

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (i form av 6,8 mg timololmaleat).

Hjälpämne med känd effekt

Varje ml lösning innehåller 0,05 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning.

Färglös till svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av intraokulärt tryck hos vuxna patienter med glaukom med öppen kammarvinkel eller okulär hypertension, som inte svarar tillräckligt på topikala betablockerare eller prostaglandinanaloger.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dosering hos vuxna (inklusive äldre)

Rekommenderad dos är en droppe GANFORT i det (de) angripna ögat (ögonen) en gång dagligen, administrerat antingen på morgonen eller på kvällen. Det ska administreras vid samma tidpunkt varje dag.

Data i befintlig litteratur för GANFORT tyder på att den intraokulära trycksänkande effekten kan vara högre vid administrering på kvällen än på morgonen. När man överväger om administrering ska ske på morgonen eller på kvällen bör dock sannolikheten för patientens följsamhet övervägas (se avsnitt 5.1).

Vid glömd dos ska behandlingen fortsätta med nästa dos som planerat. Dosen ska inte överstiga en droppe dagligen i det (de) angripna ögat (ögonen).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

GANFORT har inte studerats hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Därför bör försiktighet iaktas vid behandling av dessa patienter.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för GANFORT för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Vid samtidig användning av flera topikala ögonprodukter skall var och en av produkterna administreras med minst 5 minuters mellanrum.

Genom att använda nasolakrimal ocklusion eller hålla ögonlocken slutna under 2 minuter minskas den systemiska absorptionen. Detta kan leda till minskade systemiska biverkningar och ökad lokal aktivitet.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Reaktiv luftvägssjukdom, inklusive bronkialastma eller tidigare bronkialastma, svår kronisk obstruktiv lungsjukdom.
- Sinusbradykardi, sjuk sinusknuta, sinoatriellt block, AV-block grad II eller III som inte kontrolleras med pacemaker, symtomgivande hjärtsvikt, kardiogen chock.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom andra ögonläkemedel för lokalt bruk kan de aktiva substanserna (timolol/bimatoprost) i GANFORT absorberas systemiskt. Någon ökad systemisk absorption av de enskilda aktiva substanserna har inte observerats.

Till följd av den betaadrenerga komponenten, timolol, kan samma typer av kardiovaskulära, pulmonella och övriga biverkningar som ses med systemiska betablockerare förekomma. Förekomsten av systemiska biverkningar är lägre vid lokal oftalmisk administrering än vid systemisk administrering. För reduktion av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Hjärtrubbningar

Patienter med kardiovaskulära sjukdomar (t.ex. kranskärlssjukdom, Prinzmetals angina och hjärtsvikt) som får trycksänkande behandling med betablockerare bör bedömas kritiskt och behandling med andra aktiva substanser bör övervägas. Patienter med hjärtsjukdomar bör övervakas efter tecken på försämring av dessa sjukdomar samt biverkningar.

På grund av den negativa effekten på överledningstiden, bör betablockerare endast ges med försiktighet till patienter med hjärtblock av första graden.

Kärlrubbningar

Patienter med allvarliga störningar/rubbningar i den perifera cirkulationen (d.v.s. allvarliga former av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom) bör behandlas med försiktighet.

Respiratoriska rubbningar

Symtom från lungor, inklusive dödsfall som följd av bronkospasm hos astmapatienter, har rapporterats efter administrering av vissa oftalmiska betablockerare.

GANFORT bör användas med försiktighet hos patienter med mild/måttlig kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och endast om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken.

Endokrina rubbningar

Betablockerare bör ges med försiktighet till patienter med spontan hypoglykemi och patienter med instabil diabetes då betablockerare kan dölja tecken och symtom på akut hypoglykemi.

Betablockerare kan också dölja tecken på hypertyreoidism.

Korneasjukdomar

Oftalmiska betablockerare kan orsaka torra ögon. Patienter med korneasjukdomar bör behandlas med försiktighet.

Andra betablockerande medel

Effekten på det intraokulära trycket eller de kända effekterna av systemisk betablockad kan bli potentiellade om timolol ges till patienter som redan får ett systemiskt betablockerande medel. Man bör

noga observera hur dessa patienter svarar på behandlingen. Användning av två lokala betaadrenerg-blockerande medel rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Anafylaktiska reaktioner

Vid behandling med betablockerare kan patienter som tidigare uppvisat atopi eller allvarliga anafylaktiska reaktioner på en mängd allergener reagera mer kraftigt på upprepad exponering för sådana allergener och svara dåligt på den normala adrenalindos som används för att behandla anafylaktiska reaktioner.

Koroidalavlossning

Koroidalavlossning har rapporterats i samband med administrering av behandling som hämmar produktionen av kammarvatten (t.ex. timolol, acetazolamid) efter filtrationskirurgi.

Anestesi vid kirurgiska ingrepp

Betablockerande oftalmologiska beredningar kan blockera effekten av systemiska betaadrenerga agonister, t.ex. adrenalin. Anestesiläkaren bör informeras om att patienten får timolol.

Effekter på leverfunktion

Bimatoprost hade ingen oönskad effekt på leverfunktionen sett över 24 månader hos patienter med tidigare lätt nedsatt leverfunktion eller onormala ALAT-, ASAT- och/eller bilirubinvärden vid baslinjen. Okulärt administrerat timolol har inga kända oönskade effekter på leverfunktionen.

Okulära effekter

Innan behandlingen inleds bör patienterna upplysas om risken för ögonfranstillväxt, mörkfärgning av ögonlocken eller periokulär hud och ökad brun irispigmentering, eftersom dessa förändringar har iakttagits under behandling med bimatoprost och GANFORT. Ökad irispigmentering är troligtvis bestående och kan leda till skillnader i utseendet mellan ögonen när endast ett öga behandlas. Efter avslutad behandling med GANFORT kan irispigmentering vara bestående. Efter 12 månaders behandling med GANFORT var incidensen för irispigmentering 0,2 %. Efter 12 månaders behandling med ögondroppar med enbart bimatoprost var incidensen 1,5 % och ökade inte under 3 års behandling. Den ändrade pigmenteringen beror på ett ökat melaninnehåll i melanocyterna snarare än en ökning av antalet melanocyter. De långsiktiga effekterna av en ökad irispigmentering är inte kända. Det kan dröja flera månader eller år innan de färgförändringar i iris som har setts vid oftalmisk administrering av bimatoprost blir märkbara. Varken nevi eller fräknar på iris verkar påverkas av behandlingen. Periorbital vävnadspigmentering har rapporterats vara reversibel hos vissa patienter.

Makulaödem, inklusive cystiskt makulaödem har rapporterats med GANFORT. GANFORT ska därför användas med försiktighet hos afaka patienter, pseudoafaka patienter med en bakre kapselruptur och patienter med kända riskfaktorer för makulaödem (t.ex. intraokulär kirurgi, retinal venocklusion, okulär inflammatorisk sjukdom eller diabetesretinopati).

GANFORT bör användas med försiktighet hos patienter med aktiv intraokulär inflammation (t.ex. uveit) eftersom inflammationen kan förvärras.

Effekter på huden

Det finns en risk för att hårväxt ska uppträda på områden där GANFORT-lösningen kommer i kontakt med huden vid upprepade tillfällen. Det är därför viktigt att applicera GANFORT enligt instruktionerna och att undvika att läkemedlet rinner ned på kinden eller andra hudområden.

Hjälpämnen

Konserveringsmedlet i GANFORT, bensalkoniumklorid, kan orsaka ögonirritation. Kontaktlinser skall avlägsnas före instillation, och man bör vänta minst 15 minuter innan återinsättning.

Bensalkoniumklorid kan orsaka missfärgning av mjuka kontaktlinser. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser.

Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka punktat keratit och/eller toxisk ulcerativ keratopati. Övervakning är därför nödvändig vid frekvent eller långvarig användning av GANFORT hos patienter med torra ögon eller där kornea är dekompenenserad.

Övriga tillstånd

GANFORT har inte studerats hos patienter med inflammatoriska tillstånd i ögat, neovaskulära, inflammatoriska, glaukom med stängd kammarvinkel, kongenitalt glaukom eller trångvinkelglaukom.

I studier av bimatoprost 0,3 mg/ml hos patienter med glaukom eller okulär hypertension har det visats att dess sänkande effekt på det intraokulära trycket kan minska om ögat exponeras för mer än 1 dos bimatoprost per dag. Patienter som använder GANFORT tillsammans med andra prostaglandinanaloger bör övervakas med avseende på förändringar i det intraokulära trycket.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med den aktuella kombinationen av bimatoprost/timolol.

Det finns risk för additiva effekter som ger hypotoni och/eller uttalad bradykardi när lösning innehållande oftalmiska betablockerare ges samtidigt som orala kalciumantagonister, guanetidin, betaadrenerg-blockerande medel, parasympatomimetika, antiarytmika (inklusive amiodaron) och digitalisglykosider.

Potentierad systemisk betablockad (t.ex. sänkt hjärtfrekvens, depression) har rapporterats vid kombinerad behandling med CYP2D6-hämmare (t.ex. kinidin, fluoxetin, paroxetin) och timolol.

Mydriasis till följd av samtidig användning av oftalmiska betablockerare och adrenalin (epinefrin) har rapporterats i enstaka fall.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av den aktuella kombinationen bimatoprost/timolol i gravida kvinnor. GANFORT bör inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. För reduktion av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Bimatoprost

Adekvata kliniska data från behandling av gravida kvinnor saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter när höga toxiska doser gavs till moderdjuret (se avsnitt 5.3).

Timolol

I epidemiologiska studier sågs inga missbildande effekter men man såg en risk för intrauterin tillväxthämning när betablockerare administrerades oralt. Dessutom har tecken och symtom på betablockad (t ex bradykardi, hypotoni, andnöd och hypoglykemi) observerats hos det nyfödda barnet när betablockerare administrerats fram till förlossningen. Om GANFORT ges fram till förlossningen bör det nyfödda barnet noga övervakas under dess första dagar i livet. Djurstudier med timolol har visat reproduktionstoxikologiska effekter i doser som är signifikant högre än de doser som används kliniskt (se avsnitt 5.3).

