ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un ml di soluzione contiene 0,3 mg di bimatoprost e 5 mg di timololo (come 6,8 mg di timololo maleato).

Eccipiente con effetti noti
Ogni ml di soluzione contiene 0,05 mg di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione (collirio).

Soluzione da incolore a leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Riduzione della pressione intraoculare (PIO) in pazienti adulti con glaucoma ad angolo aperto o con ipertensione oculare, che non rispondono adeguatamente ai beta-bloccanti o agli analoghi delle prostaglandine per uso topico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Dosaggio raccomandato negli adulti (compresi gli anziani)

La dose raccomandata è una goccia di GANFORT nell'occhio o negli occhi affetti, una volta al giorno, somministrata al mattino o alla sera. Deve essere somministrato ogni giorno alla stessa ora.

I dati di letteratura disponibili su GANFORT suggeriscono che la somministrazione serale possa essere più efficace rispetto alla somministrazione mattutina nella riduzione della PIO. Tuttavia, è necessario prendere in considerazione la compliance del paziente nel decidere per la somministrazione mattutina o serale (vedere paragrafo 5.1).

Se viene dimenticata una dose, il trattamento deve essere continuato con la dose successiva, secondo lo schema. La dose non deve superare quella di una goccia al giorno nell'occhio o negli occhi affetti.

Insufficienza renale ed epatica

GANFORT non è stato studiato in pazienti con insufficienza epatica o renale, per cui è necessario procedere con cautela nel trattamento di pazienti affetti da tali patologie.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di GANFORT nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Qualora fosse necessario l'impiego di più di un medicinale oftalmico per uso topico, instillare ciascun medicinale con un intervallo di almeno 5 minuti l'uno dall'altro.

Quando si utilizza un'occlusione nasolacrimale o se si chiudono le palpebre per 2 minuti, l'assorbimento sistemico è ridotto. Ciò potrebbe comportare una riduzione degli effetti indesiderati sistemici e un aumento dell'attività locale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al (ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Patologie delle vie aeree di tipo reattivo, comprese l'asma bronchiale in atto o pregressa e la broncopneumopatia cronica ostruttiva severa.
- Bradicardia sinusale, sindrome del nodo del seno, blocco seno-atriale, blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado, non controllato da pace-maker. Scompenso cardiaco manifesto, shock cardiogeno.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come altri medicinali oftalmici per uso topico, i principi attivi (timololo/bimatoprost) presenti in GANFORT possono essere assorbite a livello sistemico. Non è stato osservato alcun incremento dell'assorbimento sistemico dei singoli principi attivi. A causa della componente beta-adrenergica, il timololo, potrebbe verificarsi lo stesso tipo di reazioni avverse cardiovascolari, polmonari e altre reazioni avverse di quelle che si verificano con i beta-bloccanti sistemici. L'incidenza di reazioni avverse sistemiche dopo la somministrazione di medicinali oftalmici per uso topico è inferiore rispetto a quella di reazioni conseguenti alla somministrazione sistemica. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Patologie cardiache

In pazienti con patologie cardiovascolari (per es. coronaropatie, angina di Prinzmetal e insufficienza cardiaca) e con ipotensione, la terapia con beta-bloccanti deve essere valutata criticamente e deve essere considerata la terapia con altri principi attivi. I pazienti con malattie cardiovascolari devono essere monitorati per segni di peggioramento delle patologie ed eventi avversi.

A causa del loro effetto negativo sul tempo di conduzione, i beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela a pazienti con blocco cardiaco di primo grado.

Patologie vascolari

I pazienti con disturbi/disordini circolatori periferici severi (cioè forme avanzate del fenomeno di Raynaud o della sindrome di Raynaud) devono essere trattati con cautela.

Patologie respiratorie

In seguito alla somministrazione di alcuni beta-bloccanti oftalmici sono state segnalate reazioni respiratorie, incluso il decesso per broncospasmo in pazienti asmatici.

GANFORT deve essere usato con cautela, in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva lieve/moderata (BPCO) e solo se il potenziale beneficio supera il potenziale rischio.

Patologie endocrine

I medicinali che inducono un blocco beta-adrenergico devono essere somministrati con cautela nei pazienti soggetti a ipoglicemia spontanea o nei pazienti con diabete instabile, dal momento che i beta-bloccanti possono mascherare i segni e i sintomi dell'ipoglicemia acuta.

I beta-bloccanti possono inoltre mascherare i segni di ipertiroidismo.

Patologie corneali

I β-bloccanti oftalmici potrebbero indurre secchezza degli occhi. I pazienti con patologie corneali devono essere trattati con cautela.

Altri agenti beta-bloccanti

L'effetto sulla pressione intraoculare o gli effetti sistemici noti dei beta-bloccanti possono essere potenziati quando il timololo viene somministrato a pazienti già in trattamento con un beta-bloccante sistemico. La risposta di questi pazienti deve essere attentamente monitorata. L'uso di due agenti topici beta-bloccanti adrenergici non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni anafilattiche

Durante il trattamento con i beta-bloccanti, i pazienti con anamnesi positiva di atopia o di reazioni anafilattiche severe causate da allergeni di varia natura, possono essere più responsivi allo stimolo ripetuto con tali allergeni e non rispondere alla dose di adrenalina impiegata abitualmente per il trattamento delle reazioni anafilattiche.

Distacco della coroide

Il distacco della coroide è stato riportato con la somministrazione di terapie inibenti la produzione dell'acqueo (es. timololo, acetazolamide) dopo procedure di filtrazione.

Anestesia

Le preparazioni oftalmiche a base di β-bloccanti possono bloccare gli effetti sistemici dei β-agonisti, per esempio dell'adrenalina. L'anestesista deve essere informato se il paziente assume timololo.

Alterazioni epatiche

Nei pazienti con anamnesi positiva di epatopatia lieve o con livelli iniziali anomali di alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST) e/o bilirubina, il bimatoprost non ha causato reazioni avverse relative alla funzione epatica per oltre 24 mesi. Non si conoscono reazioni avverse causate dal timololo per via oftalmica sulla funzione epatica.

Alterazioni oculari

Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere informati della possibilità di allungamento delle ciglia, scurimento delle palpebre o della pelle perioculare e aumento della pigmentazione marrone dell'iride poiché tali reazioni sono state rilevate durante il trattamento con bimatoprost e con GANFORT. L'aumento della pigmentazione iridea potrebbe essere permanente e potrebbe causare differenze di aspetto tra i due occhi quando è solo un occhio ad essere sottoposto a trattamento. Dopo la sospensione di GANFORT la pigmentazione dell'iride può essere permanente. Dopo 12 mesi di trattamento con GANFORT, l'incidenza della pigmentazione dell'iride è risultata pari allo 0,2%. Dopo 12 mesi di trattamento con un collirio contenente il solo bimatoprost, l'incidenza è stata dell'1,5% e non è aumentata dopo 3 anni di trattamento. Il cambiamento della pigmentazione dipende dall'aumento del contenuto di melanina nei melanociti piuttosto che dall'aumento del numero di melanociti. Gli effetti a lungo termine della maggiore pigmentazione iridea non sono noti. Le variazioni di colore dell'iride rilevate con la somministrazione oftalmica di bimatoprost potrebbero non essere osservabili per diversi mesi o anni. Né i nevi né le macchie iridee sembrano esser

interessate dal trattamento. Per alcuni pazienti è stata riportata la reversibilità della pigmentazione dei tessuti periorbitali.

Casi di edema maculare, compreso edema maculare cistoide, sono stati riportati con GANFORT. GANFORT deve quindi essere impiegato con cautela nei pazienti afachici, nei pazienti pseudoafachici con rottura della capsula posteriore del cristallino o nei pazienti con fattori di rischio noti per l'edema maculare (ad esempio, intervento chirurgico intraoculare, occlusioni venose retiniche, malattia infiammatoria oculare e retinopatia diabetica).

GANFORT deve essere utilizzato con cautela nei pazienti affetti da infiammazione intraoculare attiva (ad esempio uveite) poiché l'infiammazione potrebbe essere esacerbata.

Cute

Esiste la possibilità che si verifichi crescita di peli nelle aree cutanee che vengono ripetutamente in contatto con GANFORT. Pertanto è importante applicare GANFORT secondo le istruzioni ed evitare che coli sulla guancia o su altre aree cutanee.

Eccipienti

Il conservante presente in GANFORT, il benzalconio cloruro, può irritare gli occhi. Le lenti a contatto devono essere rimosse prima dell'applicazione e si devono attendere almeno 15 minuti prima della successiva applicazione. È noto che il benzalconio cloruro opacizza le lenti a contatto morbide, per cui il contatto con le lenti deve essere evitato.

È stato riportato che il benzalconio cloruro causa cheratopatia puntata e/o cheratopatia ulcerativa tossica. È quindi necessario un controllo clinico nei pazienti affetti da secchezza oculare o con cornea compromessa che facciano uso frequente o prolungato di GANFORT.

Altre patologie

GANFORT non è stato studiato in pazienti affetti da malattie infiammatorie oculari, glaucoma neovascolare, infiammatorio, ad angolo chiuso, glaucoma congenito o ad angolo stretto.

In studi riguardanti la somministrazione di bimatoprost 0,3 mg/l in pazienti affetti da glaucoma o ipertensione oculare, è stato dimostrato che una più frequente esposizione dell'occhio a più di 1 dose giornaliera di bimatoprost potrebbe abbassare l'effetto di riduzione della PIO. I pazienti che utilizzano GANFORT con altri analoghi delle prostaglandine devono essere sottoposti a monitoraggio delle variazioni della pressione intraoculare.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione specifici con l'associazione fissa di bimatoprost/timololo.

