

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol).

Excipient à effet notoire :

Chaque ml de solution contient 0,05 mg de chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution (gouttes).

Solution incolore à légèrement jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Posologie recommandée chez les adultes (y compris les sujets âgés)

La posologie recommandée est d'une goutte de GANFORT dans l'œil ou les yeux atteint(s) une fois par jour, soit le matin, soit le soir. Elle doit être administrée chaque jour à la même heure.

Les données de la littérature sur GANFORT suggèrent qu'une administration le soir peut être plus efficace qu'une administration le matin sur la baisse de la PIO. Cependant, le choix d'administrer GANFORT le matin ou le soir devra être fondé sur le meilleur potentiel d'observance (voir rubrique 5.1).

Si une dose est omise, il convient d'administrer la dose suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s).

Insuffisance rénale ou hépatique

GANFORT n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de GANFORT chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

En cas d'administration concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes.

Pratiquer une occlusion nasolacrymale ou fermer les paupières pendant 2 minutes permet de réduire l'absorption systémique. Cette pratique vise à minimiser les effets secondaires systémiques et à favoriser l'action locale du collyre.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hyperactivité bronchique, incluant asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique et bronchopneumopathie obstructive chronique sévère.
- Bradycardie sinusale, syndrome de dysfonctionnement sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, non contrôlé par pacemaker. Insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour d'autres médicaments ophtalmiques à usage local, les substances actives (timolol/bimatoprost) contenues dans GANFORT peuvent passer dans la circulation générale. Aucune augmentation de l'absorption systémique de chaque principe actif n'a été observée. En raison de la présence d'un composant bêta-adrénergique, le timolol, des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et autres effets indésirables, similaires à ceux rapportés avec les bêta-bloquants par voie générale, sont susceptibles de se produire. Les effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique topique sont plus faibles qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Troubles cardiaques

Chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires (par ex. maladie coronarienne, angor de Prinzmetal ou insuffisance cardiaque) et d'hypotension, les traitements par des bêta-bloquants doivent être évalués de manière approfondie et un traitement par d'autres substances actives doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés afin de dépister tout signe d'altération de leur maladie et d'effets indésirables.

En raison de leur effet négatif sur le temps de conduction, les bêta-bloquants doivent être administrés avec précaution aux patients atteints de bloc cardiaque du premier degré.

Troubles vasculaires

Il convient de traiter avec prudence les patients atteints de troubles/perturbations sévères de la circulation périphérique (par ex. les formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud).

Troubles respiratoires

Des réactions respiratoires, dont des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques.

GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère/modérée et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel.

Troubles endocriniens

Les inhibiteurs bêta-adrénergiques doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant une tendance à l'hypoglycémie spontanée et chez les patients atteints de diabète instable, car les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'hypoglycémie aiguë.

Les bêta-bloquants risquent également de masquer les signes d'hyperthyroïdie.

Maladies de la cornée

Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent provoquer une sécheresse oculaire. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence.

Autres agents bêta-bloquants

L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus du blocage bêta-adrénergique systémique peuvent être potentialisés lorsque le timolol est administré à des patients recevant déjà un agent bêta-bloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêta-bloquants à usage topique n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Réactions anaphylactiques

Durant un traitement par des bêta-bloquants, les patients qui ont des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique sévère à divers allergènes peuvent se montrer plus sensibles aux expositions répétées à ces allergènes ou réfractaires aux doses usuelles d'adrénaline utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques.

Décollement de la choroïde

Un décollement de la choroïde a été rapporté après administration d'un traitement visant à réduire la sécrétion d'humeur aqueuse (par ex. timolol, acétazolamide), suite à une intervention chirurgicale de filtration.

Anesthésie chirurgicale

Les préparations ophtalmologiques de bêta-bloquants peuvent bloquer les effets bêta-agonistes systémiques de l'adrénaline, par exemple. L'anesthésiste doit être informé que le patient suit un traitement par timolol.

Troubles hépatiques

Chez des patients qui avaient avant traitement un antécédent de maladie hépatique légère ou des taux anormaux d'alanine-aminotransférase (ALAT), aspartate-aminotransférase (ASAT) et/ou bilirubine, aucun effet indésirable sur la fonction hépatique n'a été rapporté au cours d'un traitement de 24 mois par le bimatoprost. Le timolol par voie oculaire n'est associé à aucun effet indésirable connu sur la fonction hépatique.

Troubles oculaires

Avant le début du traitement, les patients doivent être informés de la possibilité d'une croissance des cils, d'un assombrissement de la peau de la paupière ou de la peau périoculaire et d'une augmentation de la pigmentation brune de l'iris, comme cela a été observé chez les patients traités par le bimatoprost et GANFORT. L'augmentation de la pigmentation de l'iris sera probablement définitive. Elle peut entraîner des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité. Le changement de pigmentation de l'iris peut être permanent à l'arrêt du traitement par GANFORT. Au bout de 12 mois de traitement par GANFORT, l'incidence du changement de pigmentation de l'iris a été de 0,2 %. Après un traitement de 12 mois par un collyre contenant du bimatoprost seulement, l'incidence a été de 1,5 % et n'a pas augmenté après les 3 années de traitement. Le changement de pigmentation est dû à une augmentation de la teneur en mélanine dans les mélanocytes plutôt qu'à une augmentation du

nombre de mélanocytes. On ne connaît pas les effets à long terme d'une augmentation de la pigmentation de l'iris. Les changements de couleur de l'iris que l'on observe avec l'administration ophtalmique de bimatoprost peuvent passer inaperçus pendant plusieurs mois ou plusieurs années. Ni les naevi ni les éphélides de l'iris ne paraissent affectés par le traitement. Chez certains patients, la pigmentation des tissus périorbitaires a été signalée comme étant réversible.

Des cas d'œdème maculaire, incluant des cas d'œdème maculaire cystoïde, ont été rapportés avec GANFORT. Par conséquent, GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients aphaques, chez les patients pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure et chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire (par ex. chirurgie intraoculaire, occlusions des veines de la rétine, maladie oculaire inflammatoire et rétinopathie diabétique). GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une inflammation intraoculaire active (par ex. uvéite) car l'inflammation peut être exacerbée.

Peau

La croissance pileuse peut être augmentée dans les zones où la solution de GANFORT entre en contact avec la surface de la peau de manière répétée. Il est donc important d'appliquer GANFORT en suivant les consignes et d'éviter un écoulement le long de la joue ou sur d'autres zones cutanées.

Excipients

GANFORT contient un conservateur, le chlorure de benzalkonium, qui peut entraîner une irritation oculaire. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation. Elles peuvent être remises au minimum 15 minutes après l'administration. Le chlorure de benzalkonium est connu pour modifier la couleur des lentilles de contact souples. Il faut donc éviter tout contact entre le produit et les lentilles de contact souples.

Il a été rapporté que le chlorure de benzalkonium peut causer une kératite ponctuée superficielle et/ou une kératopathie ulcéraire toxique. Une surveillance est nécessaire en cas de traitement répété ou prolongé par GANFORT chez les patients présentant une sécheresse oculaire ou une atteinte cornéenne.

Autres affections

GANFORT n'a pas été étudié chez les patients présentant un œil inflammatoire, un glaucome néovasculaire, inflammatoire, à angle étroit ou à angle fermé ou congénital.

Des études portant sur le bimatoprost 0,3 mg/ml chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire ont montré que l'administration de plus d'une dose quotidienne de bimatoprost dans l'œil peut avoir pour résultat une baisse moins importante de la PIO. Les patients qui utilisent GANFORT avec d'autres analogues des prostaglandines doivent être surveillés pour détecter des modifications de leur pression intraoculaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec l'association fixe bimatoprost/timolol.

Des effets additifs ayant pour conséquence une hypotension et/ou une bradycardie marquée peuvent se produire quand une solution ophtalmique contenant des bêta-bloquants est administrée en association avec des inhibiteurs calciques oraux, la guanéthidine, des bêta-bloquants adrénergiques, des parasympathomimétiques, des antiarythmiques (dont l'amiodarone) et des glucosides digitaliques.

Une potentialisation du blocage bêta-adrénergique systémique (par ex., réduction de la fréquence cardiaque, dépression) a été rapportée au cours d'un traitement associant un inhibiteur du CYP2D6 (par ex., quinidine, fluoxétine, paroxétine) et le timolol.

Des mydriases dues à l'utilisation concomitante de bêta-bloquants ophtalmiques et d'adrénaline (épinéphrine) ont été rapportées occasionnellement.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée pertinente concernant l'utilisation de l'association fixe bimatoprost/timolol chez la femme enceinte. GANFORT ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Bimatoprost

Il n'existe pas de données cliniques pertinentes sur l'utilisation chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à de fortes doses maternotoxiques (voir rubrique 5.3).

Timolol

Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de signe de malformation fœtale, mais ont montré un risque de retard de croissance intra-utérin après une exposition à des bêta-bloquants par voie orale. De plus, des signes et symptômes évocateurs d'un blocage bêta-adrénergique (par ex. bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né quand un traitement par des bêta-bloquant était administré jusqu'à l'accouchement. Si GANFORT est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être étroitement surveillé durant les premiers jours de sa vie. Les études menées avec le timolol chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses significativement supérieures à celles qui sont utilisées dans la pratique clinique (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Timolol

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques du timolol en collyre, il est peu probable que des quantités suffisamment importantes soient présentes dans le lait maternel pour provoquer des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Bimatoprost

Le passage du bimatoprost dans le lait maternel humain n'est pas connu, mais le bimatoprost est excrété dans le lait des rates allaitantes. Il est donc recommandé de ne pas utiliser GANFORT chez la femme allaitante.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets de GANFORT sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

GANFORT a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant GANFORT ont été limités à ceux rapportés antérieurement pour chacune des substances actives, bimatoprost et timolol, prises séparément. Aucun autre effet indésirable spécifique à GANFORT n'a été observé dans les études cliniques.

La plupart des effets indésirables observés dans les études cliniques utilisant GANFORT ont été oculaires et d'intensité légère, et aucun n'a été qualifié de grave. D'après les données cliniques obtenues sur 12 mois, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est une hyperhémie conjonctivale (généralement minime à léger et considérée comme non inflammatoire), qui s'est produite chez 26 % environ des patients et a conduit à un arrêt du traitement chez 1,5 % des patients.

Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau 1 présente les effets indésirables qui ont été rapportés avec toutes les présentations de GANFORT (flacon multidose et récipient unidose) pendant les études cliniques ou après la commercialisation.

Les effets indésirables possibles sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA et sont basés sur la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Liste des effets indésirables de toutes les présentations de GANFORT (flacon multidose et récipient unidose)

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
<i>Affections du système immunitaire</i>	Fréquence indéterminée	Réactions d'hypersensibilité incluant les signes ou symptômes de dermatite allergique, angioedème, allergie oculaire
<i>Affections psychiatriques</i>	Fréquence indéterminée	Insomnie ² , cauchemars ²
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent	Céphalées
	Fréquence indéterminée	Dysgeusie ² , vertiges
	Très fréquent	Hyperhémie conjonctivale.
	Fréquent	Kératite ponctuée, érosion de la cornée ² , sensation de brûlure ² , irritation conjonctivale ¹ , prurit oculaire, sensation de picotements dans l'œil ² , sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, érythème de la paupière, douleur oculaire, photophobie, écoulement oculaire, troubles visuels ² , prurit de la paupière, baisse de l'acuité visuelle ² , blépharite ² , œdème de la paupière, irritation oculaire, augmentation de la sécrétion lacrymale, croissance des cils.

	Peu fréquent	Iritis ² , œdème conjonctival ² , douleur de la paupière ² , sensation anormale dans l'œil ¹ , asthénopie, trichiasis ² , hyperpigmentation de l'iris ² , changements périorbitaires et palpébraux associés à une atrophie graisseuse périorbitaire et à une tension cutanée entraînant un approfondissement du sillon palpébral, ptôse palpébrale, énophtalmie, lagophthalmie et rétraction palpébrale ^{1&2} altération de la couleur des cils (assombrissement) ¹
	Fréquence indéterminée	Œdème maculaire cystoïde ² , gonflement de l'œil, vision trouble ² , gêne oculaire
<i>Affections cardiaques</i>	Fréquence indéterminée	Bradycardie
<i>Affections vasculaires</i>	Fréquence indéterminée	Hypertension
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Fréquent	Rhinite ²
	Peu fréquent	Dyspnée
	Fréquence indéterminée	Bronchospasme (surtout chez des patients présentant une maladie bronchospastique préexistante) ² , asthme
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent	Pigmentation palpébrale ² , hirsutisme ² , hyperpigmentation cutanée (périoculaire)
	Fréquence indéterminée	Alopécie, décoloration de la peau (périoculaire)
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquence indéterminée	Fatigue

¹ Effets indésirables observés uniquement avec GANFORT en récipient unidose.

² Effets indésirables observés uniquement avec GANFORT en flacon multidose.

Comme c'est le cas avec d'autres produits ophtalmiques à usage local, GANFORT (bimatoprost/timolol) peut passer dans la circulation systémique. L'absorption de timolol peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants systémiques. L'incidence des effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique locale est plus faible qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

D'autres effets indésirables qui ont été rapportés avec l'une des deux substances actives (bimatoprost ou timolol), et sont donc susceptibles d'être observés avec GANFORT, sont répertoriés ci-dessous dans le tableau 2 :

Tableau 2 : Liste des effets indésirables supplémentaires observés avec l'une des substances actives (bimatoprost ou timolol)

Classe de système d'organes	Effet indésirable
<i>Affections du système immunitaire</i>	Réactions allergiques systémiques incluant anaphylaxie ¹
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Hypoglycémie ¹

<i>Affections psychiatriques</i>	Dépression ¹ , perte de mémoire ¹ , hallucination ¹
<i>Affections du système nerveux</i>	Syncope ¹ , accident cérébrovasculaire ¹ , aggravation des signes et symptômes de myasthénie grave ¹ , paresthésie ¹ , ischémie cérébrale ¹
<i>Affections oculaires</i>	Baisse de la sensibilité cornéenne ¹ , diplopie ¹ , ptosis ¹ , décollement de la choroïde après chirurgie filtrante (voir rubrique 4.4) ¹ , kératite ¹ , blépharospasme ² , hémorragie rétinienne ² , uvéite ²
<i>Affections cardiaques</i>	Bloc auriculo-ventriculaire ¹ , arrêt cardiaque ¹ , arythmies ¹ , défaillance cardiaque ¹ , insuffisance cardiaque congestive ¹ , douleurs thoraciques ¹ , palpitations ¹ , œdème ¹
<i>Affections vasculaires</i>	Hypotension ¹ , phénomène de Raynaud ¹ , refroidissement des mains et des pieds ¹
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Exacerbation de l'asthme ² , exacerbation de la BPCO ² , toux ¹
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Nausées ^{1,2} , diarrhée ¹ , dyspepsie ¹ , sécheresse buccale ¹ , douleurs abdominales ¹ , vomissements ¹
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Eruption psoriasiforme ¹ ou aggravation du psoriasis ¹ , éruption cutanée ¹
<i>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</i>	Myalgie ¹
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	Dysfonctionnements sexuels ¹ , baisse de la libido ¹
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Asthénie ^{1,2}
<i>Investigations</i>	Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique ²

¹ Effets indésirables observés avec le timolol.

² Effets indésirables observés avec le bimatoprost.

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V*](#).

4.9 Surdosage

Un surdosage topique de GANFORT a peu de chance de se produire ou d'être associé à une toxicité.

Bimatoprost

Si GANFORT est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans les études par voie orale de deux semaines menées chez des rats et des souris, des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité. Cette dose exprimée en mg/m² est au moins 70 fois supérieure à la dose correspondant à l'ingestion accidentelle d'un flacon de GANFORT par un enfant de 10 kg.

Timolol

Les symptômes d'un surdosage systémique par le timolol incluent : bradycardie, hypotension, bronchospasme, céphalées, vertiges, essoufflement et arrêt cardiaque. Une étude chez des patients présentant une insuffisance rénale a indiqué que le timolol n'est pas éliminé facilement par dialyse.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Ophtalmologie – préparations antiglaucomateuses et myotiques – agents bêta-bloquants – timolol en association – Code ATC : S01ED51

Mécanisme d'action

GANFORT contient deux substances actives : le bimatoprost et le timolol. Ces deux composants réduisent la pression intraoculaire (PIO) élevée par des mécanismes d'action complémentaires, et leur effet combiné résulte en une baisse additionnelle de la PIO par comparaison à celle induite par l'un ou l'autre composé en monothérapie. GANFORT a un délai d'action rapide.

Le bimatoprost est une substance active hypotensive oculaire puissante. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets des nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée. Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéo-scléral.

Le timolol est un inhibiteur non sélectif des récepteurs bêta₁- et bêta₂-adrénergiques qui n'a pas d'activité sympathomimétique intrinsèque significative, ni d'action dépressive directe sur le myocarde ou d'effet anesthésique local (activité stabilisatrice des membranes). Le timolol abaisse la PIO en réduisant la formation d'humeur aqueuse. Son mécanisme d'action exact n'est pas clairement élucidé, mais il est probable qu'il fasse intervenir une inhibition de l'augmentation de la synthèse d'AMP cyclique induite par une stimulation bêta-adrénergique endogène.

Effets cliniques

La baisse de la PIO produite par GANFORT n'est pas inférieure à celle observée avec un traitement associant le bimatoprost (une fois par jour) et le timolol (deux fois par jour).

Les données de la littérature sur GANFORT suggèrent qu'une administration le soir peut être plus efficace qu'une administration le matin sur la baisse de la PIO. Cependant, le choix d'administrer GANFORT le matin ou le soir devra être fondé sur le meilleur potentiel d'observance.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de GANFORT chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Médicament GANFORT

Les concentrations plasmatiques en bimatoprost et en timolol ont été mesurées au cours d'une étude croisée comparant les effets de ces deux monothérapies à ceux de GANFORT, chez des sujets sains.

L'absorption systémique de chaque substance active a été minimale ; elle n'a pas été modifiée pour l'association.

Aucune accumulation de l'une ou l'autre des substances actives n'a été mise en évidence durant les deux études de 12 mois au cours desquelles l'absorption systémique a été mesurée.

Bimatoprost

Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine *in vitro*. Après administration par voie ophtalmique, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible. Aucune accumulation n'est observée avec le temps. Après administration répétée pendant deux semaines d'une goutte par jour de bimatoprost 0,03 % dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après l'instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1 heure 30 environ après l'instillation. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l' ASC_{0-24h} (aire sous la courbe) ont été comparables au 7^{ème} jour et au 14^{ème} jour, respectivement environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng • h/ml, indiquant qu'une concentration stable en médicament est atteinte durant la première semaine de traitement.

Le bimatoprost est modérément distribué dans les tissus de l'organisme, et le volume de distribution systémique est de 0,67 l/kg à l'état d'équilibre chez l'homme. Au niveau sanguin chez l'homme, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 88 %.

La forme inchangée du bimatoprost représente l'entité majoritaire dans la circulation systémique après une administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N-déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites.

Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Chez des volontaires sains, 67 % d'une dose administrée en intraveineuse sont éliminés dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg.

Caractéristiques chez les patients âgés

Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml).

Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible et sans pertinence clinique, aussi bien chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité est comparable chez les patients âgés et les patients jeunes.

Timolol

Le pic des concentrations en timolol atteint 898 ng/ml dans l'humeur aqueuse une heure après l'administration oculaire d'un collyre en solution à 0,5 % chez des sujets soumis à un traitement chirurgical de la cataracte. Une partie de la dose passe dans la circulation systémique et subit un métabolisme hépatique important. La demi-vie plasmatique du timolol est de l'ordre de 4 à 6 heures. Le timolol est partiellement métabolisé dans le foie, et excrété avec ses métabolites par les reins. Le taux de liaison du timolol aux protéines plasmatiques est faible.

5.3 Données de sécurité préclinique

Médicament GANFORT

Les études de toxicité de GANFORT en administration répétée par voie oculaire n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme. Le profil de sécurité oculaire et systémique de chaque substance active est bien établi.

Bimatoprost

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité et de cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans les études chez les rongeurs, des avortements spécifiques à l'espèce ont été observés pour des niveaux d'exposition systémique 33 à 97 fois supérieurs à ceux atteints chez l'homme après instillation oculaire.

Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations $\geq 0,03$ % pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications périoculaires réversibles, dose-dépendantes, caractérisées par une proéminence des culs de sac supérieurs et/ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris semble être dû à une stimulation accrue de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme sous-jacent à ces effets périoculaires est inconnu.

Timolol

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administrations répétées, de génotoxicité, de cancérogénèse et de toxicité des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium
Chlorure de sodium
Phosphate disodique heptahydraté
Acide citrique monohydraté
Acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

La stabilité physico-chimique, dans des conditions normales d'utilisation, a été démontrée pendant 28 jours à 25 °C.

Toutefois du point de vue microbiologique, les durées et conditions de conservation après ouverture relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 28 jours à 25 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons blancs opaques en polyéthylène de basse densité avec bouchons à vis en polystyrène. Chaque flacon a un volume de remplissage de 3 ml.

Les présentations suivantes sont disponibles : boîte contenant 1 ou 3 flacons de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/06/340/001

EU/1/06/340/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 mai 2006

Date du dernier renouvellement : 23 juin 2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution en récipient unidose.

Solution incolore à légèrement jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients adultes atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire chez qui la réponse aux bêta-bloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines est insuffisante.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Posologie recommandée chez les adultes (y compris les sujets âgés)

La posologie recommandée est d'une goutte de GANFORT en récipient unidose dans l'œil ou les yeux atteint(s) une fois par jour, soit le matin, soit le soir. Elle doit être administrée chaque jour à la même heure.

Les données de la littérature sur GANFORT (flacon multidose) suggèrent qu'une administration le soir peut être plus efficace qu'une administration le matin sur la baisse de la PIO. Cependant, le choix d'administrer GANFORT le matin ou le soir devra être fondé sur le meilleur potentiel d'observance (voir rubrique 5.1).

Le récipient unidose est à usage unique ; chaque récipient unidose suffit pour traiter les deux yeux. Tout produit inutilisé doit être jeté immédiatement après utilisation. Si une dose est omise, il convient d'administrer la dose suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s).

Insuffisance rénale ou hépatique

GANFORT en récipient unidose n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale. En conséquence, il doit être utilisé avec précaution chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de GANFORT en récipient unidose chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

En cas d'administration concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, chacun doit être administré à un intervalle d'au moins 5 minutes.

Pratiquer une occlusion nasolacrymale ou fermer les paupières pendant 2 minutes permet de réduire l'absorption systémique. Cette pratique vise à minimiser les effets secondaires systémiques et à favoriser l'action locale du collyre.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hyperactivité bronchique, incluant asthme bronchique ou antécédent d'asthme bronchique et bronchopneumopathie obstructive chronique sévère.
- Bradycardie sinusale, syndrome de dysfonctionnement sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, non contrôlé par pacemaker. Insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour d'autres médicaments ophtalmiques à usage local, les substances actives (timolol/bimatoprost) contenues dans GANFORT en récipient unidose peuvent passer dans la circulation générale. Aucune augmentation de l'absorption systémique de chaque principe actif n'a été observée avec GANFORT (flacon multidose). En raison de la présence d'un composant bêta-adrénergique, le timolol, des effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et autres effets indésirables, similaires à ceux rapportés avec les bêta-bloquants par voie générale, sont susceptibles de se produire. Les effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique topique sont plus faibles qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Troubles cardiaques

Chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires (par ex. maladie coronarienne, angor de Prinzmetal ou insuffisance cardiaque) et d'hypotension, les traitements par des bêta-bloquants doivent être évalués de manière approfondie et un traitement par d'autres substances actives doit être envisagé. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés afin de dépister tout signe d'altération de leur maladie et d'effets indésirables.

En raison de l'effet négatif sur le temps de conduction, les bêta-bloquants doivent être administrés avec précaution aux patients atteints de bloc cardiaque du premier degré.

Troubles vasculaires

Il convient de traiter avec prudence les patients atteints de troubles/perturbations sévères de la circulation périphérique (par ex. les formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud).

Troubles respiratoires

Des réactions respiratoires, dont des décès dus à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été rapportées après l'administration de certains bêta-bloquants ophtalmiques. GANFORT en récipient unidose doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère/modérée et uniquement si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel.

Troubles endocriniens

Les inhibiteurs bêta-adrénergiques doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant une tendance à l'hypoglycémie spontanée et chez les patients atteints de diabète instable, car les bêta-bloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'hypoglycémie aiguë.

Les bêta-bloquants risquent également de masquer les signes d'hyperthyroïdie.

Maladies de la cornée

Les bêta-bloquants ophtalmiques peuvent provoquer une sécheresse oculaire. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence.

Autres agents bêta-bloquants

L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets connus du blocage bêta-adrénergique systémique peuvent être potentialisés lorsque le timolol est administré à des patients recevant déjà un agent bêta-bloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêta-bloquants à usage topique n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Réactions anaphylactiques

Durant un traitement par des bêta-bloquants, les patients qui ont des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique sévère à divers allergènes peuvent se montrer plus sensibles aux expositions répétées à ces allergènes ou réfractaires aux doses usuelles d'adrénaline utilisées pour traiter les réactions anaphylactiques.

Décollement de la choroïde

Un décollement de la choroïde a été rapporté après administration d'un traitement visant à réduire la sécrétion d'humeur aqueuse (par ex. timolol, acétazolamide), suite à une intervention chirurgicale de filtration.

Anesthésie chirurgicale

Les préparations ophtalmologiques de bêta-bloquants peuvent bloquer les effets bêta-agonistes systémiques de l'adrénaline, par exemple. L'anesthésiste doit être informé que le patient suit un traitement par timolol.

Troubles hépatiques

Chez des patients qui avaient avant traitement un antécédent de maladie hépatique légère ou des taux anormaux d'alanine-aminotransférase (ALAT), aspartate-aminotransférase (ASAT) et/ou bilirubine, aucun effet indésirable sur la fonction hépatique n'a été rapporté au cours d'un traitement de 24 mois par du bimatoprost. Le timolol par voie oculaire n'est associé à aucun effet indésirable connu sur la fonction hépatique.

Troubles oculaires

Avant le début du traitement, les patients doivent être informés de la possibilité d'une croissance des cils et d'une hyperpigmentation cutanée périoculaire, comme cela a été observé chez les patients traités par GANFORT en récipient unidose. L'augmentation de la pigmentation brune de l'iris a également été observée chez des patients traités par GANFORT (flacon multidose). L'augmentation de la pigmentation brune de l'iris peut être définitive et peut entraîner des différences d'apparence entre les yeux si un seul œil est traité. Le changement de pigmentation de l'iris peut être permanent à l'arrêt du traitement par GANFORT. Au bout de 12 mois de traitement par GANFORT (flacon multidose), l'incidence du changement de pigmentation de l'iris a été de 0,2 %. Après un traitement de 12 mois par un collyre contenant du bimatoprost seulement, l'incidence a été de 1,5 % et n'a pas augmenté après les 3 années de traitement. Le changement de pigmentation est dû à une augmentation

de la teneur en mélanine dans les mélanocytes plutôt qu'à une augmentation du nombre de mélanocytes. On ne connaît pas les effets à long terme d'une augmentation de la pigmentation de l'iris. Les changements de couleur de l'iris que l'on observe avec l'administration ophtalmique de bimatoprost peuvent passer inaperçus pendant plusieurs mois ou plusieurs années. Ni les naevi ni les éphélides de l'iris ne paraissent affectés par le traitement. Chez certains patients, la pigmentation des tissus périorbitaires a été signalée comme étant réversible.

Des cas d'œdème maculaire, y compris d'œdème maculaire cystoïde ont été rapportés avec GANFORT (flacon multidose). Par conséquent, GANFORT en récipient unidose doit être utilisé avec prudence chez les patients aphaques, chez les patients pseudophaques avec rupture capsulaire postérieure et chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire (par ex. chirurgie intraoculaire, occlusions des veines de la rétine, maladie oculaire inflammatoire ou rétinopathie diabétique).

GANFORT doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une inflammation intraoculaire active (par ex. uvéite) car l'inflammation peut être exacerbée.

Peau

La croissance pileuse peut être augmentée dans les zones où la solution de GANFORT entre en contact avec la surface de la peau de manière répétée. Il est donc important d'appliquer GANFORT en suivant les consignes et d'éviter un écoulement le long de la joue ou sur d'autres zones cutanées.

Autres affections

GANFORT en récipient unidose n'a pas été étudié chez les patients présentant un œil inflammatoire, un glaucome néovasculaire, inflammatoire, à angle étroit ou à angle fermé ou congénital.

Des études portant sur le bimatoprost 0,3mg/ml chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire ont montré que l'administration de plus d'une dose quotidienne de bimatoprost dans l'œil peut avoir pour résultat une baisse moins importante de la PIO. Les patients qui utilisent GANFORT avec d'autres analogues des prostaglandines doivent être surveillés pour détecter des modifications de leur pression intraoculaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec l'association fixe bimatoprost/timolol.

Des effets additifs ayant pour conséquence une hypotension et/ou une bradycardie marquée peuvent se produire quand une solution ophtalmique contenant des bêta-bloquants est administrée en association avec des inhibiteurs calciques oraux, la guanéthidine, des bêta-bloquants adrénergiques, des parasympathomimétiques, des antiarythmiques (dont l'amiodarone) et des glucosides digitaliques.

Une potentialisation du blocage bêta-adrénergique systémique (par ex., réduction de la fréquence cardiaque, dépression) a été rapportée au cours d'un traitement associant un inhibiteur du CYP2D6 (par ex., quinidine, fluoxétine, paroxétine) et le timolol.

Des mydriases dues à l'utilisation concomitante de bêta-bloquants ophtalmiques et d'adrénaline (épinéphrine) ont été rapportées occasionnellement.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée pertinente concernant l'utilisation de l'association fixe bimatoprost/timolol chez la femme enceinte. GANFORT en récipient unidose ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Bimatoprost

Il n'existe pas de données cliniques pertinentes sur l'utilisation chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à de fortes doses maternotoxiques (voir rubrique 5.3).