Amning

Timolol

Betablockerare passerar över i bröstmjölk. Vid de terapeutiska doser av timolol som finns i ögondroppar är det dock inte troligt att tillräckligt stora mängder skulle förekomma i bröstmjölken för att ge kliniska symtom på betablockad hos det ammade barnet. För att minska den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Bimatoprost

Det är okänt om bimatoprost passerar över i human bröstmjolk, men det utsöndras i bröstmjolk hos råtta. GANFORT skall inte användas av kvinnor som ammar.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om vilken effekt GANFORT har på fertilitet hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

GANFORT har en försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Liksom vid all behandling med ögonläkemedel bör patienten, om det uppstår tillfällig dimsyn vid instillation, vänta tills synen klarnar innan han eller hon kör eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

GANFORT

Sammanfattning av säkerhetsprofil

De biverkningar som har observerats i kliniska studier med GANFORT var begränsade till de som tidigare rapporterats för någon av de två aktiva substanserna bimatoprost och timolol. Inga nya biverkningar specifika för GANFORT har observerats i kliniska studier.

Majoriteten av de biverkningar som rapporterats i kliniska studier med GANFORT var okulära, milda i svårighetsgrad och inga var allvarliga. Baserat på 12 månaders kliniska data, var de vanligaste rapporterade biverkningarna konjunktival hyperemi (mestadels skönjbar till mild och bedömd att vara av icke-inflammatorisk natur) hos ca 26 % av patienterna och orsakade utsättning hos 1,5 % av patienterna.

Tabell över biverkningar

Tabell 1 presenterar de biverkningar som har rapporterats vid kliniska studier med samtliga beredningar (flerdos och engångsdos) av GANFORT (inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad) eller efter godkännandet för försäljning.

Frekvensen för de möjliga biverkningarna i listan definieras enligt följande konvention:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100$ till $< 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens	Frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data.

Tabell 1

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
<i>Immunsystemet</i>	Ingen känd frekvens	överkänslighetsreaktioner inklusive tecken eller symtom på allergisk dermatit, angioödem, ögonallergi
<i>Psykiska störningar</i>	Ingen känd frekvens	sömnlöshet ² , mardrömmar ²
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Vanliga	huvudvärk ² , yrsel ²
	Ingen känd frekvens	smakrubbingar ²
<i>Ögon</i>	Mycket vanliga	konjunktival hyperemi
	Vanliga	punktat keratit, korneal erosion ² , brännande känsla ² , konjunktival irritation ¹ , ögonklåda, stickande

		känsla i ögat ² , ”främmande kropp”-känsla, torra ögon, erytem i ögonlocket, ögonsmärta, fotofobi, ögonsekretion ² , synstörningar ² , ögonlocksklåda, försämrad synskärpa ² , blefarit ² , ögonlocksödem, ögonirritation, ökad tårbildning, tillväxt av ögonfransar
	Mindre vanliga	irit ² , konjunktivalt ödem ² , ögonlockssmärta ² , onormal känsla i ögat ¹ , astenopi, trichiasis ² , hyperpigmentering av iris ² , djupare ögonlocksfåra ² , ögonlocksretraktion ² , missfärgning av ögonfransar (mörkare färg) ¹ .
	Ingen känd frekvens	cystiskt makulaödem ² , ögonsvullnad, dimsyn ²
<i>Hjärtat</i>	Ingen känd frekvens	bradykardi
<i>Andningsvägar bröstorg och mediastinum</i>	Vanliga	rinit ²
	Mindre vanliga	dyspné
	Ingen känd frekvens	bronkospasm (huvudsakligen hos patienter med underliggande bronkospastisk sjukdom) ² , astma
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga	ögonlockspigmentering ² , hirsutism ² , hudhyperpigmentering (periokulär)
	Ingen känd frekvens	alopeci ²
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället</i>	Ingen känd frekvens	trötthet

¹biverkningar har endast observerats med GANFORT som endosberedning

²biverkningar har endast observerats med GANFORT som flerdosberedning

Liksom andra lokalt applicerade oftalmiska läkemedel, absorberas GANFORT (bimatoprost/timolol) i den systemiska cirkulationen. Denna absorption av timolol kan orsaka liknande biverkningar som ses med systemiska betablockerande medel. Förekomsten av systemiska biverkningar är lägre vid lokal oftalmisk administrering än vid systemisk administrering. För reduktion av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Ytterligare biverkningar som har setts med någon av de aktiva substanserna (bimatoprost eller timolol) och som möjligen kan uppstå även med GANFORT anges nedan i tabell 2:

Tabell 2

Organsystemklass	Biverkning
<i>Immunsystemet</i>	systemiska allergiska reaktioner inklusive anafylaxi ¹
<i>Metabolism och nutrition</i>	hypoglykemi ¹
<i>Psykiska störningar</i>	depression ¹ , minnesförlust ¹
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	synkope ¹ , cerebrovasculära komplikationer ¹ , förvärrade tecken och symtom på myastenia

	gravis ¹ , parestesier ¹ , cerebral ischemi ¹
<i>Ögon</i>	nedsatt kornealsensibilitet ¹ , diplopi ¹ , ptos ¹ , koroidalavlossning efter filtrationskirurgi (se avsnitt 4.4) ¹ , keratit ¹ , blefarospasm ² , näthinneblödning ² , uveit ²
<i>Hjärtat</i>	atrioventrikulärt block ¹ , hjärtstillestånd ¹ , arytmier ¹ , hjärtsvikt ¹ , kongestiv hjärtsvikt ¹ , bröstsmärtor ¹ , hjärtklappning ¹ , ödem ¹
<i>Blodkärll</i>	hypotoni ¹ , hypertoni ² , Raynauds fenomen ¹ , kalla händer och fötter ¹
<i>Andningsvägar bröstorg och mediastinum</i>	förvärrad astma ² , förvärrad KOL ² hosta ¹
<i>Magtarmkanalen</i>	illamående ^{1,2} , diarré ¹ , dyspepsi ¹ , muntorrhet ¹ , smärta i buken ¹ , kräkningar ¹
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	psoriasisliknande hudutslag ¹ eller försämring av psoriasis ¹ , hudutslag ¹
<i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i>	myalgi ¹
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	sexuell dysfunktion ¹ , nedsatt libido ¹
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	asteni ^{1,2}
<i>Undersökningar</i>	onormalt leverfunktionstest (LFT) ²

¹ biverkningar har observerats med timolol som monoterapi

² biverkningar har observerats med bimatoprost som monoterapi

Rapporterade biverkningar med ögondroppar innehållande fosfat

Förkalkning av hornhinnan i samband med användning av ögondroppar som innehåller fosfat har i mycket sällsynta fall rapporterats hos ett antal patienter med signifikant skadade hornhinnor.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V*.

4.9 Överdoser

Det är inte troligt att topikal överdosering med GANFORT inträffar eller är associerad med toxicitet.

Bimatoprost

Om GANFORT förtärs av misstag kan följande information vara till nytta: studier av två veckors peroral behandling med bimatoprost doser upp till 100 mg/kg/dag hos mus och råttor visade ingen toxicitet. Denna dos uttryckt som mg/m² är åtminstone 70 gånger högre än ett oavsiktligt intag av en flaska GANFORT till ett barn på 10 kg.

Timolol

Symtom på systemisk timololöverdosering inkluderar: bradykardi, hypotoni, bronkospasm, huvudvärk, yrsel, andfåddhet och hjärtstillestånd. En studie med patienter som hade njursvikt visade att timolol inte är lätt dialyserbart.

Om överdosering inträffar, bör behandlingen vara symptomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, beta-receptorblockerande medel, ATC-kod: S01ED51

Verkningsmekanism

GANFORT består av två aktiva substanser: bimatoprost och timolol. Dessa två komponenter sänker det förhöjda intraokulära trycket med kompletterande verkningsmekanismer och den kombinerande effekten ger ytterligare sänkning av det intraokulära trycket jämfört med om substanserna administreras för sig. GANFORT har en snabbt insättande effekt.

Bimatoprost är en potent okulärt trycksänkande aktiv substans. Det är en syntetisk prostamid, som är strukturellt relaterad till prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) som inte verkar via någon känd prostaglandinreceptor. Bimatoprost härmar selektivt effekterna av nyligen upptäckta biosyntetiserade substanser kallade prostamider. Prostamidreceptorn har emellertid inte strukturellt identifierats ännu. Den verkningsmekanism genom vilken bimatoprost sänker det intraokulära trycket hos människa är att öka utflödet av kammarvatten genom trabekelverket och förbättra uveoskleralt utflöde.

Timolol är en beta-1-och beta-2- icke-selektiv adrenerg receptorblockerare som inte har någon signifikant egen sympatomimetisk, direkt myokarddepressiv eller lokalanestetisk (membranstabiliserande) effekt. Timolol sänker det intraokulära trycket genom att reducera produktionen av kammarvatten. Den exakta verkningsmekanismen är inte klarlagd, men hämning av den ökade cykliska AMP-syntesen orsakad av endogen beta-adrenerg stimulering är sannolik.

Klinisk effekt och säkerhet

GANFORTs sänkande effekt på det intraokulära trycket är inte sämre än den effekt som uppnås av kombinationsbehandling med bimatoprost (1 gång dagligen) och timolol (2 gånger dagligen).

Data i befintlig litteratur för GANFORT tyder på att den intraokulära trycksänkande effekten kan vara högre vid administrering på kvällen än på morgonen. När man överväger om administrering ska ske på morgonen eller på kvällen bör dock sannolikheten för patientens följsamhet övervägas.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för GANFORT för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Läkemedlet GANFORT

Plasmakoncentrationer av bimatoprost och timolol bestämdes i en crossover-studie där monoterapi jämfördes med GANFORT hos friska försökspersoner. Systemisk absorption av de enskilda substanserna var minimal och påverkades inte av en samtidig administrering i en gemensam formulering.

I två 12 månaders studier där den systemiska absorptionen mättes sågs ingen ackumulering av någon av de enskilda komponenterna.

Bimatoprost

Bimatoprost penetrerar humankornea samt sclera väl *in vitro*. Efter okulär administrering är systemexponeringen för bimatoprost mycket låg utan någon ackumulering med tiden. Efter okulär administrering en gång om dagen av en droppe 0,03 % bimatoprost i båda ögonen under två veckor nåddes blodkoncentrationens maximum inom 10 minuter efter dosering och sjönk under detektionsgränsen (0,025 ng/ml) inom 1,5 timmar efter dosering. Medelvärdena av C_{max} och $AUC_{0-24tim}$ var likartade dag 7 och 14 med cirka 0,08 ng/ml respektive 0,09 ng•h/ml, vilket indikerar att en jämn läkemedelskoncentration uppnåddes under första veckan av okulär dosering.