Esiste la possibilità di ottenere effetti additivi, quali ipotensione e/o bradicardia marcata quando la soluzione di beta-bloccanti oftalmici è somministrata in modo concomitante a preparati orali di calcio-antagonisti, guanetidina, agenti bloccanti beta-adrenergici, parasimpaticomimetici, antiaritmici (incluso amiodarone) e glicosidi digitalici.

È stato osservato un potenziamento del beta-blocco sistemico (ad esempio, riduzione della frequenza cardiaca, depressione) durante il trattamento combinato con inibitori di CYP2D6 (es. chinidina, fluoxetina, paroxetina) e timololo.

Occasionalmente è stata riportata midriasi risultante dall'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici e adrenalina (epinefrina).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso dell'associazione fissa di bimatoprost/timololo in donne in gravidanza. GANFORT non deve essere usato durante la gravidanza se non strettamente necessario. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Bimatoprost

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte al medicinale. Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva a dosi elevate tossiche per la madre (vedere paragrafo 5.3).

Timololo

Gli studi epidemiologici non hanno rivelato effetti di malformazione, ma hanno mostrato un rischio di rallentamento della crescita intrauterina durante la somministrazione di beta-bloccanti per via orale. Inoltre, nel neonato, sono stati osservati segni e sintomi di beta-blocco (es. bradicardia, ipotensione, distress respiratorio e ipoglicemia) quando i beta-bloccanti venivano somministrati alla madre fino al parto. Se si somministra GANFORT fino al parto, il neonato deve essere monitorato accuratamente durante i primi giorni di vita. Gli studi condotti sugli animali trattati con timololo hanno mostrato tossicità riproduttiva a dosi significativamente più elevate rispetto a quelle impiegate nella pratica clinica (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Timololo

I beta-bloccanti vengono escreti nel latte umano. Tuttavia, a dosi terapeutiche di timololo in collirio, è improbabile che nel latte materno siano presenti quantità sufficienti a produrre sintomi clinici dell'azione beta-bloccante nel neonato. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Bimatoprost

Non è noto se il bimatoprost sia escreto nel latte materno, ma viene escreto nel latte dei ratti. GANFORT non deve quindi essere utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Non esistono dati relativi agli effetti di GANFORT sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

GANFORT altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.
Come per altri trattamenti per uso oftalmico, nel caso si verifichi un transitorio offuscamento della vista al momento dell'applicazione delle gocce, il paziente deve aspettare che la visione torni nitida prima di guidare o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate negli studi clinici che utilizzavano GANFORT sono state limitate a quelle riportate in precedenza per le singole sostanze attive bimatoprost e timololo. Nessuna nuova reazione avversa specifica per GANFORT è stata osservata durante gli studi clinici.

La maggior parte delle reazioni avverse riportate negli studi clinici che utilizzavano GANFORT ha riguardato gli occhi, le reazioni avverse sono state lievi e nessuna è stata grave. In base ai dati clinici a 12 mesi, la reazione avversa più comunemente riportata è stata l'iperemia congiuntivale (prevalentemente da in traccia a lieve e ritenuta di natura non infiammatoria) nel 26% circa dei pazienti e ha portato alla sospensione del trattamento nell'1,5% dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella 1 riporta le reazioni avverse che sono state segnalate durante gli studi clinici con tutte le formulazioni di GANFORT (multidose e monodose) o nel periodo post-marketing.

Le possibili reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi ed organi MedDRA e si basano sulla seguente convenzione: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1 000, < 1/100), raro (≥ 1/10 000, < 1/1 000), molto raro (< 1/10 000), e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella1: Elenco delle reazioni avverse con tutte le formulazioni di GANFORT (multidose e monodose)

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazione avversa**
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Reazioni di ipersensibilità inclusi segni o sintomi di dermatite allergica, angioedema, allergia oculare
Disturbi psichiatrici	Non nota	Insonnia[2], incubo[2]
Patologie del sistema nervoso	Comune	cefalea
	Non nota	Disgeusia[2], capogiro
Patologie dell'occhio	Molto comune	Iperemia congiuntivale
	Comune	Cheratite puntata, erosione corneale[2], sensazione di bruciore[2], irritazione della congiuntiva[1], prurito oculare, sensazione di puntura nell'occhio[2], sensazione di corpo estraneo, occhio secco, eritema della palpebra, dolore all'occhio, fotofobia, secrezione oculare, disturbi visivi[2], prurito palpebrale, peggioramento dell'acuità visiva[2], blefarite[2], edema palpebrale, irritazione dell'occhio, aumento della lacrimazione, allungamento delle ciglia
	Non comune	Irite[2], edema congiuntivale[2], dolore palpebrale[2], sensazione anomala nell'occhio[2], astenopia, trichiasi[2], iperpigmentazione iridea[2], cambiamenti periorbitali e palpebrali associati ad atrofia dell'adipe periorbitale e tensione cutanea con conseguente approfondimento del solco palpebrale, ptosi

		palpebrale, enoftalmo, lagoftalmo e retrazione della palpebra[1,2], cambiamento di colore (scurimento) delle ciglia[1]
	Non nota	Edema maculare cistoide[2], tumefazione degli occhi, visione offuscata[2], fastidio oculare
Patologie cardiache	Non nota	Bradicardia
Patologie vascolari	Non nota	Ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Rinite[2]
	Non comune	Dispnea
	Non nota	Broncospasmo (prevalentemente in pazienti con broncospasmo preesistente)[2], asma
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Pigmentazione delle palpebre[2], irsutismo[2], iperpigmentazione della cute (perioculare)
	Non nota	Alopecia, alterazione del colore della pelle (perioculare)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Affaticamento

[1]reazioni avverse osservate solo con la formulazione monodose di Ganfort
[2]reazioni avverse osservate solo con la formulazione multidose di Ganfort

Come altri medicinali oftalmici per uso topico, GANFORT (bimatoprost/timololo) viene assorbito nella circolazione sistemica. L'assorbimento del timololo può causare effetti indesiderati simili a quelli osservati con i beta-bloccanti sistemici. L'incidenza di reazioni avverse sistemiche dopo la somministrazione di medicinali oftalmici per uso topico è inferiore rispetto a quella di reazioni conseguenti alla somministrazione sistemica. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Altre reazioni avverse che sono state osservate con una delle sostanze attive (bimatoprost o timololo) e potrebbero quindi verificarsi anche con GANFORT sono elencate qui di seguito nella Tabella 2:

Tabella 2: Elenco delle altre reazioni avverse osservate con una delle sostanze attive (bimatoprost o timololo)

Classificazione per sistemi e organi	**Reazione avversa**
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni allergiche sistemiche inclusa anafilassi[1]
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia[1]
Disturbi psichiatrici	Depressione[1], perdita di memoria[1], allucinazione[1]
Patologie del sistema nervoso	Sincope[1], accidente cerebrovascolare[1], aumento dei segni e dei sintomi della miastenia grave[1], parestesia[1], ischemia cerebrale[1]
Patologie dell'occhio	Ridotta sensibilità corneale[1], diplopia[1], ptosi[1], distacco della coroide in seguito a chirurgia filtrante (vedere paragrafo 4.4)[1], cheratite[1], blefarospasmo[1], emorragia retinica[2,] uveite[2]
Patologie cardiache	Blocco atrioventricolare[1], arresto cardiaco[1], aritmia[1], insufficienza cardiaca[1], insufficienza cardiaca congestizia[1], dolore toracico[1], palpitazioni[1], edema[1]
Patologie vascolari	Ipotensione[1], fenomeno di Raynaud[1], sensazione di freddo alle estremità[1]

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Esacerbazione dell'asma[2], esacerbazione della BPCO[2], tosse[1]
Patologie gastrointestinali	Nausea[1,2], diarrea[1], dispepsia[1], bocca secca[1], dolore addominale[1], vomito[1]
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione psoriasiforme[1] o esacerbazione della psoriasi[1], eruzione cutanea[1]
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia[1]
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disfunzione sessuale[1], riduzione della libido[1]
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia[1,2]
Esami diagnostici	Anomalie degli esami di funzionalità epatica[2]

[1] reazioni avverse osservate con timololo
[2] reazioni avverse osservate con bimatoprost

Reazioni avverse segnalate con colliri contenenti fosfato

Molto raramente, in pazienti con grave compromissione della cornea, sono stati riportati casi di calcificazione corneale associata all'utilizzo di colliri contenenti fosfato.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

È improbabile che si verifichi un sovradosaggio topico con GANFORT o che questo sia associato a tossicità.

Bimatoprost

Nel caso in cui GANFORT venga ingerito accidentalmente, potrebbe essere utile sapere che: in studi effettuati su ratti e topi della durata di due settimane, si è riscontrato che la somministrazione orale di dosi di bimatoprost fino a 100 mg/kg al giorno non ha determinato alcuna tossicità. Tale dose espressa in mg/m^2 è almeno 70 volte superiore alla dose contenuta in un flacone di GANFORT accidentalmente somministrata a un bambino di 10 kg.

Timololo

I sintomi da sovradosaggio del timololo per via sistemica includono: bradicardia, ipotensione, broncospasmo, cefalea, capogiro, respiro corto e arresto cardiaco. Uno studio condotto su alcuni pazienti con insufficienza renale ha dimostrato che il timololo non viene dializzato rapidamente.

In caso di sovradosaggio, è necessario un trattamento sintomatico e di sostegno.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici – preparati antiglaucoma e miotici - sostanze beta-bloccanti – timololo, associazioni – codice ATC: S01ED51

Meccanismo d'azione

GANFORT è costituito da due principi attivi: bimatoprost e timololo. Questi due componenti riducono la pressione intraoculare (PIO) elevata grazie a dei meccanismi d'azione complementari e l'effetto combinato determina una riduzione della PIO più marcata rispetto a quella ottenuta somministrando i principi attivi singolarmente. GANFORT agisce rapidamente.