Timolol

Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de signe de malformation fœtale, mais ont montré un risque de retard de croissance intra-utérin après une exposition à des bêta-bloquants par voie orale. De plus, des signes et symptômes évocateurs d'un blocage bêta-adrénergique (par ex. bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né quand un traitement par des bêta-bloquant était administré jusqu'à l'accouchement. Si GANFORT en récipient unidose est administré jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit être étroitement surveillé durant les premiers jours de sa vie. Les études menées avec le timolol chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses significativement supérieures à celles qui sont utilisées dans la pratique clinique (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Timolol

Les bêta-bloquants sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, aux doses thérapeutiques du timolol en collyre, il est peu probable que des quantités suffisamment importantes soient présentes dans le lait maternel pour provoquer des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Bimatoprost

Le passage du bimatoprost dans le lait maternel humain n'est pas connu, mais le bimatoprost est excrété dans le lait des rates allaitantes. Il est donc recommandé de ne pas utiliser GANFORT en récipient unidose chez la femme allaitante.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets de GANFORT en récipient unidose sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

GANFORT en récipient unidose a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme tout traitement ophtalmique, si une vision trouble transitoire se produit après l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables observés dans l'étude clinique utilisant GANFORT en récipient unidose ont été limités à ceux rapportés antérieurement pour GANFORT (flacon multidose) ou pour chacune des substances actives, bimatoprost ou timolol, prises séparément. Aucun autre effet indésirable spécifique à GANFORT unidose n'a été observé dans les études cliniques.

La plupart des effets indésirables observés avec GANFORT en récipient unidose ont été oculaires et d'intensité légère, et aucun n'a été qualifié de grave. D'après les données cliniques obtenues au cours d'une étude de 12 semaines de GANFORT en récipient unidose administré une fois par jour, l'effet

indésirable le plus fréquemment rapporté avec GANFORT en récipient unidose est une hyperhémie conjonctivale (généralement minime à légère et considérée comme non inflammatoire), qui s'est produite chez 21 % environ des patients et a conduit à un arrêt du traitement chez 1,4 % des patients.

Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau 1 présente les effets indésirables qui ont été rapportés avec toutes les présentations de GANFORT (flacon multidose et récipient unidose) pendant les études cliniques ou après la commercialisation.

Les effets indésirables possibles sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA et sont basés sur la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Liste des effets indésirables de toutes les présentations de GANFORT (flacon multidose et récipient unidose)

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
<i>Affections du système immunitaire</i>	Fréquence indéterminée	Réactions d'hypersensibilité incluant les signes ou symptômes de dermatite allergique, angioedème, allergie oculaire
<i>Affections psychiatriques</i>	Fréquence indéterminée	Insomnie ² , cauchemars ²
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent	Céphalées
	Fréquence indéterminée	Dysgeusie ² , vertiges
	Très fréquent	Hyperhémie conjonctivale
<i>Affections oculaires</i>	Fréquent	Kératite ponctuée, érosion de la cornée ² , sensation de brûlure ² , irritation conjonctivale ¹ , prurit oculaire, sensation de picotements dans l'œil ² , sensation de corps étranger, sécheresse oculaire, érythème de la paupière, douleur oculaire, photophobie, écoulement oculaire, troubles visuels ² , prurit de la paupière, baisse de l'acuité visuelle ² , blépharite ² , œdème de la paupière, irritation oculaire, augmentation de la sécrétion lacrymale, croissance des cils

	Peu fréquent	Iritis ² , œdème conjonctival ² , douleur de la paupière ² , sensation anormale dans l'œil ¹ , asthénopie, trichiasis ² , hyperpigmentation de l'iris ² , changements périorbitaires et palpébraux associés à une atrophie graisseuse périorbitaire et à une tension cutanée entraînant un approfondissement du sillon palpébral, ptôse palpébrale, énophtalmie, lagophthalmie et rétraction palpébrale ^{1&2} , altération de la couleur des cils (assombrissement) ¹
	Fréquence indéterminée	Œdème maculaire cystoïde ² , gonflement de l'œil, vision trouble ² , gêne oculaire
<i>Affections cardiaques</i>	Fréquence indéterminée	Bradycardie
<i>Affections vasculaires</i>	Fréquence indéterminée	Hypertension
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Fréquent	Rhinite ²
	Peu fréquent	Dyspnée
	Fréquence indéterminée	Bronchospasme (surtout chez des patients présentant une maladie bronchospastique préexistante) ² , asthme
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent	Pigmentation palpébrale ² , hirsutisme ² , hyperpigmentation cutanée (périoculaire)
	Fréquence indéterminée	Alopécie, décoloration de la peau (périoculaire)
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquence indéterminée	Fatigue

¹ Effets indésirables observés uniquement avec GANFORT en récipient unidose.

² Effets indésirables observés uniquement avec GANFORT en flacon multidose.

Comme c'est le cas avec d'autres produits ophtalmiques à usage local, GANFORT (bimatoprost/timolol) peut passer dans la circulation systémique. L'absorption de timolol peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants systémiques. L'incidence des effets indésirables systémiques après une administration ophtalmique locale est plus faible qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

D'autres effets indésirables qui ont été rapportés avec l'une des deux substances actives (bimatoprost ou timolol), et sont donc susceptibles d'être observés avec GANFORT, sont répertoriés ci-dessous dans le tableau 2 :

Tableau 2 : Liste des effets indésirables supplémentaires observés avec l'une des substances actives (bimatoprost ou timolol)

Classe de système d'organes	Effet indésirable
<i>Affections du système immunitaire</i>	Réactions allergiques systémiques incluant anaphylaxie ¹
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Hypoglycémie ¹
<i>Affections psychiatriques</i>	Dépression ¹ , perte de mémoire ¹ , hallucination ¹

<i>Affections du système nerveux</i>	Syncope ¹ , accident cérébrovasculaire ¹ , aggravation des signes et symptômes de myasthénie grave ¹ , paresthésie ¹ , ischémie cérébrale ¹
<i>Affections oculaires</i>	Baisse de la sensibilité cornéenne ¹ , diplopie ¹ , ptosis ¹ , décollement de la choroïde après chirurgie filtrante (voir rubrique 4.4) ¹ , kératite ¹ , blépharospasme ² , hémorragie rétinienne ² , uvéite ²
<i>Affections cardiaques</i>	Bloc auriculo-ventriculaire ¹ , arrêt cardiaque ¹ , arythmies ¹ , défaillance cardiaque ¹ , insuffisance cardiaque congestive ¹ , douleurs thoraciques ¹ , palpitations ¹ , œdème ¹
<i>Affections vasculaires</i>	Hypotension ¹ , phénomène de Raynaud ¹ , refroidissement des mains et des pieds ¹
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Exacerbation de l'asthme ² , exacerbation de la BPCO ² , toux ¹
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Nausées ^{1,2} , diarrhée ¹ , dyspepsie ¹ , sécheresse buccale ¹ , douleurs abdominales ¹ , vomissements ¹
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Eruption psoriasiforme ¹ ou aggravation du psoriasis ¹ , éruption cutanée ¹
<i>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</i>	Myalgie ¹
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	Dysfonctionnements sexuels ¹ , baisse de la libido ¹
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Asthénie ^{1,2}
<i>Investigations</i>	Anomalies des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique ²

¹ Effets indésirables observés avec le timolol.

² Effets indésirables observés avec le bimatoprost.

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V*](#).

4.9 Surdosage

Un surdosage topique de GANFORT en récipient unidosé a peu de chance de se produire ou d'être associé à une toxicité.

Bimatoprost

Si GANFORT en récipient unidosé est ingéré accidentellement, les informations suivantes peuvent être utiles : dans des études d'une durée de deux semaines menées par voie orale sur des souris et des rats, des doses de bimatoprost allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'ont entraîné aucune toxicité ; la dose équivalente correspondante pour l'être humain est respectivement de 8,1 et de 16,2 mg/kg. Ces doses sont au moins 7,5 fois plus élevées que la quantité de bimatoprost d'une prise accidentelle de la totalité du contenu d'une boîte de GANFORT en récipient unidosé (90 récipients unidosés x 0,4 ml, soit 36 ml) chez un enfant de 10 kg [(36 ml * 0,3 mg/ml bimatoprost)/10 kg, soit 1,08 mg/kg].

Timolol

Les symptômes d'un surdosage systémique par le timolol incluent : bradycardie, hypotension, bronchospasme, céphalées, vertiges, essoufflement et arrêt cardiaque. Une étude chez des patients présentant une insuffisance rénale a indiqué que le timolol n'est pas éliminé facilement par dialyse.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être mis en place.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Ophtalmologie – préparations antiglaucomateuses et myotiques – agents bêta-bloquants – timolol en association – Code ATC : S01ED51.

Mécanisme d'action

GANFORT en récipient unidose contient deux substances actives : le bimatoprost et le timolol. Ces deux composants réduisent la pression intraoculaire (PIO) élevée par des mécanismes d'action complémentaires, et leur effet combiné résulte en une baisse additionnelle de la PIO par comparaison à celle induite par l'un ou l'autre composé en monothérapie. GANFORT en récipient unidose a un délai d'action rapide.

Le bimatoprost est une substance active hypotensive oculaire puissante. C'est un prostamide synthétique, structurellement apparenté à la prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) qui n'agit pas par l'intermédiaire de récepteurs aux prostaglandines connus. Le bimatoprost reproduit de façon sélective les effets de nouvelles substances biosynthétiques récemment découvertes et appelées prostamides. Cependant, la structure des récepteurs aux prostamides n'a pas encore été identifiée. Le bimatoprost réduit la pression intraoculaire chez l'homme en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le trabeculum et en améliorant l'écoulement uvéo-scléral.

Le timolol est un inhibiteur non sélectif des récepteurs β_1 - et β_2 -adrénergiques qui n'a pas d'activité sympathomimétique intrinsèque significative, ni d'action dépressive directe sur le myocarde ou d'effet anesthésique local (activité stabilisatrice des membranes). Le timolol abaisse la PIO en réduisant la formation d'humeur aqueuse. Son mécanisme d'action exact n'est pas clairement élucidé, mais il est probable qu'il fasse intervenir une inhibition de l'augmentation de la synthèse d'AMP cyclique induite par une stimulation bêta-adrénergique endogène.

