, eritema da pálpebra, dor ocular, fotofobia, secreção ocular ² , perturbação visual ² , prurido da pálpebra, agravamento da acuidade visual ² , blefarite ² , edema da pálpebra, irritação ocular, aumento do lacrimejo, crescimento das pestanas
	Pouco frequentes	irite ² , edema conjuntival ² , dor nas pálpebras ² , sensação anómala no olho ¹ , astenopia, triquíase ² , hiperpigmentação da íris ² , sulcos das pálpebras mais pronunciados ² , retração da pálpebra ² , descoloração das pestanas (escurecimento) ¹
	Desconhecida	edema macular cistoide ² , inchaço ocular, visão turva ²
<i>Cardiopatias</i>	Desconhecida	bradicardia
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	Frequentes	rinite ²
	Pouco frequentes	dispneia
	Desconhecida	broncospasmo (predominantemente em doentes com doença broncospástica pré-existente) ² , asma
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	Frequentes	pigmentação palpebral ² , hirsutismo ² , hiperpigmentação da pele (periocular)
	Desconhecida	alopecia ²
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Desconhecida	fadiga

¹reações adversas observadas apenas na formulação unidose de Ganfort

²reações adversas observadas apenas na formulação multidose de Ganfort

Tal como outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, o GANFORT (bimatoprost/timolol) é absorvido para a circulação sistémica. A absorção do timolol pode causar efeitos indesejáveis semelhantes aos efeitos observados com agentes bloqueadores beta sistémicos. A incidência de reações adversas sistémicas ao medicamento após a administração oftalmológica tópica é inferior à da administração sistémica. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

As reações adversas adicionais que foram observadas com ambas as substâncias ativas (bimatoprost ou timolol) e que podem potencialmente ocorrer também com GANFORT estão indicadas abaixo na Tabela 2:

Tabela 2

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	reações alérgicas sistêmicas, incluindo anafilaxia ¹
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>	hipoglicemia ¹
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	depressão ¹ , perda de memória ¹
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	síncope ¹ , acidente vascular cerebral ¹ , aumento dos sinais e sintomas de miastenia grave ¹ , parestesia ¹ , isquemia cerebral ¹
<i>Afeções oculares</i>	diminuição da sensibilidade da córnea ¹ , diplopia ¹ , ptose ¹ , descolamento da coroideia na sequência de cirurgia de filtração (ver secção 4.4) ¹ , queratite ¹ , blefarospasmo ² , hemorragia da retina ² , uveíte ²
<i>Cardiopatias</i>	bloqueio auriculoventricular ¹ , paragem cardíaca ¹ , arritmia ¹ , insuficiência cardíaca ¹ , insuficiência cardíaca congestiva ¹ , dor torácica ¹ , palpitações ¹ , edema ¹
<i>Vasculopatias</i>	hipotensão ¹ , hipertensão ² , fenómeno de Raynaud ¹ , mãos e pés frios ¹ .
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	exacerbação da asma ² , exacerbação da DPOC ² , tosse ¹
<i>Doenças gastrointestinais</i>	náuseas ^{1,2} , diarreia ¹ , dispepsia ¹ , boca seca ¹ , dor abdominal ¹ , vômitos ¹
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	erupção cutânea psoriasiforme ¹ ou exacerbação da psoríase ¹ , erupção cutânea ¹
<i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	mialgia ¹
<i>Doenças dos órgãos genitais e da mama</i>	disfunção sexual ¹ , diminuição da libido ¹
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	astenia ^{1,2}
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>	testes anómalos da função hepática (LFT) ²

¹ reações adversas observadas com a utilização de Timolol em monoterapia

² reações adversas observadas com a utilização de Bimatoprost em monoterapia

Reações adversas notificadas com colírios contendo fosfatos

Foram notificados, muito raramente, casos de calcificação da córnea associados à utilização colírios contendo fosfatos em alguns doentes com córneas significativamente danificadas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V***.

4.9 Sobredosagem

Não é provável a ocorrência de sobredosagem tópica com GANFORT unidose nem a sua associação a toxicidade.

Bimatoprost

Caso o GANFORT unidose seja ingerido acidentalmente, a seguinte informação pode ser útil: em estudos orais de duas semanas realizados em ratos e ratinhos, doses de bimatoprost até 100 mg/kg/dia não causaram qualquer toxicidade; isto corresponde a uma dose equivalente em seres humanos de 8,1 e 16,2 mg/kg, respetivamente. Estas doses são, pelo menos, 7,5 vezes superiores à quantidade de bimatoprost numa dose acidental do conteúdo total de uma embalagem de GANFORT unidose (90 recipientes unidose x 0,4 ml; 36 ml) numa criança com 10 kg de peso [(36 ml x 0,3 mg/ml de bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg].

Timolol

Os sintomas de sobredosagem sistémica de timolol incluem: bradicardia, hipotensão, broncospasmo, cefaleias, tonturas, falta de ar e paragem cardíaca. Um estudo realizado com doentes com insuficiência renal revelou que o timolol não é imediatamente eliminado por diálise.

Se ocorrer uma sobredosagem, o tratamento deverá ser sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Oftalmológico – agentes bloqueadores beta – código ATC: S01ED51.

Mecanismo de ação

GANFORT unidose é composto por duas substâncias ativas: bimatoprost e timolol. Estes dois componentes reduzem a pressão intraocular (PIO) elevada por meio de mecanismos de ação complementares e o efeito combinado resulta numa diminuição adicional da PIO, em comparação com qualquer dos compostos administrados isoladamente. GANFORT unidose tem um rápido início de ação.