Il bimatoprost è principio attivo ipotensivo oculare potente. È una prostamide sintetica, strutturalmente correlata alla prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), ma che non agisce attraverso alcun recettore prostaglandinico conosciuto. Il bimatoprost imita selettivamente gli effetti di sostanze biosintetiche recentemente scoperte, chiamate prostamidi. Il recettore prostamidico, comunque, non è stato ancora strutturalmente identificato. Il meccanismo d'azione con il quale il bimatoprost riduce la pressione intraoculare nell'uomo è l'aumento del deflusso dell'umore acqueo sia trabecolare che uveo-sclerale.

Il timololo blocca in modo non selettivo i recettori adrenergici $beta_1$ e $beta_2$, è privo di una significativa attività simpaticomimetica intrinseca, di attività depressiva diretta sul miocardio, o di attività anestetica locale (stabilizzante di membrana). Il timololo abbassa la PIO riducendo la produzione dell'umore acqueo. L'esatto meccanismo d'azione non è stato stabilito chiaramente, ma è probabile che venga inibita l'eccessiva sintesi di AMP ciclico indotta da stimolazione beta-adrenergica endogena.

Effetti clinici

La riduzione della PIO prodotta da GANFORT non è inferiore a quella ottenuta con la terapia in associazione non fissa del bimatoprost (una volta al giorno) e del timololo (due volte al giorno).

I dati di letteratura disponibili su GANFORT suggeriscono che la somministrazione serale possa essere più efficace rispetto alla somministrazione mattutina nella riduzione della PIO. Tuttavia, è necessario prendere in considerazione la compliance del paziente nel decidere per la somministrazione mattutina o serale.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di GANFORT nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il medicinale GANFORT

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche di bimatoprost e timololo è stata effettuata in uno studio in crossover su soggetti sani che ha messo a confronto le monoterapie e GANFORT. L'assorbimento sistemico di ciascun componente è risultato minimo e non influenzato dalla somministrazione congiunta in una singola formulazione.

In due studi della durata di 12 mesi, nei quali è stato valutato l'assorbimento sistemico, non si è osservato alcun accumulo dell'uno o dell'altro componente.

Bimatoprost

In vitro il bimatoprost penetra bene nella cornea e nella sclera umana. Dopo somministrazione oculare, l'esposizione sistemica al bimatoprost è molto bassa, senza fenomeni di accumulo nel tempo. Dopo somministrazione giornaliera di una goccia di bimatoprost allo 0,03% in entrambi gli occhi, per un periodo di due settimane, la concentrazione ematica raggiungeva il picco entro 10 minuti dopo l'instillazione e scendeva al di sotto del limite più basso di rilevazione (0,025 ng/ml) entro 1,5 ore dopo la somministrazione. I valori medi di C_{max} e AUC_{0-24} sono risultati simili al 7° e al 14° giorno, ed

erano rispettivamente di circa 0,08 ng/ml e di 0,09 ng•h/ml indicando che si era raggiunta una concentrazione costante di farmaco durante la prima settimana di somministrazione oftalmica.

Il bimatoprost viene distribuito moderatamente nei tessuti corporei e il volume sistemico di distribuzione nell'uomo allo steady-state era 0,67 l/kg. Nel sangue umano, il bimatoprost si trova principalmente nel plasma. Il legame alle proteine plasmatiche del bimatoprost è di circa l'88%.

Dopo la somministrazione oftalmica, il bimatoprost risulta il maggiore componente circolante nel sangue, una volta raggiunta la circolazione sistemica. Il bimatoprost subisce ossidazione, N-deetilazione e glucuronidazione con formazione di diversi metaboliti.

Il bimatoprost viene eliminato principalmente tramite escrezione renale. Fino al 67% di una dose endovenosa somministrata in volontari sani è stata escreta per via urinaria e il 25% della dose tramite le feci. L'emivita di eliminazione, determinata dopo somministrazione endovenosa, è stata di circa 45 minuti; la clearance totale del sangue è stata di 1,5 L/h/kg.

Caratteristiche in pazienti anziani

Dopo due somministrazioni giornaliere, il valore medio di AUC_{0-24} pari a 0,0634 ng•h/ml di bimatoprost nei pazienti anziani (soggetti di 65 anni o oltre) è risultato significativamente più alto rispetto al valore di 0,0218 ng•h/ml riscontrato in soggetti giovani sani. Questo risultato non è tuttavia importante dal punto di vista clinico in quanto l'esposizione sistemica sia nei soggetti anziani che nei giovani è rimasta molto bassa dopo somministrazione oculare. Non è stato riscontrato accumulo di bimatoprost nel sangue con il passare del tempo, mentre il profilo di sicurezza è risultato simile sia nei pazienti anziani che in quelli giovani.

Timololo

Dopo somministrazione oculare di un collirio allo 0,5% in soggetti da sottoporre a intervento chirurgico di cataratta, il picco di concentrazione di timololo nell'umore acqueo è stato pari a 898 ng/ml dopo 1 ora dalla somministrazione. Parte della dose viene assorbita per via sistemica e quindi metabolizzata principalmente nel fegato. L'emivita plasmatica del timololo è di circa 4-6 ore. Il timololo viene in parte metabolizzato dal fegato ed escreto, come tale e sotto forma di metaboliti, dal rene. Il timololo non si lega in modo rilevante alle proteine plasmatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il medicinale GANFORT

Studi di tossicità in seguito a somministrazioni ripetute di GANFORT non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo. Il profilo di sicurezza oculare e sistemico dei singoli componenti è stato definito con chiarezza.

Bimatoprost

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, genotossicità, potenziale cancerogeno.
Studi condotti sui roditori hanno causato aborto specie-specifico a livelli di esposizione da 33 a 97 volte quelli raggiunti nell'uomo dopo somministrazione oculare.

Nelle scimmie la somministrazione oculare giornaliera di bimatoprost a concentrazioni ≥0,03% per un anno, ha causato un aumento della pigmentazione iridea ed effetti perioculari reversibili dose dipendenti, caratterizzati da un prominente solco superiore e/o inferiore e da allargamento della fessura palpebrale. L'aumento della pigmentazione iridea sembrerebbe dovuto ad una aumentata stimolazione nella produzione di melanina nei melanociti e non all'aumento del numero di melanociti. Non sono state osservate modificazioni funzionali o microscopiche legate agli effetti perioculari, ed è sconosciuto il meccanismo d'azione relativo ai cambiamenti perioculari riscontrati.

Timololo

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro
Sodio cloruro
Fosfato di sodio bibasico eptaidrato
Acido citrico monoidrato
Acido cloridrico o sodio idrossido (per correggere il pH)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 28 giorni a 25 °C.

Da un punto di vista microbiologico, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero normalmente superare i 28 giorni a 25 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di colore bianco latte in polietilene a bassa densità con tappo a vite in polistirene. Ogni flacone ha un volume di riempimento di 3 ml.

Sono disponibili le seguenti confezioni: scatola contenente 1 o 3 flaconi da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/340/001
EU/1/06/340/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 maggio 2006
Data del rinnovo più recente: 23 giugno 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione, in contenitore monodose.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un ml di soluzione contiene 0,3 mg di bimatoprost e 5 mg di timololo (come 6,8 mg di timololo maleato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione, in contenitore monodose.

Soluzione da incolore a leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Riduzione della pressione intraoculare (PIO) in pazienti adulti con glaucoma ad angolo aperto o con ipertensione oculare, che non rispondono adeguatamente ai beta-bloccanti o agli analoghi delle prostaglandine per uso topico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Dosaggio raccomandato negli adulti (compresi gli anziani)

La dose raccomandata è una goccia di GANFORT monodose nell'occhio o negli occhi affetti, una volta al giorno, somministrata al mattino o alla sera. Deve essere somministrato ogni giorno alla stessa ora.

I dati di letteratura disponibili su GANFORT (formulazione multidose) suggeriscono che la somministrazione serale possa essere più efficace rispetto alla somministrazione mattutina nella riduzione della PIO. Tuttavia, è necessario prendere in considerazione la compliance del paziente nel decidere per la somministrazione mattutina o serale (vedere paragrafo 5.1).

Il contenitore monodose è esclusivamente monouso; un contenitore è sufficiente per il trattamento di entrambi gli occhi. Eventuale soluzione non utilizzata deve essere gettata immediatamente dopo l'uso. Se viene dimenticata una dose, il trattamento deve essere continuato con la dose successiva, secondo lo schema. La dose non deve superare quella di una goccia al giorno nell'occhio o negli occhi affetti.

Insufficienza renale ed epatica

GANFORT monodose non è stato studiato in pazienti con insufficienza epatica o renale, per cui è necessario procedere con cautela nel trattamento di pazienti affetti da tali patologie.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di GANFORT monodose nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Qualora fosse necessario l'impiego di più di un medicinale oftalmico per uso topico, instillare ciascun medicinale con un intervallo di almeno 5 minuti l'uno dall'altro.

Quando si utilizza un'occlusione nasolacrimale o se si chiudono le palpebre per 2 minuti, l'assorbimento sistemico è ridotto. Ciò potrebbe comportare una riduzione degli effetti indesiderati sistemici e un aumento dell'attività locale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al(i) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Patologie delle vie aeree di tipo reattivo, comprese l'asma bronchiale in atto o pregressa e la broncopneumopatia cronica ostruttiva severa.
- Bradicardia sinusale, sindrome del nodo del seno, blocco seno-atriale, blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado, non controllato da pace-maker. Scompenso cardiaco manifesto, shock cardiogeno.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come altri medicinali oftalmici per uso topico, i principi attivi (timololo/bimatoprost) presenti in GANFORT monodose possono essere assorbiti a livello sistemico. Con GANFORT (formulazione multidose) non è stato osservato alcun incremento dell'assorbimento sistemico dei singoli principi attivi. A causa della componente beta-adrenergica, il timololo, potrebbe verificarsi lo stesso tipo di reazioni avverse cardiovascolari, polmonari e altre reazioni avverse (ADR) di quelle che si verificano con i beta-bloccanti sistemici. L'incidenza di reazioni avverse sistemiche dopo la somministrazione di medicinali oftalmici per uso topico è inferiore rispetto a quella di reazioni conseguenti alla somministrazione sistemica. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Patologie cardiache

In pazienti con patologie cardiovascolari (per es. coronaropatie, angina di Prinzmetal e insufficienza cardiaca) e con ipotensione, la terapia con beta-bloccanti deve essere valutata criticamente e deve essere considerata la terapia con altri principi attivi. I pazienti con malattie cardiovascolari devono essere monitorati per segni di peggioramento delle patologie ed eventi avversi.