Effets cliniques

Une étude clinique d'une durée de 12 semaines (en double aveugle, randomisée, en groupes parallèles) a comparé l'efficacité et la sécurité de GANFORT en récipient unidose et de GANFORT (flacon multidose) chez des patients présentant un glaucome ou une hypertension oculaire. GANFORT en récipient unidose s'est avéré non inférieur à GANFORT (flacon multidose) en termes d'efficacité sur la diminution de la PIO : la limite supérieure de l'IC à 95 % de la différence entre les traitements était dans l'intervalle préalablement défini de 1,5 mm Hg à chaque temps de mesure évalué (heures 0, 2 et 8) à la semaine 12 (pour l'analyse principale) ainsi qu'aux semaines 2 et 6, en ce qui concerne le changement moyen de la PIO du moins bon œil par rapport à l'état initial (le moins bon œil est celui où, en début d'étude, la PIO diurne moyenne est la plus élevée). En fait, la limite supérieure de l'IC à 95 % ne dépassait pas 0,14 mm Hg à la semaine 12.

Les deux groupes de traitement ont présenté, par rapport à l'état initial, une diminution moyenne statistiquement et cliniquement significative de la PIO du moins bon œil à tous les temps de mesure tout au long du suivi ($p < 0,001$). Les baisses moyennes de la PIO du moins bon œil par rapport à l'état

initial allaient de -9,16 à -7,98 mm Hg dans le groupe GANFORT (en récipient unidose) et de -9,03 à -7,72 mm Hg dans le groupe GANFORT (flacon multidose) tout au long du suivi de 12 semaines.

GANFORT en récipient unidose a également démontré une efficacité équivalente à celle de GANFORT (flacon multidose) en ce qui concerne la diminution de la PIO moyenne des deux yeux et de la PIO du moins bon œil à chaque temps de mesure tout au long du suivi aux semaines 2, 6 et 12.

Sur la base des études portant sur GANFORT (flacon multidose), la baisse de la PIO produite par GANFORT n'est pas inférieure à celle observée avec un traitement associant le bimatoprost (une fois par jour) et le timolol (deux fois par jour).

Les données de la littérature sur GANFORT (flacon multidose) suggèrent qu'une administration le soir peut être plus efficace qu'une administration le matin sur la baisse de la PIO. Cependant, le choix d'administrer GANFORT le matin ou le soir devra être fondé sur le meilleur potentiel d'observance.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de GANFORT en récipient unidose chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Médicament GANFORT

Les concentrations plasmatiques en bimatoprost et en timolol ont été mesurées au cours d'une étude croisée comparant les effets de ces deux monothérapies à ceux de GANFORT (flacon multidose), chez des sujets sains. L'absorption systémique de chaque substance active a été minimale ; elle n'a pas été modifiée pour l'association.

Aucune accumulation de l'un ou l'autre des substances actives n'a été mise en évidence durant les deux études de 12 mois portant sur GANFORT (flacon multidose) au cours desquelles l'absorption systémique a été mesurée.

Bimatoprost

Le bimatoprost pénètre bien dans la cornée et la sclère humaine *in vitro*. Après administration par voie ophtalmique, l'exposition systémique au bimatoprost est très faible. Aucune accumulation n'est observée avec le temps. Après administration répétée pendant deux semaines d'une goutte par jour de bimatoprost 0,03 % dans les deux yeux, le pic plasmatique est obtenu 10 minutes après l'instillation. Les concentrations plasmatiques circulantes deviennent inférieures à la limite de détection (0,025 ng/ml) au bout de 1 heure 30 environ après l'instillation. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l'ASC_{0-24h} (aire sous la courbe) ont été comparables au 7^{ème} jour et au 14^{ème} jour, respectivement environ 0,08 ng/ml et 0,09 ng • h/ml, indiquant qu'une concentration stable en médicament est atteinte durant la première semaine de traitement.

Le bimatoprost est modérément distribué dans les tissus de l'organisme, et le volume de distribution systémique est de 0,67 l/kg à l'état d'équilibre chez l'homme. Au niveau sanguin chez l'homme, le bimatoprost est retrouvé principalement dans le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 88 %.

La forme inchangée du bimatoprost représente l'entité majoritaire dans la circulation systémique après une administration oculaire. Le bimatoprost subit une métabolisation par voie oxydative (N-déséthylation et glucuronidation) aboutissant à la formation de divers métabolites.

Le bimatoprost est principalement éliminé par excrétion rénale. Chez des volontaires sains, 67 % d'une dose administrée en intraveineuse sont éliminés dans l'urine et 25 % sont excrétés dans les fèces.

La demi-vie d'élimination déterminée après administration intraveineuse est d'environ 45 minutes ; la clairance sanguine totale est de 1,5 l/h/kg.

Caractéristiques chez les patients âgés

Lors de l'administration au rythme de 2 instillations par jour de bimatoprost 0,3 mg/ml, l'exposition systémique au bimatoprost observée chez le sujet âgé de plus de 65 ans (ASC_{0-24h} : 0,0634 ng•h/ml) est nettement supérieure à celle observée chez l'adulte jeune (ASC_{0-24h} : 0,0218 ng•h/ml).

Toutefois, en raison du faible passage systémique par voie oculaire, cette exposition systémique au bimatoprost reste faible et sans pertinence clinique, aussi bien chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Compte tenu de l'absence d'accumulation du bimatoprost dans le sang, le profil de sécurité est comparable chez les patients âgés et les patients jeunes.

Timolol

Le pic des concentrations en timolol atteint 898 ng/ml dans l'humeur aqueuse une heure après l'administration oculaire d'un collyre en solution à 0,5 % chez des sujets soumis à un traitement chirurgical de la cataracte. Une partie de la dose passe dans la circulation systémique et subit un métabolisme hépatique important. La demi-vie plasmatique du timolol est de l'ordre de 4 à 6 heures. Le timolol est partiellement métabolisé dans le foie, et excrété avec ses métabolites par les reins. Le taux de liaison du timolol aux protéines plasmatiques est faible.

5.3 Données de sécurité préclinique

Médicament GANFORT

Les études de toxicité de GANFORT (flacon multidose) en administration répétée par voie oculaire n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme. Le profil de sécurité oculaire et systémique de chaque substance active est bien établi.

Bimatoprost

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité et de cancérogenèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans les études chez les rongeurs, des avortements spécifiques à l'espèce ont été observés pour des niveaux d'exposition systémique 33 à 97 fois supérieurs à ceux atteints chez l'homme après instillation oculaire.

Chez le singe, l'administration quotidienne par voie ophtalmique de bimatoprost à des concentrations $\geq 0,03$ % pendant un an a entraîné une augmentation de la pigmentation de l'iris et des modifications périoculaires réversibles, dose-dépendantes, caractérisées par une proéminence des culs de sac supérieurs et/ou inférieurs et un élargissement de la fente palpébrale. Le processus d'augmentation de la pigmentation de l'iris semble être dû à une stimulation accrue de la production de mélanine dans les mélanocytes et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Il n'a pas été observé de modification fonctionnelle ou microscopique liée à ces effets périoculaires. Le mécanisme sous-jacent à ces effets périoculaires est inconnu.

Timolol

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administrations répétées, de génotoxicité, de cancérogenèse et de toxicité des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Phosphate disodique heptahydraté

Acide citrique monohydraté

Acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Une fois le récipient unidose sorti du sachet, l'utiliser dans les 7 jours. Tous les récipients unidoses doivent être conservés dans le sachet et jeter 10 jours après l'ouverture du sachet.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température. Conserver les récipients unidoses dans le sachet et remettre le sachet dans la boîte à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Récipients unidoses transparents en polyéthylène de basse densité (PEBD) avec capuchon détachable par torsion.

Chaque récipient unidose contient 0,4 ml de solution.

Les présentations suivantes sont disponibles :

- Boîte contenant 5 récipients unidoses dans un sachet en aluminium. Boîte contenant 30 ou 90 récipients unidoses dans 3 ou 9 sachets en aluminium respectivement. Chaque sachet contient 10 récipients unidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/06/340/003 : 5 récipients unidoses

EU/1/06/340/004 : 30 récipients unidoses
EU/1/06/340/005 : 90 récipients unidoses

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 mai 2006
Date du dernier renouvellement : 23 juin 2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE CONTENANT UN FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution
bimatoprost/timolol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de benzalkonium, chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Usage ophtalmique

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant utilisation du collyre.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après ouverture.
Ouvert le :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/06/340/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ganfort

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**BOÎTE CONTENANT TROIS FLACONS****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution
bimatoprost/timolol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de benzalkonium, chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
3 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Usage ophtalmique

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant utilisation du collyre.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après ouverture.
Ouvert le (1)
Ouvert le (2)
Ouvert le (3)

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/06/340/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ganfort

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre
bimatoprost/timolol
Usage ophtalmique.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRE

AbbVie (comme le logo)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE DU SACHET CONTENANT UNE BARRETTE DE 5 RÉCIPIENTS UNIDOSES****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
bimatoprost/timolol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution
5 x 0,4 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Usage ophtalmique

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver les récipients unidoses dans le sachet à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter tout récipient ouvert immédiatement après utilisation.
Une fois le récipient sorti du sachet, l'utiliser dans les 7 jours.
Tous les récipients doivent être conservés dans le sachet et la boîte à l'abri de la lumière et de l'humidité et jeter 10 jours après l'ouverture du sachet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/06/340/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Exclusivement à usage unique

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

SACHET CONTENANT UNE BARRETTE DE 5 RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
bimatoprost/timolol

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie (comme le logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Usage ophtalmique.
5 récipients unidoses.
Exclusivement à usage unique.
Lire la notice avant utilisation.
Une fois le récipient sorti du sachet, l'utiliser dans les 7 jours.
Tous les récipients doivent être conservés dans le sachet et la boîte à l'abri de la lumière et de l'humidité et jeter 10 jours après l'ouverture du sachet.
Jeter tout récipient ouvert immédiatement après utilisation.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CONTENANT 30 ou 90 RÉCIPIENTS UNIDOSES (FOURNIS EN 3 ou 9 SACHETS, CHACUN CONTENANT UNE BARETTE DE 10 RÉCIPIENTS UNIDOSES)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
bimatoprost/timolol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un ml de solution contient 0,3 mg de bimatoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de 6,8 mg de maléate de timolol).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium, phosphate disodique heptahydraté, acide citrique monohydraté, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution

30 x 0,4 ml

90 x 0,4 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Usage ophtalmique

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver les récipients unidoses dans le sachet à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter tout récipient unidose ouvert immédiatement après utilisation.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/06/340/004
EU/1/06/340/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Exclusivement à usage unique

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ganfort récipient unidose

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

SACHET CONTENANT UNE BARETTE DE 10 RÉCIPIENTS UNIDOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collyre en solution en récipient unidose
bimatoprost/timolol

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie (comme le logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Usage ophtalmique.
10 récipients unidoses.
Exclusivement à usage unique.
Lire la notice avant utilisation.
Une fois le récipient sorti du sachet, l'utiliser dans les 7 jours.
Tous les récipients doivent être conservés dans le sachet et la boîte à l'abri de la lumière et de l'humidité et jeter 10 jours après l'ouverture du sachet.
Jeter tout récipient ouvert immédiatement après utilisation.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

RÉCIPIENT UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

GANFORT
bimatoprost/timolol

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,4 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution bimatoprost/timolol

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que GANFORT et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser GANFORT
3. Comment utiliser GANFORT
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver GANFORT
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que GANFORT et dans quel cas est-il utilisé

GANFORT contient deux substances actives différentes (bimatoprost et timolol) qui réduisent toutes deux la pression dans l'œil. Le bimatoprost, analogue de la prostaglandine, appartient à un groupe de médicaments appelés prostamides. Le timolol appartient à un groupe de médicaments appelés bêta-bloquants.