O bimatoprost é uma potente substância ativa hipotensora ocular. É uma prostamida sintética, estruturalmente relacionada com a prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), que não atua através de qualquer recetor conhecido das prostaglandinas. O bimatoprost mimetiza seletivamente os efeitos das recém-descobertas substâncias biossintetizadas denominadas prostamidas. Contudo, a estrutura do recetor das prostamidas ainda não foi identificada. O mecanismo de ação pelo qual o bimatoprost reduz a pressão intraocular no ser humano é pelo aumento da drenagem do humor aquoso pela malha trabecular e pelo aumento da drenagem pela via uveoscleral.

O timolol é um agente bloqueador não seletivo dos recetores adrenérgicos β_1 e β_2 que não possui uma atividade simpaticomimética significativa, atividade depressora direta do miocárdio ou atividade anestésica local (estabilizadora das membranas). O timolol diminui a PIO reduzindo a formação de humor aquoso. O exato mecanismo de ação não está claramente estabelecido, mas a inibição da síntese aumentada do AMP cíclico provocada pela estimulação beta-adrenérgica endógena é provável.

Efeitos clínicos

Um estudo clínico de 12 semanas (com dupla ocultação, aleatorizado, com grupos paralelos) comparou a eficácia e a segurança de GANFORT unidose com GANFORT (formulação multidose) em doentes com glaucoma ou hipertensão ocular. GANFORT unidose alcançou uma eficácia de redução da PIO (pressão intraocular) não inferior à de GANFORT (formulação multidose): o limite superior do IC de 95% da diferença entre tratamentos esteve dentro da margem predefinida de 1,5 mmHg em cada momento avaliado (0, 2 e 8 horas) na 12ª semana (para a análise primária) e também na 2ª e na 6ª semana, para alteração média na PIO do pior olho a partir do valor basal (a PIO do pior olho refere-se ao olho com os valores médios da PIO diurna basal mais elevados). Na realidade, o limite superior do IC de 95% não excedeu 0,14 mmHg na 12ª semana.

Ambos os grupos de tratamento mostraram reduções médias, a partir do valor basal, estatística e clinicamente significativas da PIO do pior olho em todos os momentos de seguimento ao longo do

estudo ($p < 0,001$). As alterações médias na PIO do pior olho desde o valor basal variaram entre -9,16 e -7,98 mmHg para o grupo tratado com GANFORT (unidose) e entre -9,03 e -7,72 mmHg para o grupo tratado com GANFORT (formulação multidose) ao longo do estudo de 12 semanas.

GANFORT unidose também alcançou uma eficácia de redução da PIO equivalente à de GANFORT (formulação multidose) na PIO média ocular e na PIO do pior olho em cada momento de seguimento na 2^a, 6^a e 12^a semana.

Com base em estudos de GANFORT (formulação multidose), o efeito de redução da PIO de GANFORT é não-inferior ao obtido por terapêutica auxiliar de bimatoprost (uma vez ao dia) e timolol (duas vezes ao dia).

Os dados da literatura existente para o GANFORT (formulação multidose) sugere que a administração à noite pode ser mais eficaz na redução da PIO do que a administração de manhã. No entanto, na escolha pela administração de manhã ou à noite deverá ter-se em consideração a opção que apresenta a maior probabilidade de cumprimento da terapêutica.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de GANFORT unidose em crianças com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Medicamento GANFORT

As concentrações plasmáticas de bimatoprost e timolol foram determinadas num estudo cruzado, comparando os tratamentos monoterapêuticos com o tratamento com GANFORT (formulação multidose) em indivíduos saudáveis. A absorção sistémica dos componentes individuais foi mínima e não foi afetada pela coadministração numa única formulação.

Em dois estudos de 12 meses de GANFORT (formulação multidose) em que a absorção sistémica foi medida, não foi observada acumulação de qualquer um dos componentes individuais.

Bimatoprost

In vitro, o bimatoprost penetra bem a córnea e a esclera humana. Após a administração ocular, a exposição sistémica ao bimatoprost é muito baixa, sem nenhuma acumulação ao longo do tempo. Depois de administrações oculares de uma gota de bimatoprost a 0,03%, uma vez por dia, nos dois olhos durante duas semanas, as concentrações séricas chegaram ao pico dentro de 10 minutos após a dose e reduziram-se a um nível abaixo do limite mínimo de deteção (0,025 ng/ml) dentro de 1,5 horas após a dose. Os valores C_{max} e AUC_{0-24hs} médios eram similares nos dias 7 e 14 em cerca de 0,08 ng/ml e 0,09 ng•h/ml respetivamente, indicando que uma concentração no estado estacionário foi atingida durante a primeira semana de aplicação oftálmica.

O bimatoprost distribui-se de forma moderada pelos tecidos do corpo e o volume de distribuição sistémico em seres humanos no estado estacionário foi de 0,67 l/kg. No sangue humano, o bimatoprost encontra-se sobretudo no plasma. A ligação do bimatoprost às proteínas plasmáticas é de cerca de 88%.

O bimatoprost é a maior fração que circula no sangue quando atinge a circulação sistémica após aplicação oftálmica. De seguida, o bimatoprost sofre oxidação, N-desetilização e glucuronidação, o que origina uma grande variedade de metabolitos.

O bimatoprost é eliminado principalmente por excreção renal, até 67% de uma dose administrada por via intravenosa a voluntários saudáveis foram excretados na urina, 25% da dose foi excretada pelas fezes. A semivida de eliminação após administração intravenosa foi de cerca de 45 minutos; a depuração total do sangue foi de 1,5 l/h/kg.

Características em idosos

Após administrações de bimatoprost 0,3 mg/ml, duas vezes por dia, o valor médio de AUC_{0-24hs} de 0,0634 ng•h/ml de bimatoprost em doentes idosos (indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos) foi significativamente maior do que o valor de 0,0218 ng•h/ml em adultos jovens e saudáveis. Porém, este resultado não é clinicamente relevante, visto que a exposição sistêmica tanto para indivíduos idosos como para jovens esteve muito abaixo da dose ocular. Não houve acumulação de bimatoprost no sangue ao longo do tempo e o perfil de segurança foi similar em doentes idosos e jovens.