Bimatoprost distribueras måttligt i kroppens vävnader och den systemiska distributionsvolymen hos människa vid jämviktskoncentration var 0,67 l/kg. I humant blod finns bimatoprost huvudsakligen i plasman. Plasmaproteinbindningen av bimatoprost är ungefär 88 %.

Bimatoprost föreligger till största del ometaboliserad när den når systemcirkulationen efter okulär administrering. Bimatoprost genomgår därefter oxidation, N-deetylering och glukuronidering för att bilda en mångfald metaboliter.

Bimatoprost elimineras huvudsakligen renalt. Upp till 67 % av en intravenös dos administrerad till friska frivilliga försökspersoner utsöndrades i urinen, 25 % av dosen utsöndrades via faeces. Halveringstiden vid elimination, efter intravenös administrering, bestämdes till ca 45 minuter, totalt blodclearance var 1,5 l/h/kg.

Karakteristika hos äldre

Efter dosering två gånger dagligen var medelvärdet av $AUC_{0-24tim}$ på 0,0634 ng•h/ml bimatoprost hos äldre (65 år eller över) betydligt högre än 0,0218 ng•h/ml hos unga friska vuxna. Detta resultat är dock inte kliniskt relevant eftersom systemexponering hos både äldre och yngre försökspersoner förblev mycket låg vid okulär användning. Det förekom ingen ackumulering av bimatoprost i blodet över tiden och säkerhetsprofilen var likartad hos äldre och yngre patienter.

Timolol

Efter okulär instillation av en ögondroppslösning med koncentrationen 0,5 % i samband med kataraktkirurgi på människa, var den maximala timololkoncentrationen i kammarvatten 898 ng/ml 1 timme efter administrering. Delar av dosen absorberas systemiskt och metaboliseras i hög grad i levern. Timolols halveringstid i plasma är ca 4-6 timmar. Timolol metaboliseras delvis i levern, och timolol och dess metaboliter utsöndras via njurarna. Timolol binds inte i hög grad till plasma.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Läkemedlet GANFORT

Toxicitetsstudier vid upprepad dosering av GANFORT visade ingen speciell risk för människor. De individuella komponenternas okulära och systemiska säkerhetsprofil är väl klarlagd.

Bimatoprost

Prekliniska data indikerar ingen speciell fara för människor baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogenicitetspotential. Studier i gnagare visade artspecifik abortering vid systemisk exponering som var 33 till 97 gånger högre än exponering i människa efter okulär administrering.

Apor som fått bimatoprost okulärt i koncentrationer $\geq 0,03$ % dagligen under 1 år fick en ökning i irispigmentering och reversibla dosrelaterade periokulära effekter som karakteriseras av utstående övre och/eller nedre sulcus och utvidgning av *rima palpebrarum*. Den ökade irispigmenteringen förefaller vara orsakad av ökad stimulering av melaninproduktionen i melanocyterna och inte på en ökning av melanocytantalet. Inga funktionella eller mikroskopiska förändringar relaterade till de periokulära effekterna observerades och verkningsmekanismen för de periokulära förändringarna är okänd.

Timolol

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Natriumklorid
Dinatriumfosfatheptahydrat
Citronsyramonohydrat
Saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Kemisk och fysikalisk stabilitet i öppnad flaska har visats under 28 dagar vid 25 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel är förvaringstiden och förvaringsförhållanden efter öppnandet användarens ansvar. Förvaringstiden skall normalt inte vara längre än 28 dagar vid 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaskor av vit ogenomskinlig LDPE med skruvlock av polystyren. Varje flaska har en fyllnadsvolym på 3 ml.

Följande förpackningsstorlekar finns tillgängliga: Kartonger med 1 eller 3 flaskor innehållande 3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/340/001-002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 maj 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 23 juni 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD månad ÅÅÅÅ}>

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning, i endosbehållare.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (i form av 6,8 mg timololmaleat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning, i endosbehållare.

Färglös till svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reduktion av intraokulärt tryck hos vuxna patienter med glaukom med öppen kammarvinkel eller okulär hypertension, som inte svarar tillräckligt på topikala betablockerare eller prostaglandinanaloger.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dosering hos vuxna (inklusive äldre)

Rekommenderad dos är en droppe GANFORT engångsdos i det (de) angripna ögat (ögonen) en gång dagligen, administrerat antingen på morgonen eller på kvällen. Det ska administreras vid samma tidpunkt varje dag.

Data i befintlig litteratur för GANFORT (flerdosberedning) tyder på att den intraokulära trycksänkande effekten kan vara högre vid administrering på kvällen än på morgonen. När man överväger om administrering ska ske på morgonen eller på kvällen bör dock sannolikheten för patientens följsamhet övervägas (se avsnitt 5.1).

Endosbehållaren är endast avsedd för engångsbruk. En behållare räcker för att behandla båda ögonen. Eventuell oanvänd lösning ska kasseras omedelbart efter användning. Vid glömd dos ska behandlingen fortsätta med nästa dos som planerat. Dosen ska inte överstiga en droppe dagligen i det (de) angripna ögat (ögonen).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

GANFORT engångsdos har inte studerats hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Därför bör försiktighet iakttas vid behandling av dessa patienter.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för GANFORT engångsdos för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Vid samtidig användning av flera topikala ögonprodukter skall var och en av produkterna administreras med minst 5 minuters mellanrum.

Genom att använda nasolakrimal ocklusion eller hålla ögonlocken slutna under 2 minuter minskas den systemiska absorptionen. Detta kan leda till minskade systemiska biverkningar och ökad lokal aktivitet.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Reaktiv luftvägssjukdom, inklusive bronkialastma eller tidigare bronkialastma, svår kronisk obstruktiv lungsjukdom.
- Sinusbradykardi, sjuk sinusknuta, sinoatriellt block, AV-block grad II eller III som inte kontrolleras med pacemaker, symtomgivande hjärtsvikt, kardiogen chock.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom andra ögonläkemedel för lokalt bruk kan de aktiva substanserna (timolol/bimatoprost) i GANFORT engångsdos absorberas systemiskt. Någon ökad systemisk absorption av de enskilda aktiva substanserna har inte observerats med GANFORT (flerdosberedning). Till följd av den betaadrenerga komponenten, timolol, kan samma typer av kardiovaskulära, pulmonella och övriga biverkningar (ADR) som ses med systemiska betablockerare förekomma. Förekomsten av systemiska biverkningar är lägre vid lokal oftalmisk administrering än vid systemisk administrering. För reduktion av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Hjärtrubbningar

Patienter med kardiovaskulära sjukdomar (t.ex. kranskärlssjukdom, Prinzmetals angina och hjärtsvikt) som får trycksänkande behandling med betablockerare bör bedömas kritiskt och behandling med andra aktiva substanser bör övervägas. Patienter med hjärtsjukdomar bör övervakas efter tecken på försämring av dessa sjukdomar samt biverkningar.

På grund av den negativa effekten på överledningstiden, bör betablockerare endast ges med försiktighet till patienter med hjärtblock av första graden.

Kärtrubbningar

Patienter med allvarliga störningar/rubbningar i den perifera cirkulationen (d.v.s. allvarliga former av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom) bör behandlas med försiktighet.

Respiratoriska rubbningar

Symtom från lungor, inklusive dödsfall som följd av bronkospasm hos astmapatienter, har rapporterats efter administrering av vissa oftalmiska betablockerare.

GANFORT engångsdos bör användas med försiktighet hos patienter med mild/måttlig kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och endast om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken.

Endokrina rubbningar

Betablockerare bör ges med försiktighet till patienter med spontan hypoglykemi och patienter med instabil diabetes då betablockerare kan dölja tecken och symtom på akut hypoglykemi.

Betablockerare kan också dölja tecken på hypertyreoidism.

Korneasjukdomar

Oftalmiska betablockerare kan orsaka torra ögon. Patienter med korneasjukdomar bör behandlas med försiktighet.

Andra betablockerande medel

Effekten på det intraokulära trycket eller de kända effekterna av systemisk betablockad kan bli potentierade om timolol ges till patienter som redan får ett systemiskt betablockerande medel. Man bör noga observera hur dessa patienter svarar på behandlingen. Användning av två lokala betaadrenerg-blockerande medel rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Anafylaktiska reaktioner

Vid behandling med betablockerare kan patienter som tidigare uppvisat atopi eller allvarliga anafylaktiska reaktioner på en mängd allergener reagera mer kraftigt på upprepad exponering för sådana allergener och svara dåligt på den normala adrenalindos som används för att behandla anafylaktiska reaktioner.

Koroidalavlossning

Koroidalavlossning har rapporterats i samband med administrering av behandling som hämmar produktionen av kammarvatten (t.ex. timolol, acetazolamid) efter filtrationskirurgi.

Anestesi vid kirurgiska ingrepp

Betablockerande oftalmologiska beredningar kan blockera effekten av systemiska betaadrenerga agonister, t.ex. adrenalin. Anestesiläkaren bör informeras om att patienten får timolol.

Effekter på leverfunktion

Bimatoprost ögondroppar hade ingen oönskad effekt på leverfunktionen sett över 24 månader hos patienter med tidigare lätt nedsatt leverfunktion eller onormala ALAT-, ASAT- och/eller bilirubinvärden vid baslinjen. Okulärt administrerat timolol har inga kända oönskade effekter på leverfunktionen.

Okulära effekter

Innan behandlingen inleds bör patienterna upplysas om risken för ögonfranstillväxt, och ökad pigmentering av periorbital hud, eftersom dessa förändringar har iakttagits under behandling med GANFORT engångsdos. Ökad brun irispigmentering har också observerats under behandling med GANFORT (flerdosberedning). Ökad irispigmentering är troligtvis bestående och kan leda till skillnader i utseendet mellan ögonen när endast ett öga behandlas. Efter avslutad behandling med GANFORT kan irispigmentering vara bestående. Efter 12 månaders behandling med GANFORT (flerdosberedning) var incidensen för irispigmentering 0,2 %. Efter 12 månaders behandling med ögondroppar med enbart bimatoprost var incidensen 1,5 % och ökade inte under 3 års behandling. Den ändrade pigmenteringen beror på ett ökat melanininnehåll i melanocyterna snarare än en ökning av antalet melanocyter. De långsiktiga effekterna av en ökad irispigmentering är inte kända. Det kan dröja flera månader eller år innan de färgförändringar i iris som har setts vid oftalmisk administrering av bimatoprost blir märkbara. Varken nevi eller fräknar på iris verkar påverkas av behandlingen. Periorbital vävnadspigmentering har rapporterats vara reversibel hos vissa patienter.