L'œil contient un liquide aqueux et transparent qui nourrit l'intérieur de l'œil. Ce liquide est constamment évacué de l'œil et du nouveau liquide est produit pour le remplacer. Si le liquide ne peut pas être évacué suffisamment vite, la pression à l'intérieur de l'œil augmente, ce qui risque éventuellement à la longue d'endommager la vue (une maladie appelée glaucome). GANFORT agit en réduisant la production de liquide et également en augmentant la quantité de liquide évacué. Cela diminue la pression à l'intérieur de l'œil.

Le collyre GANFORT est utilisé pour traiter la pression élevée dans l'œil chez l'adulte y compris le sujet âgé. Cette pression élevée peut entraîner un glaucome. Votre médecin vous prescrit GANFORT quand les autres collyres contenant des bêta-bloquants ou des analogues des prostaglandines n'ont pas été assez efficaces dans votre situation.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser GANFORT

N'utilisez jamais GANFORT

- si vous êtes allergique au bimatoprost, au timolol, aux bêta-bloquants ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (listés dans la rubrique 6)
- si vous souffrez ou avez souffert par le passé de toute maladie respiratoire, par exemple d'asthme, et/ou de bronchopneumopathie chronique obstructive sévère (maladie pulmonaire pouvant entraîner une respiration sifflante, des difficultés à respirer et/ou une toux persistante) ou d'autres problèmes respiratoires
- si vous avez des problèmes cardiaques, par exemple une fréquence cardiaque basse, un bloc cardiaque ou une insuffisance cardiaque

Avertissements et précautions

Avant d'utiliser ce médicament, signalez à votre médecin si vous présentez ou avez présenté dans le passé

- une maladie cardiaque coronarienne (les symptômes comprennent des douleurs thoraciques ou une oppression dans la poitrine, des difficultés respiratoires ou des suffocations), une insuffisance cardiaque ou une pression sanguine basse
- des perturbations du rythme cardiaque comme un ralentissement du rythme cardiaque
- des problèmes respiratoires, de l'asthme ou une broncho-pneumopathie chronique obstructive
- une mauvaise circulation du sang (comme la maladie de Raynaud ou le syndrome de Raynaud)
- un hyperfonctionnement de la glande thyroïde, car le timolol peut masquer les signes et les symptômes d'une affection de la thyroïde
- un diabète, car le timolol peut masquer les signes et les symptômes de faible taux sanguins de sucre
- des réactions allergiques sévères
- des problèmes hépatiques ou rénaux
- des altérations de la surface de l'œil
- une séparation de l'une des couches du globe oculaire après une opération destinée à réduire la pression dans l'œil
- des facteurs de risque connus d'œdème maculaire (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil entraînant une détérioration de la vision), comme une chirurgie de la cataracte.

Avant toute anesthésie chirurgicale, veuillez indiquer à votre médecin que vous utilisez GANFORT, car le timolol peut modifier les effets de certains médicaments utilisés pendant l'anesthésie.

GANFORT peut provoquer un assombrissement et un allongement de vos cils, et assombrir également la peau qui entoure vos paupières. La couleur de votre iris peut aussi s'assombrir au fil du temps. Ces modifications peuvent être permanentes. Le changement peut être encore plus visible si vous ne traitez qu'un seul œil. GANFORT peut provoquer la pousse des poils en cas de contact avec la surface de la peau.

Enfants et adolescents

GANFORT ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et GANFORT

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

L'action de GANFORT peut affecter ou être affectée par l'action d'autres médicaments que vous utilisez, y compris par d'autres collyres prescrits en cas de glaucome. Si vous utilisez ou comptez utiliser des médicaments destinés à réduire la pression sanguine, des médicaments pour le cœur, des médicaments pour traiter le diabète, de la quinidine (utilisée pour traiter les problèmes cardiaques et certains types de paludisme) ou des médicaments pour traiter une dépression comme la fluoxétine et la paroxétine, parlez-en à votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. N'utilisez pas GANFORT si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin ne le recommande.

N'utilisez pas GANFORT si vous allaitez. Le timolol peut passer dans le lait maternel.

Pendant la période d'allaitement, demandez conseil à votre médecin avant de prendre un médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

GANFORT peut entraîner chez certains patients une vision trouble. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines jusqu'au retour à une vision normale.

GANFORT contient du chlorure de benzalkonium

GANFORT contient un conservateur appelé chlorure de benzalkonium.

Ce médicament contient 0,15 mg de chlorure de benzalkonium pour 3 ml de solution, équivalant à une concentration de 0,05 mg/ml.

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer la couleur des lentilles de contact. Vous devez retirer vos lentilles de contact avant d'utiliser ce médicament et attendre 15 minutes après avoir instillé les gouttes avant de remettre vos lentilles.

Le chlorure de benzalkonium peut également entraîner une irritation oculaire, surtout si vous avez les yeux secs ou que vous présentez des troubles de la cornée (la couche claire située à l'avant de l'œil). Si vous ressentez une sensation anormale dans l'œil, des picotements ou une douleur de l'œil après utilisation de ce médicament, parlez-en à votre médecin.

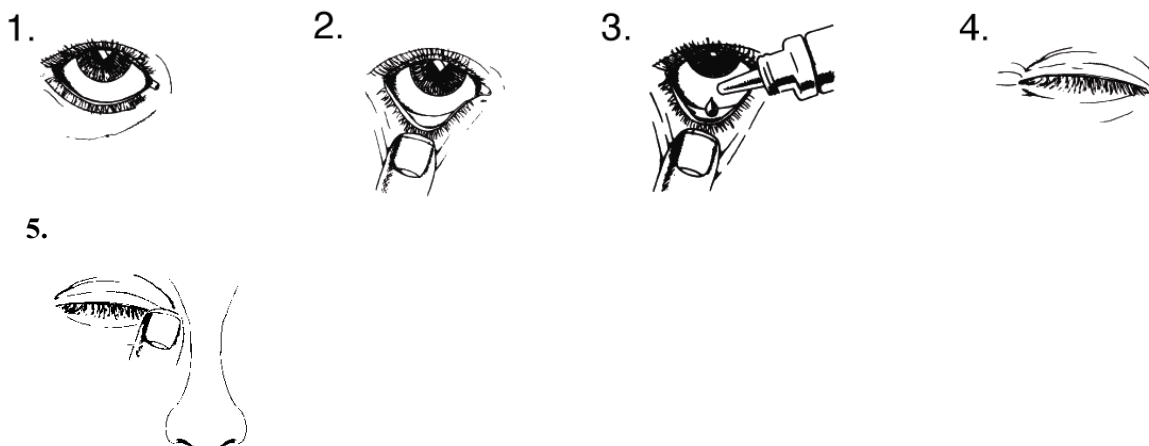
3. Comment utiliser GANFORT

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'une goutte de GANFORT dans l'œil à traiter, une fois par jour, soit le matin, soit le soir. Utilisez chaque jour à la même heure.

Mode d'emploi

N'utilisez pas le flacon si la capsule d'inviolabilité située sur le col du flacon a été cassée avant sa première ouverture.



1. Lavez-vous les mains. Inclinez la tête légèrement en arrière et regardez en haut.
2. Tirez doucement la paupière inférieure jusqu'à ce qu'il y ait une petite poche.
3. Retournez le flacon à l'envers et appuyez dessus pour en détacher une goutte dans l'œil à traiter.
4. Lâchez la paupière inférieure et fermez votre œil.
5. Tout en maintenant l'œil fermé, appuyez avec votre doigt sur le coin interne de l'œil et maintenez la position pendant 2 minutes. Ceci permet d'éviter que GANFORT ne se diffuse ailleurs que dans l'œil.

Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Pour éviter toute contamination, ne laissez pas la pointe du flacon toucher votre œil ou quoi que ce soit. Remettez le bouchon et refermez le flacon aussitôt après l'avoir utilisé.

Si vous utilisez GANFORT en même temps qu'une autre préparation ophtalmique, attendez 5 minutes au moins entre l'instillation de GANFORT et celle de l'autre médicament. Toute préparation ophtalmique en pommade ou en gel doit être utilisée en dernier.

Si vous avez utilisé plus de GANFORT que vous n'auriez dû

Il est peu probable que ceci entraîne des effets néfastes. Instillez la goutte suivante à l'heure habituelle. En cas d'inquiétude, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser GANFORT

Mettez une seule goutte dès que vous vous en rappelez, et ensuite reprenez votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser GANFORT

GANFORT doit être utilisé chaque jour pour agir correctement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Vous pouvez généralement continuer de prendre le collyre sauf si les effets sont graves. En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. N'arrêtez pas de prendre GANFORT sans l'avis de votre médecin.

GANFORT (en flacon multidose et/ou en récipient unidose) est susceptible d'entraîner les effets indésirables suivants :

Très fréquents : peut affecter plus d'1 personne sur 10

Effets sur l'œil

Rougeur.

Fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

Effets sur l'œil

Sensation de brûlure, démangeaisons, sensation de piquûre, irritation de la conjonctive (membrane transparente de l'œil), sensibilité à la lumière, douleur de l'œil, œil collé, sécheresse de l'œil, sensation de corps étranger dans l'œil, petites érosions à la surface de l'œil associées ou non à une inflammation, difficultés à voir clairement, rougeur et démangeaisons au niveau de la paupière, pousse de poils autour de l'œil, assombrissement de la peau de la paupière, coloration plus foncée de la peau autour des yeux, allongement des cils, irritation de l'œil, œil larmoyant, paupière gonflée, baisse de la vue.

Effets généraux

Ecoulement nasal, maux de tête.

Peu fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

Effets sur l'œil

Sensation anormale dans l'œil, inflammation de l'iris, gonflement de la conjonctive (membrane transparente de l'œil), paupière douloureuse, fatigue de l'œil, cils incarnés, assombrissement de la couleur de l'iris, yeux paraissant enfoncés dans les orbites, paupière tombante, rétraction de la paupière (s'éloignant de la surface de l'œil entraînant une fermeture incomplète de la paupière), tiraillement de la peau des paupières, assombrissement des cils.

Effets généraux

Essoufflement.

Indeterminés : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Effets sur l'œil

Œdème maculaire cystoïde (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil entraînant une détérioration de la vision), gonflement de l'œil, vision trouble, gêne oculaire.

Effets généraux

Difficultés respiratoires / respiration sifflante, symptômes de réaction allergique (gonflement, rougeur de l'œil et éruption cutanée), altération du goût, vertiges, ralentissement de la fréquence cardiaque, élévation de la pression sanguine, difficultés à dormir, cauchemars, asthme, perte de cheveux, décoloration de la peau autour de l'œil (périoculaire), fatigue.

D'autres effets indésirables ont été rapportés chez des patients utilisant des collyres contenant du timolol ou du bimatoprost et ils sont donc susceptibles de survenir également avec GANFORT.

Comme les autres médicaments ophtalmiques à usage local, le timolol passe dans le sang, ce qui peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants « intraveineux » ou « oraux ». La probabilité de présenter des effets indésirables après une administration ophtalmique est plus faible qu'après une administration orale ou intraveineuse, par exemple. Les effets indésirables cités comprennent les réactions observées avec le bimatoprost et le timolol utilisés dans le traitement des maladies oculaires :

- Réactions allergiques sévères accompagnées de gonflement et de difficultés respiratoires pouvant engager le pronostic vital ;
- Taux de sucre bas dans le sang ;
- Dépression, perte de mémoire, hallucination ;
- Évanouissement, accident vasculaire cérébral, diminution du flux sanguin vers le cerveau, aggravation de la myasthénie grave (augmentation de la faiblesse musculaire), sensation de picotement ;
- Diminution de la sensibilité de la surface oculaire, vision double, affaissement de la paupière, séparation de l'une des couches du globe oculaire après une opération destinée à réduire la pression dans l'œil, inflammation de la surface de l'œil, saignement dans la partie postérieure de l'œil (saignement rétinien), inflammation dans l'œil, clignement plus fréquent des yeux ;
- Insuffisance cardiaque, irrégularité ou arrêt des battements cardiaques, battements du cœur lents ou rapides, accumulation de liquide, principalement d'eau, dans le corps, douleur thoracique ;
- Baisse de la pression sanguine, gonflement ou froideur des mains, des pieds et des membres, provoqué par la constriction des vaisseaux sanguins ;
- Toux, aggravation de l'asthme, aggravation de la maladie pulmonaire appelée bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- Diarrhée, douleurs d'estomac, nausées et vomissements, indigestion, sécheresse de la bouche ;
- Plaques rouges sur la peau, éruption cutanée ;
- Douleurs musculaires ;
- Baisse de la libido, dysfonctionnements sexuels ;
- Faiblesse ;
- Résultats augmentés des tests sanguins qui reflètent le fonctionnement du foie.

Autres effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Ce médicament contient 2,85 mg de phosphate pour 3 ml de solution, équivalant à une concentration de 0,95 mg/ml. Si vous présentez des lésions graves de la couche claire située à l'avant de l'œil (la cornée), le phosphate peut entraîner dans de très rares cas le développement de taches opaques sur la cornée en raison d'une accumulation de calcium pendant le traitement.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V*](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver GANFORT

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Une fois le flacon ouvert, la solution risque de devenir contaminée, ce qui risque de causer une infection de l'œil. En conséquence, vous devrez jeter le flacon quatre semaines après l'avoir ouvert pour la première fois, même s'il contient encore quelques gouttes. Pour vous aider à vous en rappeler, notez la date d'ouverture dans la case prévue sur la boîte.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient GANFORT

- Les substances actives sont le bimatoprost à 0,3 mg/ml et le timolol à 5 mg/ml, correspondant à 6,8 mg/ml de maléate de timolol.
- Les autres composants sont le chlorure de benzalkonium (un conservateur), le chlorure de sodium, le phosphate disodique heptahydraté, l'acide citrique monohydraté et l'eau purifiée. De faibles quantités d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium sont éventuellement ajoutées pour amener la solution au pH (acidité) correct (voir rubrique 2).

Comment se présente GANFORT et contenu de l'emballage extérieur

GANFORT est un collyre en solution limpide, incolore à jaune clair, fourni dans un flacon en plastique. Chaque boîte contient 1 ou 3 flacons en plastique munis d'un bouchon à vis. Chaque flacon est rempli à moitié environ et contient 3 millilitres de solution. Cette quantité est suffisante pour 4 semaines d'utilisation. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Fabricant

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

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

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

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

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

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

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

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.

Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Notice : Information du patient

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose bimatoprost/timolol

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que GANFORT collyre en solution en récipient unidose et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser GANFORT collyre en solution en récipient unidose
3. Comment utiliser GANFORT collyre en solution en récipient unidose
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
6. Comment conserver GANFORT collyre en solution en récipient unidose
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que GANFORT collyre en solution en récipient unidose et dans quel cas est-il utilisé

GANFORT collyre en solution en récipient unidose contient deux substances actives différentes (bimatoprost et timolol) qui réduisent toutes deux la pression dans l'œil. Le bimatoprost, analogue de la prostaglandine, appartient à un groupe de médicaments appelés prostamides. Le timolol appartient à un groupe de médicaments appelés bêta-bloquants.

L'œil contient un liquide aqueux et transparent qui nourrit l'intérieur de l'œil. Ce liquide est constamment évacué de l'œil et du nouveau liquide est produit pour le remplacer. Si le liquide ne peut pas être évacué suffisamment vite, la pression à l'intérieur de l'œil augmente, ce qui risque éventuellement à la longue d'endommager la vue (une maladie appelée glaucome). GANFORT en récipient unidose agit en réduisant la production de liquide et également en augmentant la quantité de liquide évacué. Cela diminue la pression à l'intérieur de l'œil.

GANFORT collyre en solution en récipient unidose est utilisé pour traiter la pression élevée dans l'œil chez l'adulte y compris le sujet âgé. Cette pression élevée peut entraîner un glaucome. Votre médecin vous prescrit GANFORT collyre en solution en récipient unidose quand les autres collyres contenant des bêta-bloquants ou des analogues des prostaglandines n'ont pas été assez efficaces dans votre situation.

Ce médicament ne contient pas de conservateur.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser GANFORT collyre en solution en récipient unidose

N'utilisez jamais GANFORT

- si vous êtes allergique au bimatoprost, au timolol, aux bêta-bloquants ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament en récipient unidose (listés dans la rubrique 6)

- si vous souffrez ou avez souffert par le passé de toute maladie respiratoire, par exemple d'asthme, et/ou de bronchopneumopathie chronique obstructive sévère (maladie pulmonaire pouvant entraîner une respiration sifflante, des difficultés à respirer et/ou une toux persistante) ou d'autres problèmes respiratoires
- si vous avez des problèmes cardiaques, par exemple une fréquence cardiaque basse, un bloc cardiaque ou une insuffisance cardiaque

Avertissements et précautions

Avant d'utiliser ce médicament, signalez à votre médecin si vous présentez ou avez présenté dans le passé

- une maladie cardiaque coronarienne (les symptômes comprennent des douleurs thoraciques ou une oppression dans la poitrine, des difficultés respiratoires ou des suffocations), une insuffisance cardiaque ou une pression sanguine basse
- des perturbations du rythme cardiaque comme un ralentissement du rythme cardiaque
- des problèmes respiratoires, de l'asthme ou une broncho-pneumopathie chronique obstructive
- une mauvaise circulation du sang (comme la maladie de Raynaud ou le syndrome de Raynaud)
- un hyperfonctionnement de la glande thyroïde, car le timolol peut masquer les signes et les symptômes d'une affection de la thyroïde
- un diabète, car le timolol peut masquer les signes et les symptômes de faible taux sanguins de sucre
- des réactions allergiques sévères
- des problèmes hépatiques ou rénaux.
- des altérations de la surface de l'œil
- une séparation de l'une des couches du globe oculaire après une opération destinée à réduire la pression dans l'œil
- des facteurs de risque connus d'œdème maculaire (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil entraînant une détérioration de la vision), comme une chirurgie de la cataracte.

Avant toute anesthésie chirurgicale, veuillez indiquer à votre médecin que vous utilisez GANFORT collyre en solution en récipient unidose, car le timolol peut modifier les effets de certains médicaments utilisés pendant l'anesthésie.

GANFORT collyre en solution en récipient unidose peut provoquer un assombrissement et un allongement de vos cils, et assombrir également la peau qui entoure vos yeux. La couleur de votre iris peut aussi s'assombrir au fil du temps. Ces modifications peuvent être permanentes. Le changement peut être encore plus visible si vous ne traitez qu'un seul œil. GANFORT collyre en solution en récipient unidose peut provoquer la pousse des poils en cas de contact avec la surface de la peau.

Enfants et adolescents

GANFORT collyre en solution en récipient unidose ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et GANFORT

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

L'action de GANFORT collyre en solution en récipient unidose peut affecter ou être affectée par l'action d'autres médicaments que vous prenez, y compris par d'autres collyres prescrits en cas de glaucome. Si vous utilisez ou comptez utiliser des médicaments destinés à réduire la pression sanguine, des médicaments pour le cœur, des médicaments pour traiter le diabète, de la quinidine (utilisée pour traiter les problèmes cardiaques et certains types de paludisme) ou des médicaments pour traiter une dépression comme la fluoxétine et la paroxétine, parlez-en à votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament. N'utilisez

pas GANFORT collyre en solution en récipient unidose si vous êtes enceinte, à moins que votre médecin ne le recommande.