Timolol

Após a administração ocular de um colírio, solução a 0,5%, em seres humanos submetidos a cirurgia às cataratas, a concentração máxima de timolol foi de 898 ng/ml no humor aquoso uma hora após a administração. Parte da dose é absorvida por via sistêmica sendo depois extensamente metabolizada no fígado. A semivida plasmática do timolol é de cerca de 4 a 6 horas. O timolol é parcialmente metabolizado pelo fígado, sendo o timolol e seus metabolitos excretados pelos rins. O timolol não se liga de forma extensa ao plasma.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Medicamento GANFORT

Estudos de toxicidade ocular de dose repetida realizados com GANFORT (formulação multidose) não revelaram qualquer risco especial para o ser humano. O perfil de segurança ocular e sistêmico dos componentes individuais está bem estabelecido.

Bimatoprost

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade, potencial carcinogénico. Estudos em roedores levaram a abortos específicos para a espécie na presença de uma exposição sistêmica com níveis 33 a 97 vezes maiores do que aqueles alcançados em seres humanos após a administração ocular.

Em macacos nos quais foi administrado bimatoprost por via oftálmica em concentrações diárias \geq a 0,03% durante um ano, constatou-se um aumento na pigmentação da íris e efeitos perioculares reversíveis relacionados com a dose e caracterizados por sulcos superiores e/ou inferiores proeminentes, assim como alargamento da fissura palpebral. O aumento da pigmentação da íris parece ser causado por estimulação aumentada de produção de melanina nos melanócitos e não por aumento no número de melanócitos. Não se observaram alterações funcionais ou microscópicas relacionadas com os efeitos perioculares, desconhecendo-se o mecanismo de ação das alterações perioculares.

Timolol

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado

Ácido cítrico mono-hidratado

Ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

Após ter sido retirado da saqueta o recipiente unidose deve ser usado no prazo de 7 dias. Todos os recipientes unidose devem ser conservados na saqueta e rejeitados 10 dias após a primeira abertura da saqueta.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação. Manter os recipientes unidose na saqueta e guardar a saqueta na embalagem para proteger da luz e da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipientes unidose, transparentes, de polietileno de baixa densidade (LDPE) com aba destacável.

Cada recipiente unidose contém 0,4 ml de solução.

Estão disponíveis as seguintes apresentações:

Embalagem com 5 recipientes unidose numa saqueta de película de alumínio.

Embalagem com 30 ou 90 recipientes unidose em três ou nove saquetas de película de alumínio, respetivamente. Cada saqueta contém 10 recipientes unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/003 5 recipientes unidose

EU/1/06/340/004 30 recipientes unidose

EU/1/06/340/005 90 recipientes unidose

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de maio de 2006

Data da última renovação: 23 de junho de 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

<{MM/AAAA}>

<{DD/MM/AAAA}>

<{DD de mês de AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/1 FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução
bimatoprost/timolol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVAS(S)

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de benzalcónio, cloreto de sódio, fosfato dissódico hepta-hidratado, ácido cítrico monohidratado, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajustar o pH) e água purificada.
Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução, 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Retirar as lentes de contacto antes de usar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL
Inutilizar quatro semanas após a primeira abertura do recipiente
Aberto em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

GANFORT

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM - TRÊS FRASCOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução
bimatoprost/timolol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, fosfato dissódico hepta-hidratado, ácido cítrico monohidratado, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajustar o pH) e água purificada.

Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução, 3 x 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Retirar as lentes de contacto antes de usar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Inutilizar quatro semanas após a primeira abertura do recipiente
Aberto em (1)

Aberto em (2)

Aberto em (3)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

GANFORT

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO CONTA-GOTAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução
bimatoprost/timolol
Uso oftálmico

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

SAQUETA CONTENDO UMA TIRA COM 5 RECIPIENTES UNIDOSE

1. NOME DO MEDICAMENTO

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose
bimatoprost/timolol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVAS(S)

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água purificada.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução
5 x 0,4 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após ter sido retirado da saqueta o recipiente deve ser usado no prazo de 7 dias.
Todos os recipientes devem ser conservados dentro da saqueta e da cartonagem para serem protegidos da luz e humidade, e devem ser rejeitados 10 dias após a primeira abertura da saqueta,

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter os recipientes unidos na saqueta para proteger da luz e da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Rejeitar o recipiente aberto imediatamente após a utilização.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/003-005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Para uma única utilização.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OR FITAS
CONTENTORAS**

SAQUETA CONTENDO UMA TIRA COM 10 RECIPIENTES UNIDOSE

1. NOME DO MEDICAMENTO

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose
bimatoprost/timolol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Allergan Pharmaceuticals Ireland

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

7. OUTROS

Uso oftálmico

10 recipientes unidose.

Para uma única utilização.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Após ter sido retirado da saqueta o recipiente deve ser usado no prazo de 7 dias.