Makulaödem, inklusive cystiskt makulaödem har rapporterats med GANFORT (flerdosberedning). GANFORT engångsdos ska därför användas med försiktighet hos afaka patienter, pseudoafaka patienter med en bakre kapselruptur och patienter med kända riskfaktorer för makulaödem (t.ex. intraokulär kirurgi, retinal venocklusion, okulär inflammatorisk sjukdom eller diabetesretinopati).

GANFORT bör användas med försiktighet hos patienter med aktiv intraokulär inflammation (t.ex. uveit) eftersom inflammationen kan förvärras.

Effekter på huden

Det finns en risk för att hårväxt ska uppträda på områden där GANFORT-lösningen kommer i kontakt med huden vid upprepade tillfällen. Det är därför viktigt att applicera GANFORT enligt instruktionerna och att undvika att läkemedlet rinner ned på kinden eller andra hudområden.

Övriga tillstånd

GANFORT engångsdos har inte studerats hos patienter med inflammatoriska tillstånd i ögat, neovaskulära, inflammatoriska, glaukom med stängd kammarvinkel, kongenitalt eller trångvinkelglaukom.

I studier av bimatoprost 0,3 mg/ml hos patienter med glaukom eller okulär hypertension har det visats att dess sänkande effekt på det intraokulära trycket kan minska om ögat exponeras för mer än 1 dos

bimatoprost per dag. Patienter som använder GANFORT tillsammans med andra prostaglandinanaloger bör övervakas med avseende på förändringar i det intraokulära trycket.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med den aktuella kombinationen av bimatoprost/timolol.

Det finns risk för additiva effekter som ger hypotoni och/eller uttalad bradykardi när lösning innehållande oftalmiska betablockerare ges samtidigt som orala kalciumantagonister, guanetidin, betaadrenerg-blockerande medel, parasympatomimetika, antiarytmika (inklusive amiodaron) och digitalisglykosider.

Potentierad systemisk betablockad (t.ex. sänkt hjärtfrekvens, depression) har rapporterats vid kombinerad behandling med CYP2D6-hämmare (t.ex. kinidin, fluoxetin, paroxetin) och timolol.

Mydriasis till följd av samtidig användning av oftalmiska betablockerare och adrenalin (epinefrin) har rapporterats i enstaka fall.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av den aktuella kombinationen bimatoprost/timolol i gravida kvinnor. GANFORT engångsdos bör inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. För reduktion av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Bimatoprost

Adekvata kliniska data från behandling av gravida kvinnor saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter när höga toxiska doser gavs till moderdjuret (se avsnitt 5.3).

Timolol

I epidemiologiska studier sågs inga missbildande effekter men man såg en risk för intrauterin tillväxthämning när betablockerare administrerades oralt. Dessutom har tecken och symtom på betablockad (t ex bradykardi, hypotoni, andnöd och hypoglykemi) observerats hos det nyfödda barnet när betablockerare administrerats fram till förlossningen. Om GANFORT engångsdos ges fram till förlossningen bör det nyfödda barnet noga övervakas under dess första dagar i livet. Djurstudier med timolol har visat reproduktionstoxikologiska effekter i doser som är signifikant högre än de doser som används kliniskt (se avsnitt 5.3).

Amning

Timolol

Betablockerare passerar över i bröstmjolk. Vid de terapeutiska doser av timolol som finns i ögondroppar är det dock inte troligt att tillräckligt stora mängder skulle förekomma i bröstmjölken för att ge kliniska symtom på betablockad hos det ammade barnet. För att minska den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Bimatoprost

Det är okänt om bimatoprost passerar över i human bröstmjolk, men det utsöndras i bröstmjolk hos råtta. GANFORT engångsdos skall inte användas av kvinnor som ammar.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om vilken effekt GANFORT engångsdos har på fertilitet hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

GANFORT engångsdos har en försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Liksom vid all topikal behandling med ögonläkemedel bör patienten, om det uppstår

tillfällig dimsyn vid instillation, vänta tills synen klarnar innan han eller hon kör eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

GANFORT engångsdos

Sammanfattning av säkerhetsprofil

De biverkningar som har observerats i den kliniska studien med GANFORT engångsdos var begränsade till de som tidigare rapporterats för någon av de två aktiva substanserna bimatoprost eller timolol eller GANFORT (flerdosberedning). Inga nya biverkningar specifika för GANFORT engångsdos har observerats i kliniska studier.

Majoriteten av de biverkningar som rapporterats med GANFORT engångsdos var okulära, milda i svårighetsgrad och inga var allvarliga. Baserat på en 12 veckor lång studie av GANFORT engångsdos som administrerades en gång dagligen, var de vanligaste rapporterade biverkningarna med GANFORT engångsdos konjunktival hyperemi (mestadels skönjbar till mild och bedömd att vara av icke-inflammatorisk natur) hos ca 21 % av patienterna och orsakade utsättning hos 1,4 % av patienterna.

Tabell över biverkningar

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterades under kliniska studier av både GANFORT engångsdos och GANFORT flerdos (inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad) eller efter godkännandet för försäljning.

Frekvensen för de möjliga biverkningarna i listan definieras enligt följande konvention:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100$ till $< 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens	Frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data.

Tabell 1

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
<i>Immunsystemet</i>	Ingen känd frekvens	överkänslighetsreaktioner inklusive tecken eller symtom på allergisk dermatit, angioödem, ögonallergi
<i>Psykiska störningar</i>	Ingen känd frekvens	sömnlöshet ² , mardrömmar ²
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Vanliga	huvudvärk ² , yrsel ²
	Ingen känd frekvens	smakrubbningar ²
<i>Ögon</i>	Mycket vanliga	konjunktival hyperemi
	Vanliga	punktat keratit, korneal erosion ² , brännande känsla ² , konjunktival irritation ¹ , ögonklåda, stickande känsla i ögat, ”främmande kropp”-känsla, torra ögon, erytem i ögonlocket, ögonsmärta, fotofobi, ögonsekretion ² , synstörningar ² , ögonlocksklåda, försämrad synskärpa ² , blefarit ² , ögonlocksödem, ögonirritation, ökad tårbildning, tillväxt av

		ögonfransar
	Mindre vanliga	irit ² , konjunktivalt ödem ² , ögonlockssmärtor ² , onormal känsla i ögat ¹ , astenopi, trichiasis ² , hyperpigmentering av iris ² , djupare ögonlocksfåra ² , ögonlocksretraktion ² , missfärgning av ögonfransar (mörkare färg) ¹ ..
	Ingen känd frekvens	cystiskt makulaödem ² , ögonsvullnad, dimsyn ²
<i>Hjärtat</i>	Ingen känd frekvens	bradykardi
<i>Andningsvägar bröstorg och mediastinum</i>	Vanliga	rinit ²
	Mindre vanliga	dyspné
	Ingen känd frekvens	bronkospasm (huvudsakligen hos patienter med underliggande bronkospastisk sjukdom) ² , astma
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga	ögonlockspigmentering ² , hirsutism ² , hudhyperpigmentering (periokulär)
	Ingen känd frekvens	alopeci ²
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället</i>	Ingen känd frekvens	trötthet

¹biverkningar har endast observerats med GANFORT som endosberedning

²biverkningar har endast observerats med GANFORT som flerdosberedning

Liksom andra lokalt applicerade oftalmiska läkemedel, absorberas GANFORT (bimatoprost/timolol) i den systemiska cirkulationen. Denna absorption av timolol kan orsaka liknande biverkningar som ses med systemiska betablockerande medel. Förekomsten av systemiska biverkningar är lägre vid lokal oftalmisk administrering än vid systemisk administrering. För reduktion av den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Ytterligare biverkningar som har setts med någon av de aktiva substanserna (bimatoprost eller timolol) och som möjligen kan uppstå även med GANFORT anges nedan i tabell 2:

Tabell 2

Organsystemklass	Biverkning
<i>Immunsystemet</i>	systemiska allergiska reaktioner inklusive anafylaxi ¹
<i>Metabolism och nutrition</i>	hypoglykemi ¹
<i>Psykiska störningar</i>	depression ¹ , minnesförlust ¹
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	synkope ¹ , cerebrovaskulär händelse ¹ , förvärrade tecken och symtom på myastenia gravis ¹ , parestesier ¹ , cerebral ischemi ¹
<i>Ögon</i>	nedsatt kornealsensibilitet ¹ , diplopi ¹ , ptos ¹ , koroidalavlossning efter filtrationskirurgi (se avsnitt 4.4) ¹ , keratit ¹ blefarospasm ² , näthinneblödning ² , uveit ² ,
<i>Hjärtat</i>	atrioventrikulärt block ¹ , hjärtstillestånd ¹ , arytmier ¹ , hjärtsvikt ¹ , kongestiv hjärtsvikt ¹ , bröstsmärtor ¹ , hjärtklappning ¹ , ödem ¹
<i>Blodkärl</i>	hypotoni ¹ , hypertoni ² , Raynauds fenomen ¹ , kalla

	händer och fötter ¹
<i>Andningsvägar bröstorg och mediastinum</i>	Förvärrad astma ² , Förvärrad KOL ² , hosta ¹
<i>Magtarmkanalen</i>	illamående ^{1,2} , diarré ¹ , dyspepsi ¹ , muntorrhet ¹ , smärta i buken ¹ , kräkningar ¹
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	psoriasisliknande hudutslag ¹ eller försämring av psoriasis ¹ , hudutslag ¹
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	myalgi ¹
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	sexuell dysfunktion ¹ , nedsatt libido ¹
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	asteni ^{1,2}
<i>Undersökningar</i>	onormalt leverfunktionstest (LFT) ²

¹ biverkningar har observerats med timolol som monoterapi

² biverkningar har observerats med bimatoprost som monoterapi

Rapporterade biverkningar med ögondroppar innehållande fosfat

Förkalkning av hornhinnan i samband med användning av ögondroppar som innehåller fosfat har i mycket sällsynta fall rapporterats hos ett antal patienter med signifikant skadade hornhinnor.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V***.