N'utilisez pas GANFORT collyre en solution en récipient unidose si vous allaitez. Le timolol peut passer dans le lait maternel.

Pendant la période d'allaitement, demandez conseil à votre médecin avant de prendre un médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

GANFORT collyre en solution en récipient unidose peut entraîner chez certains patients une vision trouble. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines jusqu'au retour à une vision normale.

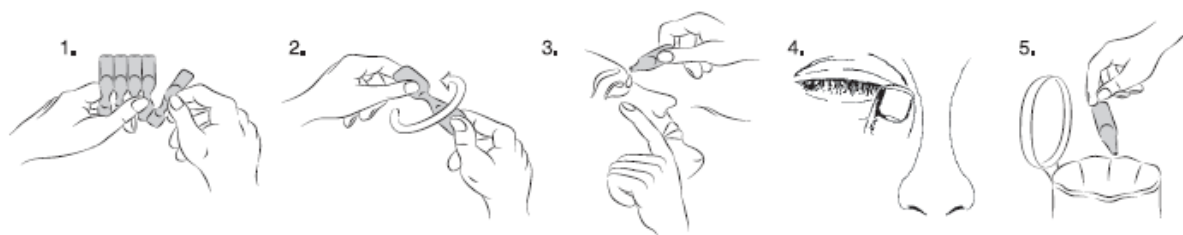
3. Comment utiliser GANFORT collyre en solution en récipient unidose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'une goutte de GANFORT dans l'œil à traiter, une fois par jour, soit le matin, soit le soir. Utilisez chaque jour à la même heure.

Mode d'emploi

Lavez-vous les mains avant utilisation. Assurez-vous que le récipient unidose est intact avant utilisation. Après ouverture, la solution doit être utilisée immédiatement. Pour éviter une contamination, veillez à ce que l'extrémité ouverte du récipient unidose ne touche pas votre œil ou quoi que ce soit d'autre.



1. Détachez 1 récipient unidose de la rangée.
2. Maintenez le récipient unidose en position verticale (avec le capuchon vers le haut) et détachez le capuchon par torsion.
3. Tirez délicatement la paupière inférieure vers le bas de manière à former une poche. Retournez le récipient unidose de manière à ce que l'extrémité supérieure soit vers le bas et pressez-le pour libérer 1 goutte dans l'œil ou les yeux à traiter.
4. Tout en gardant l'œil fermé, appuyez le doigt sur le coin de l'œil fermé (du côté du nez) et maintenez-le pendant 2 minutes. Ceci empêche que GANFORT collyre en solution en récipient unidose ne passe dans le reste du corps.
5. Après utilisation, jetez le récipient unidose, même s'il contient encore un reste de solution. Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez. Essuyer tout excès s'écoulant le long de la joue.

Si vous portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'utiliser ce médicament. Après avoir mis les gouttes, attendez 15 minutes avant de remettre vos lentilles.

Si vous utilisez GANFORT collyre en solution en récipient unidose en même temps qu'une autre préparation ophtalmique, attendez 5 minutes au moins entre l'instillation de GANFORT collyre en solution en récipient unidose et celle de l'autre médicament. Toute préparation ophtalmique en pommade ou en gel doit être utilisée en dernier.

Si vous avez utilisé plus de GANFORT que vous n'auriez dû

Il est peu probable que ceci entraîne des effets néfastes. Instillez la goutte suivante à l'heure habituelle. En cas d'inquiétude, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser GANFORT

Mettez une seule goutte dès que vous vous en rappelez, et ensuite reprenez votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser GANFORT

GANFORT collyre en solution en récipient unidose doit être utilisé chaque jour pour agir correctement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Vous pouvez généralement continuer de prendre le collyre sauf si les effets sont graves. En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. N'arrêtez pas de prendre GANFORT collyre en solution en récipient unidose sans l'avis de votre médecin.

GANFORT (en flacon multidose et/ou en récipient unidose) est susceptible d'entraîner les effets indésirables suivants :

Très fréquents : peut affecter plus d'1 personne sur 10

Effets sur l'œil

Rougeur

Fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

Effets sur l'œil

Sensation de brûlure, démangeaisons, sensation de piqure, irritation de la conjonctive (membrane transparente de l'œil), sensibilité à la lumière, douleur de l'œil, œil collé, sécheresse de l'œil, sensation de corps étranger dans l'œil, petites érosions à la surface de l'œil associées ou non à une inflammation, difficultés à voir clairement, rougeur et démangeaisons au niveau de la paupière, pousse de poils autour de l'œil, assombrissement de la peau de la paupière, coloration plus foncée de la peau autour des yeux, allongement des cils, irritation de l'œil, œil larmoyant, paupière gonflée, baisse de la vue.

Effets généraux

Ecoulement nasal, maux de tête.

Peu fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

Effets sur l'œil

Sensation anormale dans l'œil, inflammation de l'iris, gonflement de la conjonctive (membrane transparente de l'œil), paupière douloureuse, fatigue de l'œil, cils incarnés, assombrissement de la couleur de l'iris, yeux paraissant enfoncés dans les orbites, paupière tombante, rétraction de la paupière (s'éloignant de la surface de l'œil entraînant une fermeture incomplète de la paupière), tiraillement de la peau des paupières, assombrissement des cils.

Effets généraux

Essoufflement.

Indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Effets sur l'œil

Œdème maculaire cystoïde (gonflement de la rétine à l'intérieur de l'œil entraînant une détérioration de la vision), gonflement de l'œil, vision trouble, gêne oculaire.

Effets généraux

Difficultés respiratoires / respiration sifflante, symptômes de réaction allergique (gonflement, rougeur de l'œil et éruption cutanée), altération du goût, vertiges, ralentissement de la fréquence cardiaque, élévation de la pression sanguine, difficultés à dormir, cauchemars, asthme, perte de cheveux, décoloration de la peau autour de l'œil (périoculaire), fatigue.

D'autres effets indésirables ont été rapportés chez des patients utilisant des collyres contenant du timolol ou du bimatoprost et ils sont donc susceptibles de survenir également avec GANFORT. Comme les autres médicaments ophtalmiques à usage local, le timolol passe dans le sang, ce qui peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêta-bloquants « intraveineux » ou « oraux ». La probabilité de présenter des effets indésirables après une administration ophtalmique est plus faible qu'après une administration orale ou intraveineuse, par exemple. Les effets indésirables cités comprennent les réactions observées avec le bimatoprost et le timolol utilisés dans le traitement des maladies oculaires :

- Réactions allergiques sévères accompagnées de gonflement et de difficultés respiratoires pouvant engager le pronostic vital ;
- Taux de sucre bas dans le sang ;
- Dépression, perte de mémoire, hallucination ;
- Évanouissement, accident vasculaire cérébral, diminution du flux sanguin vers le cerveau, aggravation de la myasthénie grave (augmentation de la faiblesse musculaire), sensation de picotement ;
- Diminution de la sensibilité de la surface oculaire, vision double, affaissement de la paupière, séparation de l'une des couches du globe oculaire après une opération destinée à réduire la pression dans l'œil, inflammation de la surface de l'œil, saignement dans la partie postérieure de l'œil (saignement rétinien), inflammation dans l'œil, clignement plus fréquent des yeux ;
- Insuffisance cardiaque, irrégularité ou arrêt des battements cardiaques, battements du cœur lents ou rapides, accumulation de liquide, principalement d'eau, dans le corps, douleur thoracique ;
- Baisse de la pression sanguine, gonflement ou froideur des mains, des pieds et des membres provoqué par la constriction des vaisseaux sanguins ;
- Toux, aggravation de l'asthme, aggravation de la maladie pulmonaire appelée bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- Diarrhée, douleurs d'estomac, nausées et vomissements, indigestion, sécheresse de la bouche ;
- Plaques rouges sur la peau, éruption cutanée ;
- Douleurs musculaires ;
- Baisse de la libido, dysfonctionnements sexuels ;
- Faiblesse ;
- Résultats augmentés des tests sanguins qui reflètent le fonctionnement du foie.

Autres effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate

Ce médicament contient 0,38 mg de phosphate pour 0,4 ml de solution, équivalant à une concentration de 0,95 mg/ml. Si vous présentez des lésions graves de la couche claire située à l'avant de l'œil (la cornée), le phosphate peut entraîner dans de très rares cas le développement de taches opaques sur la cornée en raison d'une accumulation de calcium pendant le traitement.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V*](#).

5. Comment conserver GANFORT collyre en solution en récipient unidose

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament en récipient unidose après la date de péremption indiquée sur le récipient unidose et sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament est exclusivement à usage unique, et il ne contient pas de conservateur. Ne conservez pas la solution inutilisée.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température. Conserver les récipients unidoses dans le sachet et remettre le sachet dans la boîte à l'abri de la lumière et de l'humidité. Une fois le récipient unidose sorti du sachet, l'utiliser dans les 7 jours. Tous les récipients unidoses doivent être conservés dans le sachet et jeter 10 jours après ouverture du sachet.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient GANFORT collyre en solution en récipient unidose

- Les substances actives sont le bimatoprost à 0,3 mg/ml et le timolol à 5 mg/ml, correspondant à 6,8 mg/ml de maléate de timolol.
- Les autres composants sont le chlorure de sodium, le phosphate disodique heptahydraté, l'acide citrique monohydraté et l'eau purifiée. De faibles quantités d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium sont éventuellement ajoutées pour amener la solution au pH (acidité) correct.

Comment se présente GANFORT collyre en solution en récipient unidose et contenu de l'emballage extérieur

GANFORT collyre en solution en récipient unidose est une solution incolore à légèrement jaune, fournie en récipients unidoses en plastique, chacun contenant 0,4 ml de solution.

Boîte en carton contenant 1 sachet en aluminium de 5 récipients unidoses.

Boîtes en carton contenant 3 ou 9 sachets en aluminium de 10 récipients unidoses chacun pour un total de 30 ou 90 récipients unidoses respectivement.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Allemagne

Fabricant

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД

Тел:+359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel.: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30 20 28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel. +372 6231011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 913840910

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

AbbVie UAB

Tel: + 370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel:+36 1 455 8600

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 27780331

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel.: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.

Pour écouter cette notice ou pour en demander une copie en <Braille>, <gros caractères> ou <version audio>, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.