Todos os recipientes devem ser conservados dentro da saqueta e da cartonagem para serem protegidos da luz e humidade, e devem ser rejeitados 10 dias após a primeira abertura da saqueta,

Deite fora o recipiente imediatamente depois de o ter utilizado.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM PARA A SAQUETA CONTENDO UMA TIRA COM 5 RECIPIENTES UNIDOSE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose bimatoprost/timolol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água purificada.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução
5 x 0,4 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter os recipientes unidose na saqueta para proteger da luz e da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Rejeitar o recipiente unidose aberto imediatamente após a utilização.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Para uma única utilização.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

GANFORT unidose

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CONTENDO 30 RECIPIENTES UNIDOSE (FORNECIDOS EM 3 SAQUETAS CADA UMA CONTENDO 10 RECIPIENTES UNIDOSE)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose bimatoprost/timolol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajustar o pH) e água purificada.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução
30 x 0,4 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter os recipientes unidose na saqueta para proteger da luz e da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Rejeitar o recipiente unidose aberto imediatamente após a utilização.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Para uma única utilização.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

GANFORT unidose

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM CONTENDO 90 RECIPIENTES UNIDOSE (FORNECIDOS EM 9 SAQUETAS, CADA UMA CONTENDO 10 RECIPIENTES UNIDOSE)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução, em recipiente unidose bimatoprost/timolol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um ml de solução contém 0,3 mg de bimatoprost e 5 mg de timolol (sob a forma de 6,8 mg de maleato de timolol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, ácido clorídrico ou hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água purificada.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução
90 x 0,4 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oftálmico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter os recipientes unidose na saqueta para proteger da luz e da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Rejeitar o recipiente unidose aberto imediatamente após a utilização.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/340/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Para uma única utilização.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

GANFORT unidose

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RECIPIENTE UNIDOSE

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

GANFORT
bimatoprost/timolol

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,4 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução Bimatoprost/timolol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é GANFORT e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar GANFORT
3. Como utilizar GANFORT
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar GANFORT
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é GANFORT e para que é utilizado

GANFORT contém duas substâncias ativas diferentes (bimatoprost e timolol) que reduzem, ambas, a pressão ocular. Bimatoprost pertence a um grupo de medicamentos chamado prostamidas, um análogo das prostaglandinas. O timolol pertence a um grupo de medicamentos designado por bloqueadores beta.

O seu olho contém um líquido aquoso e límpido que alimenta a parte interna do olho. Este líquido está constantemente a ser drenado do olho e a ser substituído por outro novo. Se o líquido não for drenado rapidamente, a pressão no interior do olho aumenta e pode, eventualmente, danificar a sua visão (uma doença designada por glaucoma). GANFORT atua reduzindo a produção de líquido e aumentando a quantidade de líquido que é drenado, o que reduz a pressão no interior do olho.

GANFORT colírio é utilizado para tratar a pressão ocular elevada em adultos, incluindo doentes idosos. A pressão ocular elevada pode causar glaucoma. O seu médico irá receitar-lhe GANFORT quando outros colírios contendo bloqueadores beta ou análogos das prostaglandinas não forem suficientes eficazes isoladamente.

2. O que precisa de saber antes de utilizar GANFORT

Não utilize GANFORT colírio, solução

- se tem alergia ao bimatoprost, timolol, bloqueadores beta ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem ou teve problemas respiratórios como asma, bronquite obstrutiva crónica grave (doença pulmonar grave que pode causar pieira, dificuldade em respirar e/ou tosse persistente).
- se tem problemas de coração como batimentos do coração lentos, bloqueio cardíaco ou insuficiência cardíaca.

Advertências e precauções

Antes de utilizar este medicamento, informe o seu médico se sofre ou sofreu no passado de:

- doença coronária (os sintomas podem incluir dor ou pressão no peito, falta de ar ou asfixia), insuficiência cardíaca, tensão arterial baixa

- perturbações da frequência cardíaca, como batimentos do coração lentos
- problemas respiratórios, asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica
- doença de má circulação sanguínea (como a doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud)
- hiperatividade da glândula tiroide, uma vez que o timolol pode mascarar sinais e sintomas da doença da tiroide
- diabetes uma vez que o timolol pode mascarar os sinais e sintomas de níveis baixos de açúcar no sangue
- reações alérgicas graves
- problemas de fígado ou rins
- problemas na superfície do olho
- separação de uma das camadas do globo ocular após a cirurgia para reduzir a pressão no olho
- fatores de risco conhecidos de edema macular (inchaço da retina, dentro do olho, levando a uma diminuição da visão) como por exemplo, cirurgia da catarata

Antes da anestesia cirúrgica, informe o seu médico de que está a utilizar GANFORT, uma vez que o timolol pode alterar os efeitos de alguns medicamentos durante a anestesia.

GANFORT pode fazer com que as pestanas escureçam e cresçam. Também a pele à volta do olho pode tornar-se mais escura. A cor da íris também pode escurecer com o tempo. Estas alterações podem ser permanentes. O efeito pode ser mais visível se só tiver que tratar um olho. GANFORT pode provocar o crescimento de pelos quando em contacto com a superfície da pele.

Crianças e adolescentes

GANFORT não deve ser utilizado por crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e GANFORT

GANFORT pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos que esteja a utilizar, incluindo outros colírios para tratamento do glaucoma. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Informe o seu médico se estiver a utilizar ou a planear utilizar medicamentos para baixar a tensão arterial, medicamentos para o coração, para tratar a diabetes, quinidina (utilizada para tratar problemas cardíacos e alguns tipos de malária) ou para tratar a depressão, como a fluoxetina e a paroxetina.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Não utilize GANFORT se estiver grávida, a menos que o seu médico, mesmo assim, o recomende.

Não utilize GANFORT se estiver a amamentar. O timolol pode passar para o leite humano. Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento durante o aleitamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

GANFORT pode provocar visão turva em alguns doentes. Não conduza nem utilize máquinas até os sintomas terem desaparecido.

GANFORT contém cloreto de benzalcónio. GANFORT contém um conservante denominado por cloreto de benzalcónio. O cloreto de benzalcónio pode causar irritação ocular e alterar a cor das lentes de contacto hidrófilas. Não utilize o colírio enquanto estiver a usar as lentes de contacto. Depois de colocar o colírio espere pelo menos 15 minutos antes de colocar as lentes novamente.