A causa dell'effetto negativo sul tempo di conduzione, i beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela a pazienti con blocco cardiaco di primo grado.

Patologie vascolari

I pazienti con disturbi/disordini circolatori periferici severi (cioè forme avanzate del fenomeno di Raynaud o della sindrome di Raynaud) vanno trattati con cautela.

Patologie respiratorie

In seguito alla somministrazione di alcuni beta-bloccanti oftalmici sono state segnalate reazioni respiratorie, incluso il decesso per broncospasmo in pazienti asmatici.

GANFORT monodose deve essere usato con cautela, in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva lieve/moderata (BPCO) e solo se il potenziale beneficio supera il potenziale rischio.

Patologie endocrine

I medicinali che inducono un blocco beta-adrenergico devono essere somministrati con cautela nei pazienti soggetti a ipoglicemia spontanea o nei pazienti con diabete instabile, dal momento che i beta-bloccanti possono mascherare i segni e i sintomi dell'ipoglicemia acuta.

I beta-bloccanti possono inoltre mascherare i segni di ipertiroidismo.

Patologie corneali

I beta-bloccanti oftalmici potrebbero indurre secchezza degli occhi. I pazienti con patologie corneali devono essere trattati con cautela.

Altri agenti beta-bloccanti

L'effetto sulla pressione intraoculare o gli effetti sistemici noti dei beta-bloccanti possono essere potenziati quando il timololo viene somministrato a pazienti già in trattamento con un beta-bloccante sistemico. La risposta di questi pazienti deve essere attentamente monitorata. L'uso di due agenti topici beta-bloccanti adrenergici non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni anafilattiche

Durante il trattamento con i beta-bloccanti, i pazienti con anamnesi positiva di atopia o di reazioni anafilattiche severe causate da allergeni di varia natura, possono essere più responsivi allo stimolo ripetuto con tali allergeni e non rispondere alla dose di adrenalina impiegata abitualmente per il trattamento delle reazioni anafilattiche.

Distacco della coroide

Il distacco della coroide è stato riportato con la somministrazione di terapie inibenti la produzione dell'acqueo (es. timololo, acetazolamide) dopo procedure di filtrazione.

Anestesia

Le preparazioni oftalmiche a base di beta-bloccanti possono bloccare gli effetti sistemici dei beta-agonisti, per esempio dell'adrenalina. L'anestesista deve essere informato se il paziente assume timololo.

Alterazioni epatiche

Nei pazienti con anamnesi positiva di epatopatia lieve o con livelli iniziali anomali di alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST) e/o bilirubina, il bimatoprost non ha causato reazioni avverse relative alla funzione epatica per oltre 24 mesi. Non si conoscono reazioni avverse causate dal timololo per via oftalmica sulla funzione epatica.

Alterazioni oculari

Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere informati della possibilità di allungamento delle ciglia e della iperpigmentazione della cute periorbitale poiché tali reazioni sono state rilevate durante il trattamento con GANFORT monodose. Durante il trattamento con GANFORT (formulazione multidose) è stato inoltre osservato un aumento della pigmentazione marrone dell'iride. L'aumento della pigmentazione iridea potrebbe essere permanente e potrebbe causare differenze di aspetto tra i due occhi quando è solo un occhio ad essere sottoposto a trattamento. Dopo la sospensione di GANFORT la pigmentazione dell'iride può essere permanente. Dopo 12 mesi di trattamento con GANFORT (formulazione multidose), l'incidenza della pigmentazione dell'iride è risultata pari allo 0,2%. Dopo 12 mesi di trattamento con un collirio contenente il solo bimatoprost, l'incidenza è stata dell'1,5% e non è aumentata dopo 3 anni di trattamento. Il cambiamento nella pigmentazione dipende dall'aumento del contenuto di melanina nei melanociti piuttosto che dall'aumento del numero di melanociti. Gli effetti a lungo termine della maggiore pigmentazione

iridea non sono noti. Le variazioni di colore dell'iride rilevate con la somministrazione oftalmica di bimatoprost potrebbero non essere osservabili per diversi mesi o anni. Né i nevi né le macchie iridee sembrano essere interessate dal trattamento. Per alcuni pazienti è stata riportata la reversibilità della pigmentazione dei tessuti periorbitali.

Casi di edema maculare, compreso edema maculare cistoide, sono stati riportati con GANFORT (formulazione multidose). GANFORT monodose deve quindi essere impiegato con cautela nei pazienti afachici, nei pazienti pseudofachici con rottura della capsula posteriore del cristallino o nei pazienti con fattori di rischio noti per l'edema maculare (ad esempio, intervento chirurgico intraoculare, occlusioni venose retiniche, malattia infiammatoria oculare e retinopatia diabetica).

GANFORT deve essere utilizzato con cautela nei pazienti affetti da infiammazione intraoculare attiva (ad esempio uveite) poiché l'infiammazione potrebbe essere esacerbata.

Cute

Esiste la possibilità che si verifichi crescita di peli nelle aree cutanee che vengono ripetutamente in contatto con GANFORT. Pertanto è importante applicare GANFORT secondo le istruzioni ed evitare che coli sulla guancia o su altre aree cutanee.

Altre patologie

GANFORT monodose non è stato studiato in pazienti affetti da malattie infiammatorie oculari, glaucoma neovascolare, infiammatorio, ad angolo chiuso, congenito o ad angolo stretto.

In studi riguardanti la somministrazione di bimatoprost 0,3 mg/l in pazienti affetti da glaucoma o ipertensione oculare, è stato dimostrato che una più frequente esposizione dell'occhio a più di 1 dose giornaliera di bimatoprost potrebbe abbassare l'effetto di riduzione della PIO. I pazienti che utilizzano GANFORT con altri analoghi delle prostaglandine devono essere sottoposti a monitoraggio delle variazioni della pressione intraoculare.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione specifici con l'associazione fissa di bimatoprost/timololo.

Esiste la possibilità di ottenere effetti additivi, quali ipotensione e/o bradicardia marcata quando la soluzione di beta-bloccanti oftalmici è somministrata in modo concomitante a preparati orali di calcio-antagonisti, guanetidina, agenti bloccanti beta-adrenergici, parasimpaticomimetici, antiaritmici (incluso amiodarone) e glicosidi digitalici.

È stato osservato un potenziamento del beta-blocco sistemico (ad esempio, riduzione della frequenza cardiaca, depressione) durante il trattamento combinato con inibitori di CYP2D6 (es. chinidina, fluoxetina, paroxetina) e timololo.

Occasionalmente è stata riportata midriasi risultante dall'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici e adrenalina (epinefrina).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso dell'associazione fissa di bimatoprost/timololo in donne in gravidanza. GANFORT monodose non deve essere usato durante la gravidanza se non strettamente necessario. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Bimatoprost

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte al medicinale. Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva a dosi elevate tossiche per la madre (vedere paragrafo 5.3).

Timololo

Gli studi epidemiologici non hanno rivelato effetti di malformazione, ma hanno mostrato un rischio di rallentamento della crescita intrauterina durante la somministrazione di beta-bloccanti per via orale. Inoltre, nel neonato, sono stati osservati segni e sintomi di beta-blocco (es. bradicardia, ipotensione, distress respiratorio e ipoglicemia) quando i beta-bloccanti venivano somministrati alla madre fino al parto. Se si somministra GANFORT monodose fino al parto, il neonato deve essere monitorato accuratamente durante i primi giorni di vita. Gli studi condotti sugli animali trattati con timololo hanno mostrato tossicità riproduttiva a dosi significativamente più elevate rispetto a quelle impiegate nella pratica clinica (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Timololo

I beta-bloccanti vengono escreti nel latte materno. Tuttavia, a dosi terapeutiche di timololo in collirio, è improbabile che nel latte materno siano presenti quantità sufficienti a produrre sintomi clinici dell'azione beta-bloccante nel neonato. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Bimatoprost

Non è noto se il bimatoprost sia escreto nel latte materno, ma viene escreto nel latte dei ratti. GANFORT monodose non deve quindi essere utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Non esistono dati relativi agli effetti di GANFORT monodose sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

GANFORT monodose altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Come per altri trattamenti per uso oftalmico, nel caso si verifichi un transitorio offuscamento della vista al momento dell'applicazione delle gocce, il paziente deve aspettare che la visione torni nitida prima di guidare o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate nello studio clinico che prevedeva l'uso di GANFORT monodose sono state limitate a quelle riportate in precedenza per GANFORT (formulazione multidose) o per le singole sostanze attive bimatoprost o timololo. Nessuna nuova reazione avversa specifica per GANFORT monodose è stata osservata durante gli studi clinici.

La maggior parte delle reazioni avverse riportate con GANFORT monodose ha riguardato gli occhi, le reazioni avverse sono state lievi e nessuna è stata grave. In base a uno studio di 12 settimane su GANFORT monodose somministrato una volta al giorno, la reazione avversa più comunemente riportata con GANFORT monodose è stata l'iperemia congiuntivale (prevalentemente da in traccia a lieve e ritenuta di natura non infiammatoria) nel 21% circa dei pazienti e ha portato alla sospensione del trattamento nell'1,4% dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 1 riporta le reazioni avverse segnalate durante studi clinici con tutte le formulazioni di GANFORT (monodose e multidose) o nel periodo post-marketing.