4.9 Överdoser

Det är inte troligt att topikal överdosering med GANFORT engångsdos inträffar eller är associerad med toxicitet.

Bimatoprost

Om GANFORT engångsdos av misstag sväljs, kan följande information vara användbar: i 2 veckor långa orala studier på möss och råttor gav bimatoprost doser på upp till 100 mg/kg/dag inte upphov till någon toxicitet. Detta motsvarar en mänsklig ekvivalent dos på 8,1 respektive 16,2 mg/kg. Dessa doser är minst 7,5 gånger högre än den mängd bimatoprost ett oavsiktligt intag av det totala innehållet i en hel kartong GANFORT engångsdos (90 endosbehållare x 0,4 ml; 36 ml) skulle medföra hos ett barn som väger 10 kg [(36 ml*0,3 mg/ml bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg].

Timolol

Symtom på systemisk timololöverdosering inkluderar: bradykardi, hypotoni, bronkospasm, huvudvärk, yrsel, andfåddhet och hjärtstillestånd. En studie med patienter som hade njursvikt visade att timolol inte är lätt dialyserbart.

Om överdosering inträffar, bör behandlingen vara symtomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, beta-receptorblockerande medel ATC-kod: S01ED51

Verkningsmekanism

GANFORT engångsdos består av två aktiva substanser: bimatoprost och timolol. Dessa två komponenter sänker det förhöjda intraokulära trycket med kompletterande verkningsmekanismer och den kombinerande effekten ger ytterligare sänkning av det intraokulära trycket jämfört med om substanserna administreras för sig. GANFORT engångsdos har en snabbt insättande effekt.

Bimatoprost är en potent okulärt trycksänkande aktiv substans. Det är en syntetisk prostamid, som är strukturellt relaterad till prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) som inte verkar via någon känd prostaglandinreceptor. Bimatoprost hämmar selektivt effekterna av nyligen upptäckta biosyntetiserade substanser kallade prostamider. Prostamidreceptorn har emellertid inte strukturellt identifierats ännu. Den verkningsmekanism genom vilken bimatoprost sänker det intraokulära trycket hos människa är att öka utflödet av kammarvatten genom trabekelverket och förbättra uveoskleralt utflöde.

Timolol är en beta-1-och beta-2- icke-selektiv adrenerg receptorblockerare som inte har någon signifikant egen sympatomimetisk, direkt myokarddepressiv eller lokalanestetisk (membranstabiliserande) effekt. Timolol sänker det intraokulära trycket genom att reducera produktionen av kammarvatten. Den exakta verkningsmekanismen är inte klarlagd, men hämning av den ökade cykliska AMP-syntesen orsakad av endogen beta-adrenerg stimulering är sannolik.

Klinisk effekt och säkerhet

En 12 veckor lång klinisk studie (dubbelblind, randomiserad, parallella grupper) jämförde effekt och säkerhet hos GANFORT engångsdos med GANFORT (flerdosberedning) hos patienter med glaukom eller okulär hypertension. Den sänkande effekten på det intraokulära trycket var inte sämre med GANFORT engångsdos än med GANFORT (flerdosberedning): den övre gränsen för 95 % KI för skillnaden mellan behandlingar var inom den fördefinierade marginalen på 1,5 mmHg vid varje utvärderad tidpunkt (timme 0, 2 och 8) vid vecka 12 (för den primära analysen) och även vid vecka 2 och 6 för förändringen från utgångsvärdet för det sämre ögats genomsnittliga intraokulära tryck (det sämre ögats intraokulära tryck avser det öga som hade högst genomsnittligt intraokulärt tryck under dygnet vid studiens början). Faktum är att den övre gränsen av 95 % KI inte överskred 0,14 mmHg vid vecka 12.

Båda behandlingsgrupperna uppvisade statistiskt och kliniskt signifikant genomsnittlig reduktion jämfört med utgångsvärdet för det sämre ögats intraokulära tryck vid alla tidpunkter då uppföljning gjordes under studiens gång ($p < 0,001$). De genomsnittliga förändringarna från baslinjen av det sämre ögats intraokulära tryck varierade från -9,16 till -7,98 mmHg för gruppen som fick GANFORT (engångsdos) och från -9,03 till -7,72 mmHg för gruppen som fick GANFORT (flerdosberedning) över hela den 12 veckor långa studien.

GANFORT engångsdos åstadkom också motsvarande reducerande effekt på intraokulärt tryck som GANFORT (flerdosberedning) för det genomsnittliga ögats och det sämre ögats intraokulära tryck vid varje tidpunkt då uppföljning gjordes vid vecka 2, 6 och 12.

Baserat på studier av GANFORT (flerdosberedning) är GANFORTs sänkande effekt på det intraokulära trycket inte sämre än den effekt som uppnås av kombinationsbehandling med bimatoprost (1 gång dagligen) och timolol (2 gånger dagligen).

Data i befintlig litteratur för GANFORT (flerdosberedning) tyder på att den intraokulära trycksänkande effekten kan vara högre vid administrering på kvällen än på morgonen. När man överväger om administrering ska ske på morgonen eller på kvällen bör dock sannolikheten för patientens följsamhet övervägas.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för GANFORT engångsdos för barn under 18 år har inte fastställts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Läkemedlet GANFORT

Plasmakoncentrationer av bimatoprost och timolol bestämdes i en crossover-studie där monoterapi jämfördes med GANFORT (flerdosberedning) hos friska försökspersoner. Systemisk absorption av de enskilda substanserna var minimal och påverkades inte av en samtidig administrering i en gemensam formulering.

I två 12 månaders studier av GANFORT (flerdosberedning) i vilka den systemiska absorptionen mättes sågs ingen ackumulering av någon av de enskilda komponenterna.

Bimatoprost

Bimatoprost penetrerar humankornea samt sclera väl *in vitro*. Efter okulär administrering är systemexponeringen för bimatoprost mycket låg utan någon ackumulering med tiden. Efter okulär administrering en gång om dagen av en droppe 0,03 % bimatoprost i båda ögonen under två veckor nåddes blodkoncentrationens maximum inom 10 minuter efter dosering och sjönk under detektionsgränsen (0,025 ng/ml) inom 1,5 timmar efter dosering. Medelvärdena av C_{max} och $AUC_{0-24tim}$ var likartade dag 7 och 14 med cirka 0,08 ng/ml respektive 0,09 ng•h/ml, vilket indikerar att en jämn läkemedelskoncentration uppnåddes under första veckan av okulär dosering.

Bimatoprost distribueras måttligt i kroppens vävnader och den systemiska distributionsvolymen hos människa vid jämviktsskoncentration var 0,67 l/kg. I humant blod finns bimatoprost huvudsakligen i plasman. Plasmaproteinbindningen av bimatoprost är ungefär 88 %.

Bimatoprost föreligger till största del ometaboliserad när den når systemcirkulationen efter okulär administrering. Bimatoprost genomgår därefter oxidation, N-deetylering och glukuronidering för att bilda en mångfald metaboliter.

Bimatoprost elimineras huvudsakligen renalt. Upp till 67 % av en intravenös dos administrerad till friska frivilliga försökspersoner utsöndrades i urinen, 25 % av dosen utsöndrades via faeces. Halveringstiden vid elimination, efter intravenös administrering, bestämdes till ca 45 minuter, totalt blodclearance var 1,5 l/h/kg.

Karakteristika hos äldre

Efter dosering av bimatoprost 0,3 mg/ml två gånger dagligen var medelvärdet av $AUC_{0-24tim}$ på 0,0634 ng•h/ml bimatoprost hos äldre (65 år eller över) betydligt högre än 0,0218 ng•h/ml hos unga friska vuxna. Detta resultat är dock inte kliniskt relevant eftersom systemexponering hos både äldre och yngre försökspersoner förblev mycket låg vid okulär användning. Det förekom ingen ackumulering av bimatoprost i blodet över tiden och säkerhetsprofilen var likartad hos äldre och yngre patienter.

Timolol

Efter okulär instillation av en ögondroppslösning med koncentrationen 0,5 % i samband med kataraktkirurgi på människa, var den maximala timololkoncentrationen i kammarvatten 898 ng/ml 1 timme efter administrering. Delar av dosen absorberas systemiskt och metaboliseras i hög grad i levern. Timolols halveringstid i plasma är ca 4-6 timmar. Timolol metaboliseras delvis i levern, och timolol och dess metaboliter utsöndras via njurarna. Timolol binds inte i hög grad till plasma.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Läkemedlet GANFORT

Toxicitetsstudier vid upprepad dosering av GANFORT (flerdosberedning) visade ingen speciell risk för människor. De individuella komponenternas okulära och systemiska säkerhetsprofil är väl klarlagd.

Bimatoprost

Prekliniska data indikerar ingen speciell fara för människor baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogenicitetspotential. Studier i gnagare visade artspezifisk abortering vid systemisk exponering som var 33 till 97 gånger högre än exponering i människa efter okulär administrering.

Apor som fått bimatoprost okulärt i koncentrationer $\geq 0,03$ % dagligen under 1 år fick en ökning i irispigmentering och reversibla dosrelaterade periokulära effekter som karakteriseras av utstående övre och/eller nedre sulcus och utvidgning av *rima palpebrarum*. Den ökade irispigmenteringen förefaller vara orsakad av ökad stimulering av melaninproduktionen i melanocyterna och inte på en ökning av

melanocytantalet. Inga funktionella eller mikroskopiska förändringar relaterade till de periokulära effekterna observerades och verkningsmekanismen för de periokulära förändringarna är okänd.

Timolol

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Dinatriumfosfatheptahydrat
Citronsyramonohydrat
Saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

När endosbehållaren tagits ut ur foliepåsen ska innehållet användas inom 7 dagar. Alla endosbehållare ska förvaras i påsen och kasseras inom 10 dagar efter att påsen öppnats för första gången.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvara endosbehållarna i påsen och lägg tillbaka påsen i kartongen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ofärgad endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE) med en flik som vrids av.

Varje endosbehållare innehåller 0,4 ml lösning.

Följande förpackningsstorlekar finns tillgängliga:

Kartong med 5 endosbehållare i en påse av aluminiumfolie.