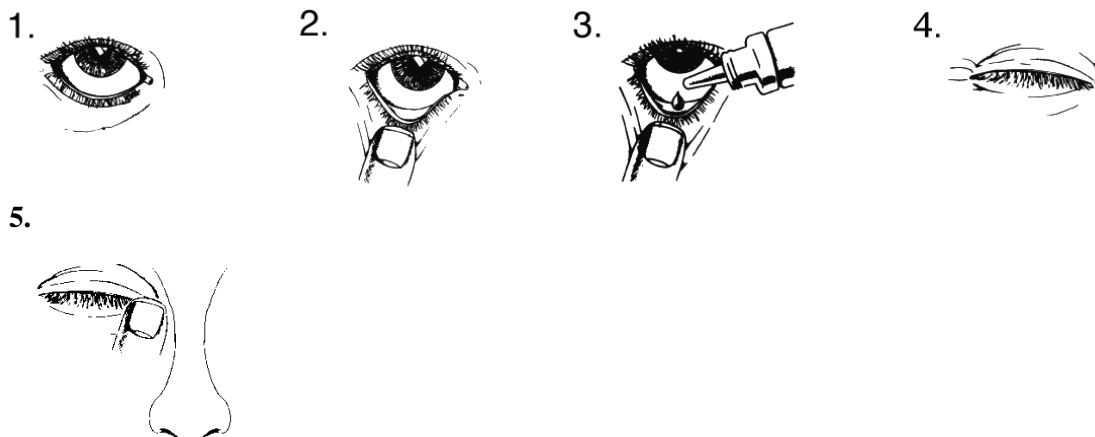
3. Como utilizar GANFORT

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é uma gota uma vez por dia, de manhã ou à noite, em cada olho que necessita de tratamento. Aplique à mesma hora, todos os dias.

Instruções de uso

Não utilize o frasco caso esteja danificado, antes da primeira utilização, o selo de segurança inserido na parte superior do frasco.



1. Lave as mãos. Coloque a sua cabeça para trás e olhe para o teto.
2. Puxe a pálpebra inferior para baixo até se formar uma pequena bolsa.
3. Com o frasco inclinado para baixo e aperte-o de forma a soltar uma gota em cada olho que precise de tratamento.
4. Solte a sua pálpebra inferior e feche o seu olho.
5. Com o olho fechado, pressione com o dedo o canto olho (junto ao nariz) durante 2 minutos. Este procedimento ajuda a impedir que o medicamento GANFORT passe para o resto do corpo.

Se a gota não cair no seu olho, tente novamente.

Para evitar contaminação, não deixe a ponta do conta-gotas tocar no seu olho ou em qualquer outra superfície. Coloque novamente a tampa e feche o frasco logo após o uso.

Se utilizar GANFORT com outro medicamento para os olhos, deixe um intervalo de, pelo menos, 5 minutos entre a aplicação de GANFORT e do outro medicamento. Qualquer pomada ou gel para os olhos deverá ser aplicado em último lugar.

Se utilizar mais GANFORT do que deveria

Se tiver colocado mais GANFORT do que deveria, é pouco provável que isto lhe cause algum dano grave. A aplicação seguinte deve ser feita à hora habitual. Se estiver preocupado, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de utilizar GANFORT

Se esquecer de aplicar GANFORT, coloque uma gota assim que se lembrar. Depois volte ao esquema normal. Não aplique duas doses para compensar aquela que esqueceu.

Se parar de utilizar GANFORT

GANFORT deve ser utilizado todos os dias para fazer efeito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como os todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Pode continuar a utilizar as gotas, a menos que os efeitos secundários sejam graves. Se estiver preocupado, fale com o seu médico ou farmacêutico. Não pare de utilizar GANFORT sem falar com o seu médico.

Podem observar-se os seguintes efeitos secundários com GANFORT (multidose e/ou unidose):

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afetar mais de 1 em 10 utilizadores

Que afetam o olho

vermelhidão.

Efeitos secundários frequentes

Podem afetar 1 a 9 utilizadores em 100

Que afetam o olho

ardor, comichão, picada, irritação da conjuntiva (camada transparente do olho), sensibilidade à luz, dor nos olhos, olhos colados, secura dos olhos, sensação de ter algo no olho, pequenas fissuras na superfície do olho com ou sem inflamação, dificuldade em ver nitidamente, vermelhidão e comichão nas pálpebras, crescimento de pelos à volta do olho, escurecimento das pálpebras, escurecimento da pele à volta dos olhos, pestanas mais compridas, irritação ocular, olhos lacrimejantes, pálpebras inchadas, visão reduzida.

Que afetam outras partes do corpo

nariz a pingar, tonturas, dores de cabeça.

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afetar 1 a 9 utilizadores em 1.000

Que afetam o olho

Sensação fora do normal no olho, inflamação da íris, inchaço da conjuntiva (camada transparente do olho), pálpebras doridas, olhos cansados, pestanas a crescer para dentro, escurecimento da cor da íris, olhos com aspeto encovado, afastamento da pálpebra da superfície do olho, escurecimento das pestanas.

Que afetam outras partes do corpo

falta de ar.

Efeitos secundários de frequência desconhecida

Que afetam o olho:

edema macular cistoide (inchaço da retina, dentro do olho, levando a uma diminuição da visão), inchaço ocular, visão turva.

Que afetam outras partes do corpo

dificuldade em respirar / respiração sibilante, sintomas de reação alérgica (inchaço, vermelhidão dos olhos e erupção cutânea), alterações do paladar, diminuição da frequência cardíaca, dificuldade em dormir, pesadelos, asma, perda de cabelo, cansaço.