Le possibili reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi ed organi MedDRA e si basano sulla seguente convenzione: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1 000, < 1/100), raro (≥ 1/10 000, < 1/1 000), molto raro (< 1/10 000), e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse con tutte le formulazioni di GANFORT (multidose e monodose)

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazione avversa**
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Reazioni di ipersensibilità inclusi segni o sintomi di dermatite allergica, angioedema, allergia oculare
Disturbi psichiatrici	Non nota	Insonnia[2], incubo[2]
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea, capogiro
	Non nota	Disgeusia[2], capogiro
Patologie dell'occhio	Molto comune	Iperemia congiuntivale
	Comune	Cheratite puntata, erosione corneale[2], sensazione di bruciore[2], irritazione della congiuntiva[1], prurito oculare, sensazione di puntura nell'occhio[2], sensazione di corpo estraneo, occhio secco, eritema della palpebra, dolore all'occhio, fotofobia, secrezione oculare, disturbi visivi[2], prurito palpebrale, peggioramento dell'acuità visiva[2], blefarite[2], edema palpebrale, irritazione dell'occhio, aumento della lacrimazione, allungamento delle ciglia
	Non comune	Irite[2], edema congiuntivale[2], dolore palpebrale[2], sensazione anomala nell'occhio[1], astenopia, trichiasi[2], iperpigmentazione iridea[2], cambiamenti periorbitali e palpebrali associati ad atrofia dell'adipe periorbitale e tensione cutanea con conseguente approfondimento del solco palpebrale, ptosi palpebrale, enoftalmo, lagoftalmo e retrazione della palpebra[1,2], cambiamento di colore (scurimento) delle ciglia[1]
	Non nota	Edema maculare cistoide[2], tumefazione degli occhi, visione offuscata[2], fastidio oculare
Patologie cardiache	Non nota	Bradicardia

Patologie vascolari	Non nota	Ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Rinite[2]
	Non comune	Dispnea
	Non nota	Broncospasmo (prevalentemente in pazienti con broncospasmo preesistente)[2], asma
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Pigmentazione delle palpebre[2], irsutismo[2], iperpigmentazione della cute (perioculare)
	Non nota	Alopecia, alterazione del colore della pelle (perioculare)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Affaticamento

[1]reazioni avverse osservate solo con la formulazione monodose di Ganfort
[2]reazioni avverse osservate solo con la formulazione multidose di Ganfort

Come altri medicinali oftalmici per uso topico, GANFORT (bimatoprost/timololo) viene assorbito nella circolazione sistemica. L'assorbimento del timololo può causare effetti indesiderati simili a quelli osservati con i beta-bloccanti sistemici. L'incidenza di reazioni avverse sistemiche dopo la somministrazione di medicinali oftalmici per uso topico è inferiore rispetto a quella di reazioni conseguenti alla somministrazione sistemica. Per ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Altre reazioni avverse che sono state osservate con una delle sostanze attive (bimatoprost o timololo) e potrebbero quindi verificarsi anche con GANFORT sono elencate qui di seguito nella Tabella 2:

Tabella 2: Elenco delle altre reazioni avverse osservate con una delle sostanze attive (bimatoprost o timololo)

Classificazione per sistemi e organi	**Reazione avversa**
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni allergiche sistemiche inclusa anafilassi[1]
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia[1]
Disturbi psichiatrici	Depressione[1], perdita di memoria[1], allucinazione[1]
Patologie del sistema nervoso	Sincope[1], accidente cerebrovascolare[1], aumento dei segni e dei sintomi della miastenia grave[1], parestesia[1], ischemia cerebrale[1]
Patologie dell'occhio	Ridotta sensibilità corneale[1], diplopia[1], ptosi[1], distacco della coroide in seguito a chirurgia filtrante (vedere paragrafo 4.4)[1], cheratite[1], blefarospasmo[2], emorragia retinica[2], uveite[2]
Patologie cardiache	Blocco atrioventricolare[1], arresto cardiaco[1], aritmia[1], insufficienza cardiaca[1], insufficienza cardiaca congestizia[1], dolore toracico[1], palpitazioni[1], edema[1]
Patologie vascolari	Ipotensione[1], fenomeno di Raynaud[1], sensazione di freddo alle estremità[1]
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Esacerbazione dell'asma[2], esacerbazione della BPCO[2], tosse[1]
Patologie gastrointestinali	Nausea[1,2], diarrea[1], dispepsia[1], bocca secca[1], dolore addominale[1], vomito[1]
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione psoriasiforme[1] o esacerbazione della psoriasi[1], eruzione cutanea[1]

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia[1]
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disfunzione sessuale[1], riduzione della libido[1]
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia[1,2]
Esami diagnostici	Anomalie degli esami di funzionalità epatica[2]

[1] reazioni avverse osservate con timololo
[2] reazioni avverse osservate con bimatoprost

Reazioni avverse segnalate con colliri contenenti fosfato

Molto raramente, in pazienti con grave compromissione della cornea, sono stati riportati casi di calcificazione corneale associata all'utilizzo di colliri contenenti fosfato.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

È improbabile che si verifichi un sovradosaggio topico con GANFORT monodose o che questo sia associato a tossicità.

Bimatoprost

Nel caso in cui GANFORT monodose venga ingerito accidentalmente, può essere utile sapere che: in studi effettuati su ratti e topi della durata di due settimane, si è riscontrato che la somministrazione orale di dosi di bimatoprost fino a 100 mg/kg al giorno non ha determinato alcuna tossicità; ciò corrisponde a una dose equivalente nell'uomo di 8,1 e 16,2 mg/kg rispettivamente. Tali dosi sono almeno 7,5 volte superiori alla quantità di bimatoprost contenuta all'interno di una confezione intera di GANFORT monodose (90 contenitori monodose da 0,4 ml; 36 ml) accidentalmente somministrata a un bambino di 10 kg [(36 ml*0,3 mg/ml di bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg].

Timololo

I sintomi da sovradosaggio del timololo per via sistemica includono: bradicardia, ipotensione, broncospasmo, cefalea, capogiro, respiro corto e arresto cardiaco. Uno studio condotto su alcuni pazienti con insufficienza renale ha dimostrato che il timololo non viene dializzato rapidamente.

In caso di sovradosaggio, è necessario un trattamento sintomatico e di sostegno.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici – preparati antiglaucoma e miotici - sostanze beta-bloccanti – timololo, associazioni – codice ATC: S01ED51

Meccanismo d'azione

GANFORT monodose è costituito da due principi attivi: bimatoprost e timololo. Questi due componenti riducono la pressione intraoculare (PIO) elevata, grazie a dei meccanismi d'azione complementari e l'effetto combinato determina una riduzione della PIO più marcata rispetto a quella ottenuta somministrando i principi attivi singolarmente. GANFORT monodose agisce rapidamente.

Il bimatoprost è un principio attivo ipotensivo oculare potente. È una prostamide sintetica, strutturalmente correlata alla prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), ma che non agisce attraverso alcun recettore prostaglandinico conosciuto. Il bimatoprost imita selettivamente gli effetti di sostanze biosintetiche recentemente scoperte, chiamate prostamidi. Il recettore prostamidico, comunque, non è stato ancora strutturalmente identificato. Il meccanismo d'azione con il quale il bimatoprost riduce la pressione intraoculare nell'uomo è l'aumento del deflusso dell'umore acqueo sia trabecolare che uveo-sclerale.

Il timololo blocca in modo non selettivo i recettori adrenergici $beta_1$ e $beta_2$, è privo di una significativa attività simpaticomimetica intrinseca, di attività depressiva diretta sul miocardio, o di attività anestetica locale (stabilizzante di membrana). Il timololo abbassa la PIO riducendo la produzione dell'umore acqueo. L'esatto meccanismo d'azione non è stato stabilito chiaramente, ma è probabile che venga inibita l'eccessiva sintesi di AMP ciclico indotta da stimolazione beta-adrenergica endogena.

Effetti clinici

Uno studio clinico della durata di 12 settimane (in doppio cieco, randomizzato, a gruppi paralleli) ha confrontato l'efficacia e la sicurezza di GANFORT monodose e GANFORT (formulazione multidose) in pazienti con glaucoma o ipertensione oculare. L'efficacia in termini di riduzione della PIO di GANFORT monodose è risultata non inferiore a quella di GANFORT (formulazione multidose): riguardo alla variazione media rispetto al basale della PIO dell'occhio peggiore (la PIO dell'occhio peggiore si riferisce all'occhio con la maggiore media diurna della PIO al basale) il limite superiore dell'intervallo di confidenza (IC) al 95% della differenza tra i trattamenti rientrava nel margine predefinito di 1,5 mm Hg ad ogni punto di valutazione (0, 2 e 8 ore) alla settimana 12 (per l'analisi primaria), e anche alle settimane 2 e 6. Infatti, il limite superiore dell'intervallo di confidenza (IC) al 95% non superava 0,14 mm Hg alla settimana 12.

Entrambi i gruppi di trattamento hanno evidenziato riduzioni medie statisticamente e clinicamente significative della PIO dell'occhio peggiore rispetto al basale in corrispondenza di tutti i punti di follow-up, durante tutto lo studio ($p < 0,001$). La variazione media rispetto al basale della PIO dell'occhio peggiore variava da -9,16 a -7,98 mm Hg per il gruppo GANFORT (monodose) e da -9,03 a -7,72 mm Hg per il gruppo GANFORT (formulazione multidose) durante lo studio di 12 settimane.

GANFORT monodose ha inoltre dimostrato un'efficacia equivalente in termini di riduzione della PIO rispetto a GANFORT (formulazione multidose) nella PIO dell'occhio medio e dell'occhio peggiore ad ogni punto di valutazione di follow-up alle settimane 2, 6 e 12.