Kartong med 30 eller 90 endosbehållare i tre respektive nio påsar av aluminiumfolie. Varje påse innehåller 10 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport

Co. Mayo
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 maj 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 23 juni 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG INNEHÅLLANDE EN FLASKA****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning
bimatoprost/timolol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Bensalkoniumklorid, natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat, saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.
Ytterligare information finns i bipacksedeln.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning, 3 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Ta ut kontaktlinser innan användning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Kasseras 4 veckor efter första öppnandet.
Öppnad:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/340/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

GANFORT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG INNEHÅLLANDE TRE FLASKOR

1. LÄKEMEDELTS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning
bimatoprost/timolol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Bensalkoniumklorid, natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat, saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.
Ytterligare information finns i bipacksedeln.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning, 3 x 3 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Ta ut kontaktlinser innan användning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Kasseras 4 veckor efter första öppnandet.
Öppnad (1)
Öppnad (2)
Öppnad (3)

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/340/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

GANFORT

17. UNIK IDENTIFIERINGSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning
bimatoprost/timolol
Används i ögonen

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PÅSE INNEHÅLLANDE STRIP MED 5 ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning, i endosbehållare
bimatoprost/timolol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En ml lösning innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat, saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning
5 x 0,4 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

När behållaren tagits ut ur foliepåsen ska innehållet användas inom 7 dagar.
Alla behållare ska förvaras i påsen och kartongen för att skydda mot ljus och fukt och kasseras inom 10 dagar efter att påsen öppnats för första gången.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara endosbehållarna i påsen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera den öppnade behållaren omedelbart efter användning.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/340/003- 005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Endast för engångsbruk

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTIFIERINGSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identifieringsbeteckningen.

18. UNIK IDENTIFIERINGSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PÅSE INNEHÅLLANDE STRIP MED 10 ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDELTS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning, i endosbehållare
bimatoprost/timolol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Allergan Pharmaceuticals Ireland

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Används i ögonen.

10 endosbehållare.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

När behållaren tagits ut ur foliepåsen ska innehållet användas inom 7 dagar.

Alla behållare ska förvaras i påsen och kartongen för att skydda mot ljus och fukt och kasseras inom 10 dagar efter att påsen öppnats för första gången.

Kassera den öppnade behållaren omedelbart efter användning.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR PÅSE INNEHÅLLANDE STRIP MED 5 ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning, i endosbehållare
bimatoprost/timolol

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

En ml lösning innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat, saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning
5 x 0,4 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara endosbehållarna i påsen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera den öppnade endosbehållaren omedelbart efter användning.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/340/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Endast för engångsbruk

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

GANFORT engångsdos

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**KARTONG INNEHÅLLANDE 30 ENDOSBEHÅLLARE (LEVERERAS I 3 PÅSAR
INNEHÅLLANDE VARDERA 10 ENDOSBEHÅLLARE)**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning, i endosbehållare
bimatoprost/timolol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En ml lösning innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat, saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning
30 x 0,4 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara endosbehållarna i påsen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera den öppnade endosbehållaren omedelbart efter användning.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/340/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Endast för engångsbruk

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

GANFORT engångsdos

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**KARTONG INNEHÅLLANDE 90 ENDOSBEHÅLLARE (LEVERERAS I 9 PÅSAR
INNEHÅLLANDE VARDERA 10 ENDOSBEHÅLLARE)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning, i endosbehållare
bimatoprost/timolol

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

En ml lösning innehåller 0,3 mg bimatoprost och 5 mg timolol (som 6,8 mg timololmaleat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat, saltsyra eller natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning
90 x 0,4 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara endosbehållarna i påsen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera den öppnade endosbehållaren omedelbart efter användning.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/340/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Endast för engångsbruk

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

GANFORT engångsdos

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ENDOSBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

GANFORT
bimatoprost/timolol

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,4 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning bimatoprost/timolol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad GANFORT är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder GANFORT
3. Hur du använder GANFORT
4. Eventuella biverkningar
5. Hur GANFORT ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad GANFORT är och vad det används för

GANFORT innehåller två olika aktiva substanser (bimatoprost och timolol) som båda sänker trycket i ögat. Bimatoprost tillhör en grupp läkemedel som kallas prostamider, den är en prostaglandinanalogue. Timolol tillhör en grupp läkemedel som kallas för betablockerare.

Dina ögon innehåller en klar, vattenaktig vätska som försörjer insidan av ögat med näring. Vätska dräneras kontinuerligt ut ur ögat och ny vätska bildas för att ersätta den. Om vätskan inte kan dräneras ut ur ögat tillräckligt snabbt, byggs trycket i ögat upp och kan till slut skada din syn. (Detta är en sjukdom som kallas glaukom.) GANFORT verkar genom att reducera produktionen av vätska och öka dränet av vätska. På så sätt sänks trycket i ögat.

GANFORT ögondroppar används för att behandla högt tryck i ögat hos vuxna, inklusive äldre. Det höga trycket kan leda till glaukom. Din läkare skriver ut GANFORT om andra ögondroppar som innehåller betablockerare eller prostaglandinanalogue inte har gett tillräckligt stor effekt på egen hand.

2. Vad du behöver veta innan du använder GANFORT

Använd inte GANFORT ögondroppar, lösning:

- om du är allergisk mot bimatoprost, timolol, betablockerare eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har eller har haft andningsbesvär såsom astma, allvarlig kronisk obstruktiv bronkit (allvarlig lungsjukdom som kan leda till väsende andning, andningssvårigheter och/eller långvarig hosta)
- om du har hjärtproblem såsom låg hjärtfrekvens, hjärtblock eller hjärtsvikt.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder GANFORT om du har eller har haft:

- kranskärslsjukdom (symtomen kan omfatta bröstsmärtor eller tryck över bröstet, andfåddhet eller kvävningsskänsla), hjärtsvikt, lågt blodtryck
- störd hjärtrytm såsom långsam hjärtrytm
- andningsproblem, astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL)

- dålig blodcirkulation såsom Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom
- överaktiv sköldkörtel eftersom timolol kan dölja tecken och symtom på sköldkörtelsjukdom
- diabetes eftersom timolol kan dölja tecken och symtom på lågt blodsocker
- allvarlig allergisk reaktion
- lever- eller njurproblem
- problem med ögats yta
- avlossning av något av de olika lagren inuti ögongloben efter operation som gjorts för att sänka trycket i ögat
- kända riskfaktorer för makulaödem (svullnad av näthinnan i ögat vilket leder till nedsatt syn), t.ex. operation mot grå starr.

Om du ska få bedövning eller narkos för ett kirurgiskt ingrepp ska du berätta för läkaren att du tar GANFORT, eftersom timolol kan förändra effekten av vissa läkemedel som används vid bedövning och narkos.

GANFORT kan orsaka att ögonfransarna blir mörkare och växer och även göra så att huden runt ögonlocket mörknar. Färgen på iris kan också bli mörkare med tiden. Dessa förändringar kan vara beständiga. Förändringen kan bli mer märkbar om bara ena ögat behandlas. GANFORT kan orsaka hårväxt vid kontakt med huden.

Barn och ungdomar

GANFORT ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och GANFORT

GANFORT kan påverka eller påverkas av andra läkemedel som du tar, inklusive andra ögondroppar som används för att behandla glaukom. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Tala om för din läkare om du använder eller tänker använda mediciner som sänker blodtrycket, hjärtmediciner, mediciner som behandlar diabetes kinidin (används för att behandla hjärtbesvär och vissa typer av malaria) eller mediciner som behandlar depression som kallas fluoxetin och paroxetin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Använd inte GANFORT när du är gravid, om inte din läkare särskilt rekommenderar det.

Använd inte GANFORT om du ammar. Timolol kan gå över i bröstmjolk. Rådfråga din läkare innan du tar några mediciner medan du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

GANFORT kan orsaka dimsyn hos vissa patienter. Kör inte bil eller använd maskiner förrän symtomen har upphört.

GANFORT innehåller bensalkoniumklorid

GANFORT innehåller ett konserveringsmedel som kallas bensalkoniumklorid. Bensalkoniumklorid kan ge ögonirritation. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Avlägsna kontaktlinser före applikation och vänta minst 15 minuter innan de sätts in igen. Kan missfärga mjuka kontaktlinser.

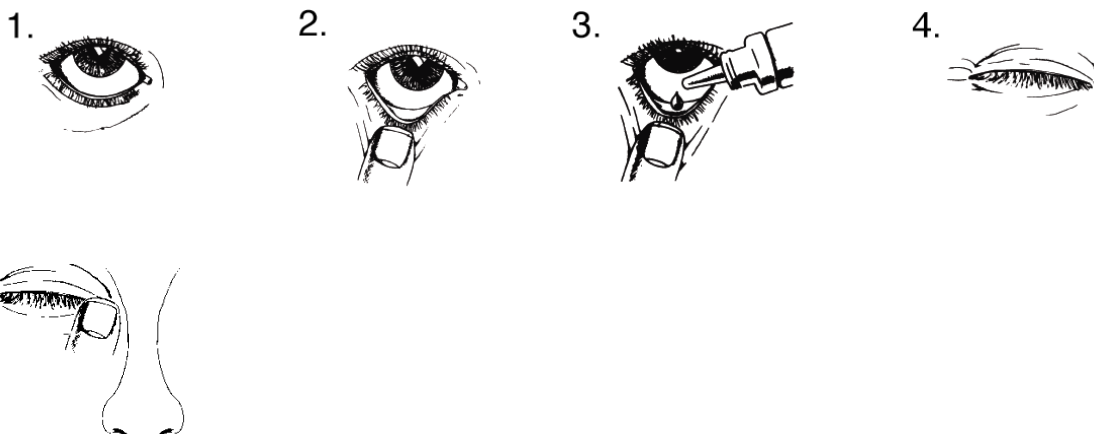
3. Hur du använder GANFORT

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är 1 droppe en gång dagligen, antingen på morgonen eller på kvällen, i vart öga som ska behandlas. Det ska tas vid samma tidpunkt varje dag.

Bruksanvisning

Använd inte flaskan om förseglingen på flaskhalsen är bruten innan du börjar använda den.