Foram observados efeitos secundários adicionais em doentes que utilizam colírios contendo timolol ou bimatoprost, pelo que é possível que sejam igualmente observados com GANFORT. Tal como acontece com outros medicamentos que são aplicados nos olhos, o timolol é absorvido para o sangue. Isto pode causar os mesmos efeitos secundários que os observados com agentes bloqueadores beta por administrados por via “intravenosa” e/ou “oral”. A possibilidade de ter efeitos secundários após a utilização do colírio é inferior quando comparada com medicamentos que, por exemplo, sejam

administrados por via oral ou injetados. Os efeitos secundários apresentados incluem as reações observadas com bimatoprost e timolol quando utilizados para tratar problemas oculares:

- Reações alérgicas graves com inchaço e dificuldade em respirar, potencialmente fatais;
- Níveis baixos de açúcar no sangue;
- Depressão, perda de memória;
- Desmaios, acidente vascular cerebral, diminuição da irrigação sanguínea do cérebro, agravamento de miastenia grave (aumento da fraqueza muscular), sensação de formigues;
- Diminuição da sensação da superfície do olho, visão dupla, queda da pálpebra, separação de uma das camadas do globo ocular após a cirurgia para reduzir a pressão no olho, inflamação da superfície do olho, hemorragia na parte posterior do olho (hemorragia da retina), inflamação no olho, aumento do pestanejar;
- Insuficiência cardíaca, batimentos do coração irregulares ou paragem cardíaca, batimentos do coração lentos ou acelerados, acumulação de demasiados fluidos no corpo, principalmente água, dor no peito;
- Tensão arterial baixa, tensão arterial elevada, inchaço ou arrefecimento das mãos, pés e extremidades provocados pela constrição dos vasos sanguíneos;
- Tosse, agravamento de asma, agravamento da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC);
- Diarreia, dores de estômago; sensação de enjoo e vômitos; indigestão; boca seca;
- Manchas escamosas e vermelhas na pele; erupção na pele;
- Dores musculares;
- Diminuição do apetite sexual; disfunção sexual;
- Fraqueza;
- Um aumento nos resultados das análises ao sangue que mostram como o seu fígado está a trabalhar.

Outros efeitos secundários notificados com colírios contendo fosfatos

Em casos muito raros, alguns doentes com lesões graves na camada transparente que cobre a frente do olho (a córnea) desenvolveram manchas que causam enevoamento da córnea devido à acumulação de cálcio durante o tratamento.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V*. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar GANFORT

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação

Uma vez abertas, as soluções podem ficar contaminadas, o que pode provocar infeções oculares. Por conseguinte o frasco deve ser deitado fora 4 semanas após a sua abertura, mesmo que ainda contenha alguma solução. Para se lembrar da data em que abriu o frasco, deve escrevê-la no espaço previsto na embalagem.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de GANFORT

- As substâncias ativas são bimatoprost a 0,3 mg/ml e timolol a 5 mg/ml, correspondendo a maleato de timolol a 6,8 mg/ml.
- Os outros componentes são cloreto de benzalcónio (um conservante), cloreto de sódio, fosfato dissódico hepta-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado e água purificada. Poderão adicionar-se pequenas quantidades de ácido clorídrico ou hidróxido de sódio por forma a colocar a solução com o valor de pH (acidez) correto.

Qual o aspeto de GANFORT e conteúdo da embalagem

GANFORT é um colírio solução incolor a ligeiramente amarelado, apresentado num frasco de plástico. Cada embalagem contém 1 ou 3 frascos de plástico, cada um com uma tampa de rosca. Cada frasco está aproximadamente meio cheio e contém 3 mililitros de solução. Esta quantidade é o suficiente para 4 semanas de tratamento. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**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

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)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}> <{mês de AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

Folheto informativo: Informação para o utilizador

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose Bimatoprost/timolol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é GANFORT unidose e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar GANFORT unidose
3. Como utilizar GANFORT unidose
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar GANFORT unidose
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é GANFORT unidose e para que é utilizado

GANFORT unidose contém duas substâncias ativas diferentes (bimatoprost e timolol) que reduzem ambas a pressão ocular. O bimatoprost pertence a um grupo de medicamentos chamado prostamidas, um análogo das prostaglandinas. O timolol pertence a um grupo de medicamentos designado por bloqueadores beta.

O seu olho contém um líquido aquoso e límpido que alimenta a parte interna do olho. Este líquido está constantemente a ser drenado do olho e a ser substituído por outro novo. Se o líquido não for drenado rapidamente, a pressão no interior do olho aumenta e pode, eventualmente, danificar a sua visão (uma doença designada por glaucoma). GANFORT unidose atua reduzindo a produção de líquido e aumentando a quantidade de líquido que é drenado, o que reduz a pressão no interior do olho.

GANFORT colírio unidose é utilizado para tratar a pressão ocular elevada em adultos, incluindo doentes idosos. A pressão ocular elevada pode causar glaucoma. O seu médico irá receitar-lhe GANFORT unidose quando outros colírios contendo bloqueadores beta ou análogos das prostaglandinas não forem suficientemente eficazes isoladamente.

Este medicamento não contém conservantes.

2. O que precisa de saber antes de utilizar GANFORT unidose

Não utilize GANFORT colírio unidose, solução

- se tem alergia ao bimatoprost, timolol, bloqueadores beta ou a qualquer outro componente de GANFORT unidose (indicados na secção 6).
- se tem ou teve problemas respiratórios como asma, bronquite obstrutiva crónica grave (doença pulmonar grave que pode causar pieira, dificuldade em respirar e/ou tosse persistente).
- se tem problemas de coração como batimentos do coração lentos, bloqueio cardíaco ou insuficiência cardíaca.