In base agli studi condotti su GANFORT (formulazione multidose), la riduzione della PIO prodotta da GANFORT non è inferiore a quella ottenuta con la terapia in associazione non fissa del bimatoprost (una volta al giorno) e del timololo (due volte al giorno).

I dati di letteratura disponibili su GANFORT (formulazione multidose) suggeriscono che la somministrazione serale possa essere più efficace rispetto alla somministrazione mattutina nella riduzione della PIO. Tuttavia, è necessario prendere in considerazione la compliance del paziente nel decidere per la somministrazione mattutina o serale.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di GANFORT monodose nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il medicinale GANFORT

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche di bimatoprost e timololo è stata effettuata in uno studio in crossover su soggetti sani che ha messo a confronto le monoterapie e GANFORT (formulazione multidose). L'assorbimento sistemico di ciascun componente è risultato minimo e non influenzato dalla somministrazione congiunta in una singola formulazione.

In due studi della durata di 12 mesi su GANFORT (formulazione multidose), nei quali è stato valutato l'assorbimento sistemico, non si è osservato alcun accumulo dell'uno o dell'altro componente.

Bimatoprost

In vitro il bimatoprost penetra bene nella cornea e nella sclera umana. Dopo somministrazione oculare, l'esposizione sistemica al bimatoprost è molto bassa, senza fenomeni di accumulo nel tempo. Dopo somministrazione giornaliera di una goccia di bimatoprost allo 0,03% in entrambi gli occhi, per un periodo di due settimane, la concentrazione ematica raggiungeva il picco entro 10 minuti dopo l'instillazione e scendeva al di sotto del limite più basso di rilevazione (0,025 ng/ml) entro 1,5 ore dopo la somministrazione. I valori medi di C_{max} e AUC_{0-24} sono risultati simili al 7° e al 14° giorno, ed erano rispettivamente di circa 0,08 ng/ml e di 0,09 ng•h/ml indicando che si era raggiunta una concentrazione costante di farmaco durante la prima settimana di somministrazione oftalmica.

Il bimatoprost viene distribuito moderatamente nei tessuti corporei e il volume sistemico di distribuzione nell'uomo allo steady-state era 0,67 L/kg. Nel sangue umano, il bimatoprost si trova principalmente nel plasma. Il legame alle proteine plasmatiche del bimatoprost è di circa l'88%.

Dopo la somministrazione oftalmica, il bimatoprost risulta il maggiore componente circolante nel sangue, una volta raggiunta la circolazione sistemica. Il bimatoprost subisce ossidazione, N-deetilazione e glucuronidazione con formazione di diversi metaboliti.

Il bimatoprost viene eliminato principalmente tramite escrezione renale. Fino al 67% di una dose endovenosa somministrata in volontari sani è stata escreta per via urinaria e il 25% della dose tramite le feci. L'emivita di eliminazione, determinata dopo somministrazione endovenosa, è stata di circa 45 minuti; la clearance totale del sangue è stata di 1,5 L/h/kg.

Caratteristiche in pazienti anziani

Dopo due somministrazioni giornaliere di bimatoprost 0,3 mg/ml, il valore medio di AUC_{0-24} pari a 0,0634 ng•h/ml di bimatoprost nei pazienti anziani (soggetti di 65 anni o oltre) è risultato significativamente più alto rispetto al valore di 0,0218 ng•h/ml riscontrato in soggetti giovani sani. Questo risultato non è tuttavia importante dal punto di vista clinico in quanto l'esposizione sistemica sia nei soggetti anziani che nei giovani è rimasta molto bassa dopo somministrazione oculare. Non è stato riscontrato accumulo di bimatoprost nel sangue con il passare del tempo, mentre il profilo di sicurezza è risultato simile sia nei pazienti anziani che in quelli giovani.

Timololo

Dopo somministrazione oculare di un collirio allo 0,5% in soggetti da sottoporre a intervento chirurgico di cataratta, il picco di concentrazione di timololo nell'umore acqueo è stato pari a 898 ng/ml dopo 1 ora dalla somministrazione. Parte della dose viene assorbita per via sistemica e quindi metabolizzata principalmente nel fegato. L'emivita plasmatica del timololo è di circa 4-6 ore. Il timololo viene in parte metabolizzato dal fegato ed escreto, come tale e sotto forma di metaboliti, dal rene. Il timololo non si lega in modo rilevante alle proteine plasmatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il medicinale GANFORT

Studi di tossicità in seguito a somministrazioni ripetute di GANFORT (formulazione multidose) non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo. Il profilo di sicurezza oculare e sistemico dei singoli componenti è stato definito con chiarezza.

Bimatoprost

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, genotossicità, potenziale cancerogeno.
Studi condotti sui roditori hanno causato aborto specie-specifico a livelli di esposizione da 33 a 97 volte quelli raggiunti nell'uomo dopo somministrazione oculare.

Nelle scimmie la somministrazione oculare giornaliera di bimatoprost a concentrazioni ≥0,03% per un anno, ha causato un aumento della pigmentazione iridea ed effetti perioculari reversibili dose dipendenti, caratterizzati da un prominente solco superiore e/o inferiore e da allargamento della fessura palpebrale. L'aumento della pigmentazione iridea sembrerebbe dovuto ad una aumentata stimolazione nella produzione di melanina nei melanociti e non all'aumento del numero di melanociti. Non sono state osservate modificazioni funzionali o microscopiche legate agli effetti perioculari, ed è sconosciuto il meccanismo d'azione relativo ai cambiamenti perioculari riscontrati.

Timololo

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità per la riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Fosfato di sodio bibasico eptaidrato
Acido citrico monoidrato
Acido cloridrico o sodio idrossido (per correggere il pH)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Una volta rimosso dalla bustina, utilizzare il contenitore monodose entro 7 giorni. Tutti i contenitori monodose devono essere conservati all'interno della bustina e gettati dopo 10 giorni dalla prima apertura della bustina.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.
Tenere i contenitori monodose nella bustina e riporre nuovamente la bustina nella scatola, per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitori monodose in polietilene a bassa densità (LDPE) trasparenti con una linguetta a strappo.

Ogni contenitore monodose contiene 0,4 ml di soluzione.

Sono disponibili le seguenti confezioni:
- Confezione contenente 5 contenitori monodose in una bustina di alluminio.
- Confezione contenente 30 o 90 contenitori monodose rispettivamente in tre o in nove bustine di alluminio. Ogni bustina contiene 10 contenitori monodose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/340/003 5 contenitori monodose
EU/1/06/340/004 30 contenitori monodose
EU/1/06/340/005 90 contenitori monodose

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 maggio 2006
Data del rinnovo più recente: 23 giugno 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CONTENENTE UN FLACONE SINGOLO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione
bimatoprost/timololo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un ml di soluzione contiene 0,3 mg di bimatoprost e 5 mg di timololo (come 6,8 mg di timololo maleato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Benzalconio cloruro, sodio cloruro, fosfato di sodio bibasico eptaidrato, acido citrico monoidrato, acido cloridrico o sodio idrossido (per correggere il pH) e acqua depurata.
Per ulteriori informazioni consultare il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione
3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso oftalmico

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Rimuovere le lenti a contatto prima di utilizzare il prodotto.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Gettare dopo 4 settimane dalla prima apertura
Flacone aperto in data:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrassee
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/340/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ganfort

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CONTENENTE 3 FLACONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione
bimatoprost/timololo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un ml di soluzione contiene 0,3 mg di bimatoprost e 5 mg di timololo (come 6,8 mg di timololo maleato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Benzalconio cloruro, sodio cloruro, fosfato di sodio bibasico eptaidrato, acido citrico monoidrato, acido cloridrico o sodio idrossido (per correggere il pH) e acqua depurata.
Per ulteriori informazioni consultare il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione
3 x 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso oftalmico

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Rimuovere le lenti a contatto prima di utilizzare il prodotto.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Gettare dopo 4 settimane dalla prima apertura
Flacone aperto in data (1)
Flacone aperto in data (2)

Flacone aperto in data (3)

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/340/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ganfort

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio
bimatoprost/timololo
Uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

AbbVie (come logo)

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER LA BUSTINA CONTENENTE UNA STRISCIA DI 5 CONTENITORI MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione, in contenitore monodose
bimatoprost/timololo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un ml di soluzione contiene 0,3 mg di bimatoprost e 5 mg di timololo (come 6,8 mg di timololo maleato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro, fosfato di sodio bibasico eptaidrato, acido citrico monoidrato, acido cloridrico o sodio idrossido (per correggere il pH) e acqua depurata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione
5 x 0,4 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso oftalmico

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere i contenitori monodose nella bustina, per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare il contenitore aperto immediatamente dopo l'uso.
Una volta rimosso dalla bustina, utilizzare il contenitore entro 7 giorni.
Tutti i contenitori devono essere conservati all'interno della bustina e della scatola per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità e gettati dopo 10 giorni dalla prima apertura della bustina.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrassße
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/340/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Esclusivamente monouso

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BUSTINA CONTENENTE UNA STRISCIA DI 5 CONTENITORI MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione, in contenitore monodose
bimatoprost/timololo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie (come logo)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Uso oftalmico
5 contenitori monodose.
Esclusivamente monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Una volta rimosso dalla bustina, utilizzare il contenitore entro 7 giorni.
Tutti i contenitori devono essere conservati all'interno della bustina e della scatola per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità e gettati dopo 10 giorni dalla prima apertura della bustina.
Gettare il contenitore aperto, immediatamente dopo l'uso.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CONTENENTE 30 o 90 CONTENITORI MONODOSE (FORNITI IN 3 o 9 BUSTINE, CIASCUNA CONTENENTE 10 CONTENITORI MONODOSE)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione, in contenitore monodose
bimatoprost/timololo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un ml di soluzione contiene 0,3 mg di bimatoprost e 5 mg di timololo (come 6,8 mg di timololo maleato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro, fosfato di sodio bibasico eptaidrato, acido citrico monoidrato, acido cloridrico o sodio idrossido (per correggere il pH) e acqua depurata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione
30 x 0,4 ml
90 x 0,4 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso oftalmico