1. Tvätta händerna. Luta huvudet bakåt och titta i taket.
2. Dra försiktigt ned det undre ögonlocket så att det bildas en liten ficka.
3. Vänd flaskan upp och ned och tryck tills det kommer en droppe i varje öga som behöver behandling.
4. Släpp det nedre ögonlocket och blunda.
5. Fortsätt blunda och tryck med fingertoppen mot det slutna ögats ögonvrå (där ögat möter näsan) och håll kvar i 2 minuter. Detta bidrar till att förhindra att GANFORT sprids till resten av kroppen.

Om droppen inte kommer i ögat, försök igen.

För att förhindra förorening ska du undvika att flaskans spets kommer i kontakt med ögat eller något annat. Sätt tillbaka skruvkorken och förslut flaskan direkt efter användning.

Om du använder GANFORT tillsammans med något annat ögonläkemedel ska du vänta minst 5 minuter mellan appliceringen av GANFORT och det andra läkemedlet. Använd eventuell smörjande ögondroppe eller ögongel sist.

Om du använt för stor mängd av GANFORT

Om du använder mera GANFORT än vad du ska är det osannolikt att det skulle skada dig allvarligt. Applicera nästa dos på vanlig tid. Om du är bekymrad, vänd dig till din läkare eller apotekspersonalen.

Om du har glömt att använda GANFORT

Om du har glömt att ta GANFORT, droppa en droppe så snart du kommer ihåg det och återgå därefter till din vanliga rutin. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda GANFORT

GANFORT ska användas varje dag för att läkemedlet ska fungera som avsett.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Du kan vanligen fortsätta använda dropparna, såvida inte biverkningarna är allvarliga. Om du är orolig, tala med din läkare eller apotekspersonal. Avbryt inte behandlingen med GANFORT utan att rådfråga din läkare.

Följande biverkningar kan förekomma med GANFORT (flergångsdos och/eller engångsdos):

Mycket vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

Påverkar ögat

röda ögon

Vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos 1 till 9 av 100 användare

Påverkar ögat

brännande känsla, klåda, stickande känsla, irritation i bindhinnan (genomskinligt lager i ögat)
ljuskänslighet, ögonvärk, klibbiga ögon, torra ögon, en känsla av att ha något i ögat, små skador i ögats yta med eller utan inflammation, svårigheter att se klart, rodnad och klåda i ögonlocken, hårväxt runt ögonen, mörkare hudfärg på ögonlocken, mörkare hudfärg runt ögonen, längre ögonfransar, ögonirritation, rinnande ögon, svullna ögonlock, nedsatt syn.

Påverkan på andra delar av kroppen:

rinnande näsa, yrsel, huvudvärk.

Mindre vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos 1 till 9 av 1000 användare

Påverkar ögat

onormal känsla i ögat, inflammation i iris, svullen bindhinna (genomskinligt lager i ögat), smärtande ögonlock, trötta ögon, inåtväxande ögonfransar, mörkare irisfärg, ögonen ser insjunkna ut, ögonlocket förflyttas bort från ögats yta, mörkare ögonfransar.

Påverkan på andra delar av kroppen:

andfåddhet.

Biverkningar utan känd frekvens

Påverkar ögat

cystiskt makulaödem (svullnad av näthinnan i ögat vilket leder till nedsatt syn), ögonsvullnad, dimsyn.

Påverkan på andra delar av kroppen:

andningssvårigheter/väsande andning, symtom på allergisk reaktion (svullnad, röda ögon eller hudutslag), förändringar i smakupplevelse, lägre hjärtfrekvens, sömnsvårigheter, mardrömmar, astma, håravfall, trötthet.

Ytterligare biverkningar har setts hos patienter som använder ögondroppar innehållande timolol eller bimatoprost och kan eventuellt förekomma med GANFORT. Liksom andra läkemedel som appliceras på ögonen absorberas timolol i blodet. Detta kan orsaka liknande biverkningar som ses med betablockerande medel som ges intravenöst (direkt in i ett blodkärl) och/eller oralt (via munnen). Risken för biverkningar efter användning av ögondroppar är lägre än om läkemedlen intas genom munnen eller injiceras. Biverkningarna som nämns inkluderar biverkningar som förekommer med bimatoprost och timolol som används för behandling av ögonsjukdomar:

- Allvarliga allergiska reaktioner med svullnad och andningssvårigheter som kan vara livshotande.
- Lågt blodsocker.
- Depression, minnesförlust.
- Svimning, stroke, minskat blodflöde till hjärnan, försämring av myastenia gravis (förvärrad muskelsvaghet), stickande känsla.
- Nedsatt känsel i ögats yta, dubbelsyn, nedfallande ögonlock, separation av ett av lagren inuti ögonloben efter operation för att minska trycket i ögat, inflammation i ögats yta, blödning i ögats bakre delar (blödning i näthinnan), inflammation inuti ögat, ökad blinkning.
- Hjärtsvikt, oregelbundna eller uteblivna hjärtslag, långsamma eller snabba hjärtslag, överskott på vätska (huvudsakligen vatten) som ansamlas i kroppen, bröstsmärta.

- Lågt blodtryck, högt blodtryck, svullna eller kalla händer, fötter och extremiteter som orsakas av att blodkärlen dras ihop.
- Hosta, försämring av astma, försämring av kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).
- Diarré, buksmärter, illamående och kräkningar, matsmältningsproblem, muntorrhet.
- Röda fjällande fläckar på huden, hudutslag.
- Muskelsmärta.
- Nedsatt sexlust, sexuell dysfunktion.
- Svaghet.
- Förhöjda värden på de blodtester som visar hur din lever fungerar.

Andra biverkningar som rapporterats med ögondroppar innehållande fosfat:

I mycket sällsynta fall har patienter med svåra skador på den genomskinliga ytan på ögats framsida (hornhinnan) utvecklat grumliga fläckar på hornhinnan på grund av kalkavlagringar under behandlingen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V*](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur GANFORT ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten på flaskan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter det att du öppnat förpackningen finns det risk för förorening av lösningen vilket kan orsaka infektioner. Du måste därför kasta flaskan fyra veckor efter det att du öppnat förpackningen första gången, även om det fortfarande finns några droppar kvar. För att hjälpa dig att komma ihåg, skriv upp det datum du öppnade flaskan i fältet på kartongen.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är bimatoprost 0,3 mg/ml och timolol 5 mg/ml motsvarande timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Övriga innehållsämnen är bensalkoniumklorid (som konserveringsmedel), natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat och renat vatten. Små mängder saltsyra eller natriumhydroxid kan vara tillsatt för att ge lösningen rätt pH-värde (surhetsgrad).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

GANFORT är en färglös till svagt gul, klar ögondroplösning i en plastflaska. Varje förpackning innehåller endera 1 eller 3 plastflaskor, alla med skruvkork. Varje flaska är ungefär halvfull och består av 3 ml lösning. Det är tillräckligt för 4 veckors användning. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eesti
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

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

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

Portugal
Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

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

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

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

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

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

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

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland

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

United Kingdom

Allergan Ltd

Tel: +44 (0) 1628 494026

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}>

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Bipacksedel: Information till användaren

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning, i endosbehållare bimatoprost/timolol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad GANFORT engångsdos är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder GANFORT engångsdos
3. Hur du använder GANFORT engångsdos
4. Eventuella biverkningar
5. Hur GANFORT engångsdos ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad GANFORT engångsdos är och vad det används för

GANFORT engångsdos innehåller två olika aktiva substanser (bimatoprost och timolol) som båda sänker trycket i ögat. Bimatoprost tillhör en grupp läkemedel som kallas prostamider, den är en prostaglandinanalogue. Timolol tillhör en grupp läkemedel som kallas för betablockerare.

Dina ögon innehåller en klar, vattenaktig vätska som försörjer insidan av ögat med näring. Vätska dräneras kontinuerligt ut ur ögat och ny vätska bildas för att ersätta den. Om vätskan inte kan dräneras ut ur ögat tillräckligt snabbt, byggs trycket i ögat upp och kan till slut skada din syn. (Detta är en sjukdom som kallas glaukom.) GANFORT engångsdos verkar genom att reducera produktionen av vätska och öka dränet av vätska. På så sätt sänks trycket i ögat.

GANFORT engångsdos ögondroppar används för att behandla högt tryck i ögat hos vuxna, inklusive äldre. Det höga trycket kan leda till glaukom. Din läkare skriver ut GANFORT om andra ögondroppar som innehåller betablockerare eller prostaglandinanalogue inte har gett tillräckligt stor effekt på egen hand.

Detta läkemedel innehåller inte konserveringsmedel.

2. Vad du behöver veta innan du använder GANFORT engångsdos

Använd inte GANFORT engångsdos ögondroppar, lösning:

- om du är allergisk mot bimatoprost, timolol, betablockerare eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har eller har haft andningsbesvär såsom astma, allvarlig kronisk obstruktiv bronkit (allvarlig lungsjukdom som kan leda till väsende andning, andningssvårigheter och/eller långvarig hosta)
- om du har hjärtproblem såsom låg hjärtfrekvens, hjärtblock eller hjärtsvikt.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder GANFORT om du har eller har haft:

- kranskärllssjukdom (symtomen kan omfatta bröstsmärtor eller tryck över bröstet, andfåddhet eller kvävningsskänsla), hjärtsvikt, lågt blodtryck
- störd hjärtrytm såsom långsam hjärtrytm
- andningsproblem, astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL)
- dålig blodcirkulation såsom Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom
- överaktiv sköldkörtel eftersom timolol kan dölja tecken och symtom på sköldkörtelsjukdom
- diabetes eftersom timolol kan dölja tecken och symtom på lågt blodsocker
- allvarlig allergisk reaktion
- lever- eller njurproblem
- problem med ögats yta
- avlossning av något av de olika lagren inuti ögongloben efter operation som gjorts för att sänka trycket i ögat
- kända riskfaktorer för makulaödem (svullnad av näthinna i ögat vilket leder till nedsatt syn), t.ex. operation mot grå starr.

Om du ska få bedövning eller narkos för ett kirurgiskt ingrepp ska du berätta för läkaren att du tar GANFORT engångsdos, eftersom timolol kan förändra effekten av vissa läkemedel som används vid bedövning och narkos.

GANFORT engångsdos kan orsaka att ögonfransarna blir mörkare och växer och även göra så att huden runt ögat mörknar. Färgen på iris kan också bli mörkare med tiden. Dessa förändringar kan vara beständiga. Förändringen kan bli mer märkbar om bara ena ögat behandlas. GANFORT engångsdos kan orsaka hårväxt vid kontakt med huden.