Advertências e precauções

Antes de utilizar este medicamento, informe o seu médico se sofre ou sofreu no passado de:

- doença coronária (os sintomas podem incluir dor ou pressão no peito, falta de ar ou asfixia), insuficiência cardíaca, tensão arterial baixa
- perturbações da frequência cardíaca, como batimentos do coração lentos
- problemas respiratórios, asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica
- doença de má circulação sanguínea (como a doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud)
- hiperatividade da glândula tiroide, uma vez que o timolol pode mascarar sinais e sintomas da doença da tiroide
- diabetes, uma vez que o timolol pode mascarar sinais e sintomas de níveis baixos de açúcar no sangue
- reações alérgicas graves
- problemas de fígado ou rins
- problemas na superfície do olho
- separação de uma das camadas do globo ocular após a cirurgia para reduzir a pressão no olho
- fatores de risco conhecidos de edema macular (inchaço da retina, dentro do olho, levando a uma diminuição da visão) como por exemplo, cirurgia da catarata

Antes da anestesia cirúrgica, informe o seu médico de que está a utilizar GANFORT unidose, uma vez que o timolol pode alterar os efeitos de alguns medicamentos durante a anestesia.

GANFORT unidose pode fazer com que as suas pestanas escureçam e cresçam. A pele à volta do olho pode também tornar-se mais escura. A cor da íris pode igualmente escurecer com o tempo. Estas alterações podem ser permanentes. O efeito pode ser mais visível se só tiver que tratar um olho. GANFORT unidose pode causar o crescimento de pelos quando em contacto com a superfície da pele.

Crianças e adolescentes

GANFORT unidose não deve ser utilizado por crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

Outros medicamentos e GANFORT unidose

GANFORT unidose pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos que esteja a utilizar, incluindo outros colírios para tratamento do glaucoma. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Informe o seu médico se estiver a utilizar ou a planear utilizar medicamentos para baixar a tensão arterial, medicamentos para o coração, medicamentos para tratar a diabetes, quinidina (utilizada para tratar problemas cardíacos e alguns tipos de malária) ou medicamentos para tratar a depressão, como a fluoxetina e a paroxetina.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Não utilize GANFORT unidose se estiver grávida, a menos que o seu médico, mesmo assim, o recomende.

Não utilize GANFORT unidose se estiver a amamentar. O timolol pode passar para o leite humano. Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento durante o aleitamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

GANFORT unidose pode provocar visão turva em alguns doentes. Não conduza nem utilize máquinas até os sintomas terem desaparecido.

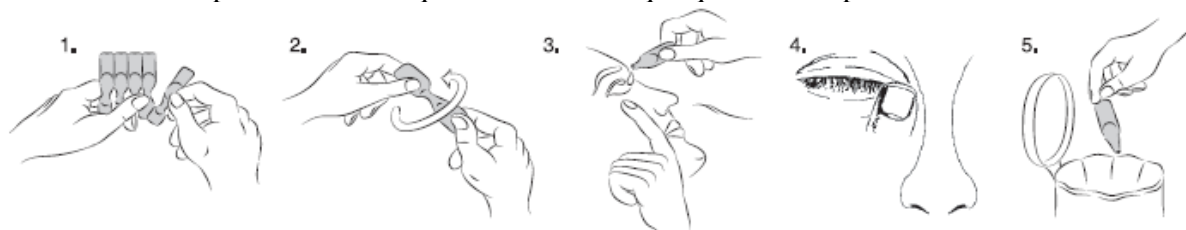
3. Como utilizar GANFORT unidose

Utilize GANFORT unidose exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é uma gota uma vez por dia, de manhã ou à noite, em cada olho que necessita de tratamento. Aplique à mesma hora, todos os dias.

Instruções de utilização

Lave as mãos antes de usar. Certifique-se de que o recipiente unidose está intacto antes de utilizar. A solução deve ser utilizada imediatamente após a abertura. Para evitar contaminação, não deixe que a parte aberta do recipiente unidose toque no olho ou em qualquer outra superfície.



1. Retire 1 recipiente unidose da tira.
2. Segure no recipiente unidose na posição vertical (com a aba para cima) e rode a aba.
3. Puxe cuidadosamente a pálpebra inferior para baixo até formar uma pequena bolsa. Vire o recipiente unidose ao contrário e aperte-o, de modo a aplicar 1 gota no(s) olho(s) afetado(s).
4. Mantendo o olho fechado, pressione com o seu dedo o canto do olho fechado (onde o olho se junta ao nariz) por 2 minutos. Isto ajuda a impedir que GANFORT unidose vá para outras partes do corpo.
5. Deite fora o recipiente unidose depois de o ter utilizado, mesmo que ainda reste alguma solução.

Se a gota cair fora do olho, tente novamente. Limpe qualquer excesso de líquido do rosto.

Se usa lentes de contacto, retire-as antes de utilizar este medicamento. Aguarde 15 minutos depois de usar o colírio, e antes de voltar a colocar as lentes.

Se utilizar GANFORT unidose com outro medicamento para os olhos, deixe um intervalo de, pelo menos, 5 minutos entre a aplicação de GANFORT unidose e do outro medicamento. Qualquer pomada ou gel para os olhos deverá ser aplicado em último lugar.

Se utilizar mais GANFORT unidose do que deveria

Se tiver colocado mais GANFORT unidose do que deveria, é pouco provável que isto lhe cause algum problema grave. A aplicação seguinte deve ser feita à hora habitual. Se estiver preocupado, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de utilizar GANFORT unidose

Se esquecer de aplicar GANFORT unidose, coloque uma gota assim que se lembrar. Depois volte ao esquema normal. Não aplique duas doses para compensar aquela que esqueceu.

Se parar de utilizar GANFORT unidose

GANFORT unidose deve ser utilizado todos os dias para fazer efeito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como os todos os medicamentos, GANFORT unidose pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Pode continuar a utilizar as gotas, a menos que os efeitos secundários sejam graves. Se estiver preocupado, fale com o seu médico ou farmacêutico. Não pare de utilizar GANFORT unidose sem falar com o seu médico.