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere i contenitori monodose nella bustina, per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare il contenitore monodose aperto immediatamente dopo l'uso.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Esclusivamente monouso

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ganfort monodose

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BUSTINA CONTENENTE UNA STRISCIA DI 10 CONTENITORI MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione, in contenitore monodose
bimatoprost/timololo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AbbVie (come logo)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Uso oftalmico
10 contenitori monodose.
Esclusivamente monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Una volta rimosso dalla bustina, utilizzare il contenitore entro 7 giorni.
Tutti i contenitori devono essere conservati all'interno della bustina e della scatola per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità e gettati dopo 10 giorni dalla prima apertura della bustina.
Gettare il contenitore aperto, immediatamente dopo l'uso.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

CONTENITORE MONODOSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

GANFORT
bimatoprost/timololo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,4 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione
bimatoprost/timololo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene informazioni importanti per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è GANFORT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare GANFORT
3. Come usare GANFORT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare GANFORT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è GANFORT e a cosa serve

GANFORT contiene due differenti principi attivi (il bimatoprost e il timololo); entrambi riducono la pressione all'interno dell'occhio. Il bimatoprost appartiene a un gruppo di medicinali chiamati prostamidi, analoghi della prostaglandina. Il timololo appartiene a un gruppo di medicinali chiamati beta-bloccanti.

L'occhio contiene un liquido limpido, a base acquosa, che lo nutre internamente. Tale liquido costantemente viene eliminato dall'occhio e nuovo liquido viene prodotto per sostituire quello eliminato. Se l'eliminazione del liquido avviene troppo lentamente, la pressione all'interno dell'occhio aumenta e con il passare del tempo può danneggiare la vista (una malattia chiamata glaucoma). GANFORT agisce riducendo la formazione del liquido e anche aumentando la quantità di liquido che viene eliminato. In questo modo riduce la pressione all'interno dell'occhio.

Il collirio GANFORT viene utilizzato per trattare la pressione elevata degli occhi negli adulti, compresi gli anziani**.** Tale pressione elevata può portare a glaucoma. Il medico le prescriverà GANFORT qualora altri colliri contenenti beta-bloccanti o analoghi della prostaglandina non abbiano funzionato in modo efficace.

2. Cosa deve sapere prima di usare GANFORT

Non usi GANFORT

- se è allergico al bimatoprost, al timololo, ai beta-bloccanti o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se soffre o ha sofferto in passato di problemi respiratori come asma e/o malattia polmonare cronica ostruttiva grave (malattia polmonare che può causare affanno, difficoltà respiratoria e/o tosse persistente) o di altri tipi di problemi respiratori
- se ha problemi di cuore, come bassa frequenza cardiaca, blocco cardiaco o insufficienza cardiaca

Avvertenze e precauzioni

Prima di usare questo medicinale comunichi al medico se ha, o ha avuto

- disturbi cardiaci prodotti da problemi coronarici (i sintomi possono includere dolore toracico o costrizione, respiro corto o soffocamento), insufficienza cardiaca o bassa pressione sanguigna
- disturbi della frequenza cardiaca come rallentamento del battito cardiaco
- problemi respiratori, asma o malattia polmonare ostruttiva cronica
- patologie dovute a scarsa circolazione sanguigna (come malattia di Raynaud o sindrome di Raynaud)
- eccessiva attività della ghiandola tiroidea in quanto il timololo potrebbe mascherare segni e sintomi di malattia tiroidea
- diabete in quanto il timololo potrebbe mascherare segni e sintomi di livelli troppo bassi di zucchero nel sangue
- gravi reazioni allergiche
- problemi al fegato o renali
- problemi della superficie dell'occhio
- separazione di uno degli strati all'interno del bulbo oculare dopo intervento chirurgico per ridurre la pressione intra-oculare
- fattori di rischio conosciuti per l'edema maculare (gonfiore della retina all'interno dell'occhio che comporta un peggioramento della visione), per esempio chirurgia della cataratta

Prima dell'anestesia, informi il medico che sta utilizzando GANFORT in quanto il timololo potrebbe alterare gli effetti di alcuni medicinali utilizzati durante l'anestesia.
GANFORT può causare lo scurimento e l'allungamento delle ciglia; inoltre può scurire la pelle attorno alla palpebra. Con il tempo anche il colore dell'iride può scurirsi. Questi cambiamenti possono essere permanenti e si notano maggiormente se è un solo occhio a essere trattato. GANFORT può causare la crescita di peli se viene a contatto con la superficie della pelle.

Bambini e adolescenti
GANFORT non deve essere utilizzato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e GANFORT
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

GANFORT può influenzare o essere influenzato da altri medicinali che sta assumendo, inclusi altri colliri per il trattamento del glaucoma. Informi il medico se sta utilizzando o intende utilizzare medicinali per abbassare la pressione sanguigna, medicinali per il cuore, medicinali per il trattamento del diabete, chinidina (utilizzata per il trattamento di malattie cardiache e alcuni tipi di malaria) o medicinali per il trattamento della depressione noti come fluoxetina e paroxetina.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non usi GANFORT in gravidanza a meno che ciò non le venga espressamente indicato dal medico.

Non usi GANFORT se sta allattando al seno. Il timololo può essere escreto nel latte materno. Si rivolga al medico prima di prendere medicinali durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
In alcuni pazienti GANFORT può indurre una visione sfocata. Non guidi veicoli né utilizzi macchinari fino alla scomparsa dei sintomi.

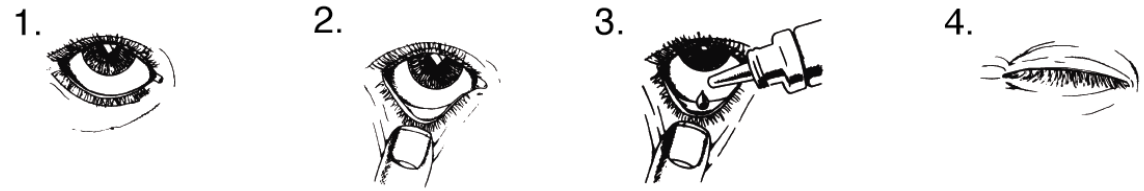
GANFORT contiene benzalconio cloruro
GANFORT contiene un conservante denominato benzalconio cloruro.
Questo medicinale contiene 0,15 mg di benzalconio cloruro in 3 ml di soluzione, equivalente a 0,05 mg/ml.

Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Tolga le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspetti 15 minuti prima di riapplicarle.
Benzalconio cloruro può anche causare irritazione agli occhi specialmente se ha l'occhio secco o disturbi alla cornea (lo strato trasparente più superficiale dell'occhio). Se prova una sensazione anomala all'occhio, di bruciore o dolore dopo aver usato questo medicinale, parli con il medico.

3. Come usare GANFORT

Usi GANFORT seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.
La dose abituale è una goccia al giorno al mattino o alla sera in ciascun occhio che necessita del trattamento. Assuma la dose ogni giorno alla stessa ora.

Istruzioni per l'uso
Non utilizzi il flacone se il sigillo di garanzia sul tappo non risulta integro prima dell'uso.



5.

1. Si lavi le mani. Porti la testa all'indietro e guardi in alto.
2. Abbassi lentamente la palpebra inferiore così da formare una piccola tasca.
3. Capovolga il flacone ed eserciti una leggera pressione per far fuoriuscire una goccia di collirio per ogni occhio da trattare.
4. Lasci andare la palpebra inferiore e chiuda l'occhio.
5. Mantenendo l'occhio chiuso, prema un dito contro l'angolo dell'occhio chiuso (il punto in cui l'occhio incontra il naso) e tenga premuto per 2 minuti. Ciò aiuterà a impedire la penetrazione di GANFORT nel resto del corpo

Se la goccia non entra nell'occhio, ripeta l'operazione.

Per evitare contaminazioni, la punta del flacone non deve toccare l'occhio né venire a contatto con altre superfici. Dopo aver utilizzato il flacone, chiuderlo bene riavvitando il tappo.

Se usa GANFORT contemporaneamente ad altri medicinali per gli occhi, lasci trascorrere almeno 5 minuti tra l'applicazione di GANFORT e quella dell'altro medicinale. Gli unguenti o i gel oculari vanno usati per ultimi.

Se usa più GANFORT di quanto deve
Se ha instillato più GANFORT di quanto dovuto, è improbabile che ciò possa causare serie conseguenze. Somministri la dose successiva all'ora usuale. Se ciò le crea preoccupazioni, consulti il medico o il farmacista.

Se dimentica di usare GANFORT

Se dimentica di usare GANFORT, non appena se ne ricorda, metta una sola goccia per poi tornare ai normali tempi di somministrazione. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con GANFORT
Perché agisca correttamente, GANFORT deve essere usato ogni giorno.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, GANFORT può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Può continuare ad assumere normalmente il collirio, a meno che gli effetti indesiderati non siano gravi. Se è preoccupato, consulti il medico o il farmacista. Non sospenda l'uso di GANFORT senza parlarne con il medico.

I seguenti effetti indesiderati si possono verificare con GANFORT (multidose e/o monodose):

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10
A livello dell'occhio
arrossamento.

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10
A livello dell'occhio
bruciore, prurito, sensazione di puntura, irritazione della congiuntiva (membrana trasparente dell'occhio), sensibilità alla luce, dolore all'occhio, occhi appiccicosi, occhi asciutti, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, piccole ulcere sulla superficie dell'occhio, con o senza infiammazione, difficoltà a vedere con nitidezza, arrossamento e prurito delle palpebre, crescita di peli attorno agli occhi, scurimento delle palpebre, scurimento del colore della pelle intorno agli occhi, allungamento delle ciglia, irritazione dell'occhio, occhi che lacrimano, palpebre gonfie, visione ridotta.