Barn och ungdomar

GANFORT engångsdos ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och GANFORT engångsdos

GANFORT engångsdos kan påverka eller påverkas av andra läkemedel som du tar, inklusive andra ögondroppar som används för att behandla glaukom. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Tala om för din läkare om du använder eller tänker använda mediciner som sänker blodtrycket, hjärtmediciner, mediciner som behandlar diabetes kinidin (används för att behandla hjärtbesvär och vissa typer av malaria) eller mediciner som behandlar depression som kallas fluoxetin och paroxetin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Använd inte GANFORT engångsdos när du är gravid, om inte din läkare särskilt rekommenderar det.

Använd inte GANFORT engångsdos om du ammar. Timolol kan gå över i bröstmjolk. Rådfråga din läkare innan du tar några mediciner medan du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

GANFORT engångsdos kan orsaka dimsyn hos vissa patienter. Kör inte bil eller använd maskiner förrän symtomen har upphört.

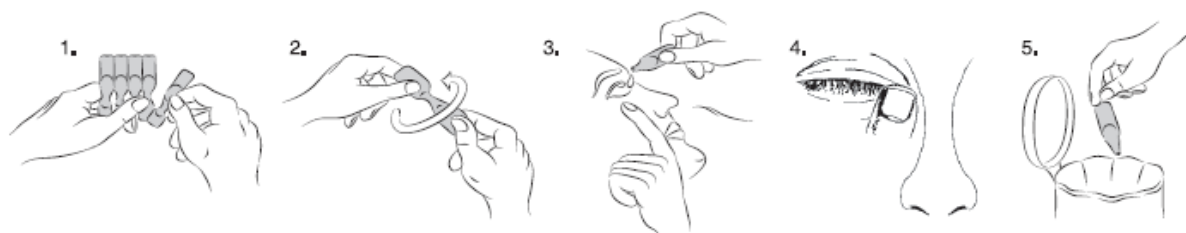
3. Hur du använder GANFORT engångsdos

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är 1 droppe en gång dagligen, antingen på morgonen eller på kvällen, i vart öga som ska behandlas. Det ska tas vid samma tidpunkt varje dag.

Bruksanvisning

Tvätta händerna före användning. Kontrollera att endosbehållaren inte är skadad innan du använder den. Lösningen bör användas omedelbart efter öppnandet. För att förhindra förorening, låt inte endosbehållarens öppna ände komma i kontakt med ögat eller något annat.



1. Riv loss en endosbehållare från remsan.
2. Håll endosbehållaren upprätt (med vingen uppåt) och vrid loss vingen.
3. Dra försiktigt ned det undre ögonlocket så att det bildas en ficka. Vänd endosbehållaren upp och ned och tryck tills det kommer en droppe i varje påverkat öga.
4. Håll ögat slutet och tryck med fingertoppen mot det slutna ögats ögonvrå (där ögat möter näsan) och håll kvar i 2 minuter. Detta bidrar till att förhindra att GANFORT endos sprids till resten av kroppen.
5. Kassera endosbehållaren efter att du har använt den, även om det finns lite lösning kvar.

Om droppen inte kommer i ögat, försök igen. Torka bort eventuellt överflöd som runnit ned på kinden.

Om du bär kontaktlinser ska du ta ut linserna innan du använder detta läkemedel. Vänta 15 minuter efter att du har använt dropparna innan du sätter in kontaktlinserna igen.

Om du använder GANFORT engångsdos tillsammans med något annat ögonläkemedel ska du vänta minst 5 minuter mellan appliceringen av GANFORT engångsdos och det andra läkemedlet. Använd eventuell smörjande ögondroppe eller ögongel sist.

Om du använt för stor mängd av GANFORT engångsdos

Om du använder mera GANFORT engångsdos än vad du ska är det osannolikt att det skulle skada dig allvarligt. Applicera nästa dos på vanlig tid. Om du är bekymrad, vänd dig till din läkare eller apotekspersonalen.

Om du har glömt att använda GANFORT engångsdos

Om du har glömt att ta GANFORT engångsdos, droppa en droppe så snart du kommer ihåg det och återgå därefter till din vanliga rutin. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda GANFORT engångsdos

GANFORT engångsdos ska användas varje dag för att läkemedlet ska fungera som avsett.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Du kan vanligen fortsätta använda dropparna, såvida inte biverkningarna är allvarliga. Om du är orolig, tala med din läkare eller apotekspersonal. Avbryt inte behandlingen med GANFORT engångsdos utan att rådfråga din läkare.

Följande biverkningar kan förekomma med GANFORT (engångsdos och/eller flergångsdos):

Mycket vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

Påverkar ögat

röda ögon

Vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos 1 till 9 av 100 användare

Påverkar ögat

brännande känsla, klåda, stickande känsla, irritation i bindhinnan (genomskinligt lager i ögat) ljuskänslighet, ögonvärk, klubbiga ögon, torra ögon, en känsla av att ha något i ögat, små skador i ögats yta med eller utan inflammation, svårigheter att se klart, rodnad och klåda i ögonlocken, hårväxt runt ögonen, mörkare hudfärg på ögonlocken, mörkare hudfärg runt ögonen, längre ögonfransar, ögonirritation, rinnande ögon, svullna ögonlock, nedsatt syn.

Påverkan på andra delar av kroppen:

rinnande näsa, yrsel, huvudvärk.

Mindre vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos 1 till 9 av 1 000 användare

Påverkar ögat

onormal känsla i ögat, inflammation i iris, svullen bindhinna (genomskinligt lager i ögat), smärtande ögonlock, trötta ögon, inåtväxande ögonfransar, mörkare irisfärg, ögonen ser insjunkna ut, ögonlocket förflyttas bort från ögats yta, mörkare ögonfransar.

Påverkan på andra delar av kroppen:

andfåddhet.

Biverkningar utan känd frekvens

Påverkar ögat

cystiskt makulaödem (svullnad av näthinnan i ögat vilket leder till nedsatt syn), ögonsvullnad, dimsyn.

Påverkan på andra delar av kroppen:

andningssvårigheter/väsande andning, symtom på allergisk reaktion (svullnad, röda ögon eller hudutslag), förändringar i smakupplevelse, lägre hjärtfrekvens, sömnsvårigheter, mardrömmar, astma, håravfall, trötthet.

Ytterligare biverkningar har setts hos patienter som använder ögondroppar innehållande timolol eller bimatoprost och kan eventuellt förekomma med GANFORT. Liksom andra läkemedel som appliceras på ögonen absorberas timolol i blodet. Detta kan orsaka liknande biverkningar som ses med betablockerande medel som ges intravenöst (direkt in i ett blodkärl) och/eller oralt (via munnen). Risken för biverkningar efter användning av ögondroppar är lägre än om läkemedlen intas genom munnen eller injiceras. Biverkningarna som nämns inkluderar biverkningar som förekommer med bimatoprost och timolol som används för behandling av ögonsjukdomar:

- Allvarliga allergiska reaktioner med svullnad och andningssvårigheter som kan vara livshotande.
- Lågt blodsocker.
- Depression, minnesförlust.
- Svimning, stroke, minskat blodflöde till hjärnan, försämring av myastenia gravis (förvärrad muskelsvaghet), stickande känsla.
- Nedsatt känsel i ögats yta, dubbelsyn, nedfallande ögonlock, separation av ett av lagren inuti ögongloben efter operation för att minska trycket i ögat, inflammation i ögats yta, blödning i ögats bakre delar (blödning i näthinnan), inflammation inuti ögat, ökad blinkning.
- Hjärtsvikt, oregelbundna eller uteblivna hjärtslag, långsamma eller snabba hjärtslag, överskott på vätska (huvudsakligen vatten) som ansamlas i kroppen, bröstsmärta.
- Lågt blodtryck, högt blodtryck, svullna eller kalla händer, fötter och extremiteter som orsakas av att blodkärlen dras ihop.
- Hosta, försämring av astma, försämring av kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).
- Diarré, buksmärter, illamående och kräkningar, matsmältningsproblem, muntorrhet.
- Röda fjällande fläckar på huden, hudutslag.

- Muskelsmärta.
- Nedsatt sexlust, sexuell dysfunktion.
- Svaghet.
- Förhöjda värden på de blodtester som visar hur din lever fungerar.

Andra biverkningar som rapporterats med ögondroppar innehållande fosfat:
I mycket sällsynta fall har patienter med svåra skador på den genomskinliga ytan på ögats framsida (hornhinnan) utvecklat grumliga fläckar på hornhinnan på grund av kalkavlagringar under behandlingen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V*](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur GANFORT engångsdos ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på endosbehållaren och på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk och innehåller inte några konserveringsmedel. Spara inte någon oanvänd lösning.

Inga särskilda anvisningar gällande förvaringstemperatur. Förvara endosbehållarna i påsen och lägg tillbaka påsen i kartongen för att skydda den mot ljus och fukt. När endosbehållaren tagits ut ur foliepåsen ska innehållet användas inom 7 dagar.

Alla endosbehållare ska förvaras i påsen och kasseras inom 10 dagar efter att påsen öppnats för första gången.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är bimatoprost 0,3 mg/ml och timolol 5 mg/ml motsvarande timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, dinatriumfosfatheptahydrat, citronsyramonohydrat och renat vatten. Små mängder saltsyra eller natriumhydroxid kan vara tillsatt för att ge lösningen rätt pH-värde (surhetsgrad).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

GANFORT engångsdos är en färglös till svagt gul lösning i endosbehållare av plast som var och en innehåller 0,4 ml lösning.

Varje förpackning innehåller 1 foliepåse innehållande 5 endosbehållare i en kartong.

Förpackningarna innehåller 3 eller 9 foliepåsar som var och en innehåller 10 endosbehållare, vilket sammanlagt ger 30 respektive 90 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**

Allergan n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

България

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

Italia

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

Česká republika

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

Latvija/Lietuva

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

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

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

Magyarország

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

Deutschland

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

Österreich

Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Eesti

Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Polska

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

Ελλάδα/Κύπρος

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

Portugal

Profarin Lda.
Tel: +351 21 425 3242

España

Allergan S.A
Tel: +34 91 807 6130

România

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

France

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

Slovenija

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

Hrvatska

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

Slovenská republika

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

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland

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

United Kingdom

Allergan Ltd

Tel: +44 (0) 1628 494026

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}>

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.