Podem observar-se os seguintes efeitos secundários com GANFORT (unidose e/ou multidose):

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afetar mais de 1 em 10 utilizadores

Que afetam o olho

vermelhidão.

Efeitos secundários frequentes

Podem afetar 1 a 9 utilizadores em 100

Que afetam o olho

ardor, comichão, picada, irritação da conjuntiva (camada transparente do olho), sensibilidade à luz, dor nos olhos, olhos colados, secura dos olhos, sensação de ter algo no olho, pequenas fissuras na superfície do olho com ou sem inflamação, dificuldade em ver nitidamente, vermelhidão e comichão nas pálpebras, crescimento de pelos à volta do olho, escurecimento das pálpebras, escurecimento da pele à volta dos olhos, pestanas mais compridas, irritação ocular, olhos lacrimejantes, pálpebras inchadas, visão reduzida.

Que afetam outras partes do corpo

nariz a pingar, tonturas, dores de cabeça.

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afetar 1 a 9 utilizadores em 1.000

Que afetam o olho

sensação fora do normal no olho, inflamação da íris, inchaço da conjuntiva (camada transparente do olho)**; pálpebras doridas, olhos cansados, pestanas a crescer para dentro, escurecimento da cor da íris, olhos com aspeto encovado, afastamento da pálpebra da superfície do olho, escurecimento das pestanas.

Que afetam outras partes do corpo

falta de ar.

Efeitos secundários de frequência desconhecida

Que afetam o olho:

edema macular cistoide (inchaço da retina, dentro do olho, levando a uma diminuição da visão), inchaço ocular, visão turva.

Que afetam outras partes do corpo

dificuldade em respirar / respiração sibilante, sintomas de reação alérgica (inchaço, vermelhidão dos olhos e erupção cutânea), alterações do paladar, diminuição da frequência cardíaca, dificuldade em dormir, pesadelos, asma, perda de cabelo, cansaço.

Foram observados efeitos secundários adicionais em doentes que utilizam colírios contendo timolol ou bimatoprost, pelo que é possível que sejam igualmente observados com GANFORT. Tal como acontece com outros medicamentos que são aplicados nos olhos, o timolol é absorvido para o sangue. Isto pode causar os mesmos efeitos secundários que os observados com agentes bloqueadores beta por administrados por via “intravenosa” e/ou “oral”. A possibilidade de ter efeitos secundários após a utilização do colírio é inferior quando comparada com medicamentos que, por exemplo, sejam administrados por via oral ou injetados. Os efeitos secundários apresentados incluem as reações observadas com bimatoprost e timolol quando utilizados para tratar problemas oculares:

- Reações alérgicas graves com inchaço e dificuldade em respirar, potencialmente fatais;
- Níveis baixos de açúcar no sangue;
- Depressão, perda de memória;
- Desmaios, acidente vascular cerebral, diminuição da irrigação sanguínea do cérebro, agravamento de miastenia grave (aumento da fraqueza muscular), sensação de formigueiro;
- Diminuição da sensação da superfície do olho, visão dupla, queda da pálpebra, separação de uma das camadas do globo ocular após a cirurgia para reduzir a pressão no olho, inflamação da superfície do olho, hemorragia na parte posterior do olho (hemorragia da retina), inflamação no olho, aumento do pestanejar;

- Insuficiência cardíaca, batimentos do coração irregulares ou paragem cardíaca, batimentos do coração lentos ou acelerados, acumulação de demasiados fluidos no corpo, principalmente água, dor no peito;
- Tensão arterial baixa, tensão arterial elevada, inchaço ou arrefecimento das mãos, pés e extremidades provocados pela constrição dos vasos sanguíneos;
- Tosse, agravamento de asma, agravamento da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC);
- Diarreia, dores de estômago; sensação de enjojo e vômitos; indigestão; boca seca;
- Manchas escamosas e vermelhas na pele; erupção na pele;
- Dores musculares;
- Diminuição do apetite sexual; disfunção sexual;
- Fraqueza;
- Um aumento nos resultados das análises ao sangue que mostram como o seu fígado está a trabalhar.

Outros efeitos secundários notificados com colírios contendo fosfatos

Em casos muito raros, alguns doentes com lesões graves na camada transparente que cobre a frente do olho (a córnea) desenvolveram manchas que causam enevoamento da córnea devido à acumulação de cálcio durante o tratamento.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar GANFORT unidose

Manter GANFORT unidose fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize GANFORT unidose após o prazo de validade impresso no recipiente unidose e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento é para uma única utilização e não contém conservantes. Não guarde qualquer solução não utilizada.

Este medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação. Manter os recipientes unidose na saqueta e colocar a saqueta dentro da embalagem para proteger da luz e da humidade. Após ter sido retirado da saqueta o recipiente unidose deve ser usado no prazo de 7 dias. Todos os recipientes unidose devem ser conservados dentro da saqueta para serem protegidos da luz e humidade, e devem ser rejeitados 10 dias após a primeira abertura da saqueta,

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de GANFORT unidose

- As substâncias ativas são: bimatoprost 0,3 mg/ml e timolol 5 mg/ml que corresponde a 6,8 mg/ml de maleato de timolol.

- Os outros componentes são: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado e água purificada. Poderão ser adicionadas pequenas quantidades de ácido clorídrico ou hidróxido de sódio para a colocar a solução com o valor de pH (acidez) correto.

Qual o aspeto de GANFORT unidose e conteúdo da embalagem

GANFORT unidose é uma solução incolor a ligeiramente amarelada, acondicionada em recipientes unidose de plástico, contendo cada um 0,4 ml de solução.

Embalagem com 5 recipientes unidose numa saqueta de película de alumínio.

Embalagem com 30 ou 90 recipientes unidose em três ou nove saquetas de película de alumínio, respetivamente.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**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

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)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}><{mês de AAAA}>.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.