A livello di altre parti del corpo
naso che cola, mal di testa.

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100
A livello dell'occhio
sensazione anomala nell'occhio, infiammazione dell'iride, gonfiore della congiuntiva (membrana trasparente dell'occhio), palpebre doloranti, occhi stanchi, ciglia che crescono all'interno, scurimento del colore dell'iride, occhi infossati, palpebra cadente, palpebra che si ritira (allontanamento dalla superficie dell'occhio che comporta un'incompleta chiusura delle palpebre), tensione della pelle delle palpebre, scurimento delle ciglia.

A livello di altre parti del corpo
respiro corto.

Non noti: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
A livello dell'occhio
edema maculare cistoide (gonfiore della retina all'interno dell'occhio che comporta un peggioramento della visione), tumefazione degli occhi, visione offuscata, fastidio oculare.

A livello di altre parti del corpo
difficoltà respiratorie/sibili respiratori, sintomi di reazione allergica (gonfiore, arrossamento dell'occhio e eruzione cutanea), alterazioni del gusto, capogiri, rallentamento della frequenza cardiaca, pressione sanguigna elevata, disturbi del sonno, incubo, asma, perdita di capelli, alterazione del colore della pelle intorno all'occhio, stanchezza.

Ulteriori effetti indesiderati sono stati osservati nei pazienti in trattamento con colliri contenenti timololo o bimatoprost ed è quindi possibile che compaiano anche con GANFORT. Come altri medicinali oftalmici per uso topico, il timololo viene assorbito e passa nel sangue. Ciò può causare effetti indesiderati simili a quelli osservati con i beta-bloccanti somministrati per via "endovenosa" e/o "orale". La possibilità di effetti indesiderati dopo la somministrazione di colliri è inferiore rispetto a quella conseguente alla somministrazione di medicinali per bocca o per iniezione. Tra gli effetti indesiderati elencati sono incluse reazioni osservate con bimatoprost e timololo utilizzati per il trattamento di malattie oculari:

- Reazioni allergiche gravi con gonfiore e difficoltà respiratorie che potrebbero essere potenzialmente letali
- Livelli bassi di zuccheri nel sangue
- Depressione; perdita di memoria; allucinazione
- Svenimenti; ictus; riduzione del flusso sanguigno al cervello; peggioramento della miastenia grave (aumento della debolezza muscolare); sensazione di formicolio
- Riduzione della sensibilità della superficie dell'occhio; visione doppia; abbassamento della palpebra, separazione di uno degli strati all'interno del bulbo oculare dopo intervento chirurgico di riduzione della pressione nell'occhio; infiammazione della superficie dell'occhio, sanguinamento retrooculare (sanguinamento della retina), infiammazione all'interno dell'occhio, ammiccamento frequente
- Insufficienza cardiaca; irregolarità o arresto del battito cardiaco; battiti cardiaci lenti o accelerati; accumulo di liquidi, principalmente acqua, nel corpo; dolore toracico
- Pressione sanguigna bassa; mani, piedi ed estremità gonfi o freddi a causa della costrizione dei vasi sanguigni
- Tosse, peggioramento dell'asma, peggioramento della malattia polmonare chiamata broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)
- Diarrea; mal di stomaco; nausea e vomito; indigestione; bocca secca
- Macchie cutanee rosse e squamose; eruzione cutanea
- Dolore muscolare
- Ridotto desiderio sessuale; disfunzione sessuale
- Debolezza
- Un aumento dei livelli di alcuni esami del sangue che indicano il funzionamento del fegato

Altri effetti indesiderati segnalati con colliri contenenti fosfati
Questo medicinale contiene 2,85 mg di fosfati in 3 ml di soluzione, equivalente a 0,95 mg/ml. Se ha un grave danno allo strato trasparente più esterno dell'occhio (la cornea), i fosfati possono causare in casi molto rari macchie opache sulla cornea dovute ad accumulo di calcio durante il trattamento.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare GANFORT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sul cartone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Una volta aperte, le soluzioni possono venire contaminate, il che può provocare infezioni agli occhi. Per questo motivo anche se non ha usato tutta la soluzione, deve gettare via il flacone 4 settimane dopo la prima apertura. Per non dimenticarsi, scriva la data dell'apertura nell'apposito spazio sulla scatola.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene GANFORT

- I principi attivi sono: bimatoprost 0,3 mg/ml e timololo 5 mg/ml, corrispondenti a 6,8 mg/ml di timololo maleato.
- Gli altri eccipienti sono: benzalconio cloruro (un conservante), sodio cloruro, fosfato di sodio bibasico eptaidrato, acido citrico monoidrato e acqua depurata. Potrebbero essere state aggiunte piccole quantità di acido cloridrico o di sodio idrossido per portare la soluzione al giusto livello di pH (acidità) (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di GANFORT e contenuto della confezione
GANFORT è un collirio in soluzione incolore o leggermente gialla, limpida, in un flacone di plastica. Ogni confezione contiene 1 o 3 flaconi in plastica con tappo a vite. Ogni flacone è pieno all'incirca a metà e contiene 3 ml di soluzione, sufficienti per 4 settimane. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Produttore
Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България
АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

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

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

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/.

Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in versione <Braille>, <a caratteri ingranditi> o <audio> contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione, in contenitore monodose
bimatoprost/timololo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene informazioni importanti per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è GANFORT monodose e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare GANFORT monodose
3. Come usare GANFORT monodose
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare GANFORT monodose
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è GANFORT monodose e a cosa serve

GANFORT monodose contiene due differenti principi attivi (il bimatoprost e il timololo); entrambi riducono la pressione all'interno dell'occhio. Il bimatoprost appartiene a un gruppo di medicinali chiamati prostamidi, analoghi della prostaglandina. Il timololo appartiene a un gruppo di medicinali chiamati beta-bloccanti.

L'occhio contiene un liquido limpido, a base acquosa, che lo nutre internamente. Tale liquido costantemente viene eliminato dall'occhio e nuovo liquido viene prodotto per sostituire quello eliminato. Se l'eliminazione del liquido avviene troppo lentamente, la pressione all'interno dell'occhio aumenta e con il passare del tempo può danneggiare la vista (una malattia chiamata glaucoma). GANFORT monodose agisce riducendo la formazione del liquido e anche aumentando la quantità di liquido che viene eliminato. In questo modo riduce la pressione all'interno dell'occhio.

Il collirio GANFORT monodose viene utilizzato per trattare la pressione elevata degli occhi negli adulti, compresi gli anziani**.** Tale pressione elevata può portare a glaucoma. Il medico le prescriverà GANFORT monodose qualora altri colliri contenenti beta-bloccanti o analoghi della prostaglandina non abbiano funzionato in modo efficace.

Questo medicinale non contiene conservanti.

2. Cosa deve sapere prima di usare GANFORT monodose

Non usi GANFORT

- se è allergico al bimatoprost, al timololo, ai beta-bloccanti o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale monodose (elencati al paragrafo 6)
- se soffre o ha sofferto in passato di problemi respiratori come asma e/o malattia polmonare cronica ostruttiva grave (malattia polmonare che può causare affanno, difficoltà respiratoria e/o tosse persistente) o di altri tipi di problemi respiratori
- se ha problemi di cuore, come bassa frequenza cardiaca, blocco cardiaco o insufficienza cardiaca

Avvertenze e precauzioni
Prima di usare questo medicinale comunichi al medico se ha, o ha avuto

- disturbi cardiaci prodotti da problemi coronarici (i sintomi possono includere dolore toracico o costrizione, respiro corto o soffocamento), insufficienza cardiaca o bassa pressione sanguigna
- disturbi della frequenza cardiaca come rallentamento del battito cardiaco
- problemi respiratori, asma o malattia polmonare ostruttiva cronica
- patologie dovute a scarsa circolazione sanguigna (come malattia di Raynaud o sindrome di Raynaud)
- eccessiva attività della ghiandola tiroidea in quanto il timololo potrebbe mascherare segni e sintomi di malattia tiroidea
- diabete in quanto il timololo potrebbe mascherare segni e sintomi di livelli troppo bassi di zucchero nel sangue
- gravi reazioni allergiche
- problemi al fegato o renali
- problemi della superficie dell'occhio
- separazione di uno degli strati all'interno del bulbo oculare dopo intervento chirurgico per ridurre la pressione intra-oculare
- fattori di rischio conosciuti per l'edema maculare (gonfiore della retina all'interno dell'occhio che comporta un peggioramento della visione), per esempio chirurgia della cataratta

Prima dell'anestesia, informi il medico che sta utilizzando GANFORT monodose in quanto il timololo potrebbe alterare gli effetti di alcuni medicinali utilizzati durante l'anestesia.

GANFORT monodose può causare lo scurimento e l'allungamento delle ciglia; inoltre può scurire la pelle attorno all'occhio. Con il tempo anche il colore dell'iride può scurirsi. Questi cambiamenti possono essere permanenti e si notano maggiormente se è un solo occhio a essere trattato. GANFORT monodose può causare la crescita di peli se viene a contatto con la superficie della pelle.

Bambini e adolescenti
GANFORT monodose non deve essere utilizzato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e GANFORT
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
GANFORT monodose può influenzare o essere influenzato da altri medicinali che sta assumendo, inclusi altri colliri per il trattamento del glaucoma.. Informi il medico se sta utilizzando o intende utilizzare medicinali per abbassare la pressione sanguigna, medicinali per il cuore, medicinali per il trattamento del diabete, chinidina (utilizzata per il trattamento di malattie cardiache e alcuni tipi di malaria) o medicinali per il trattamento della depressione noti come fluoxetina e paroxetina.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non usi GANFORT monodose in gravidanza a meno che ciò non le venga espressamente indicato dal medico.

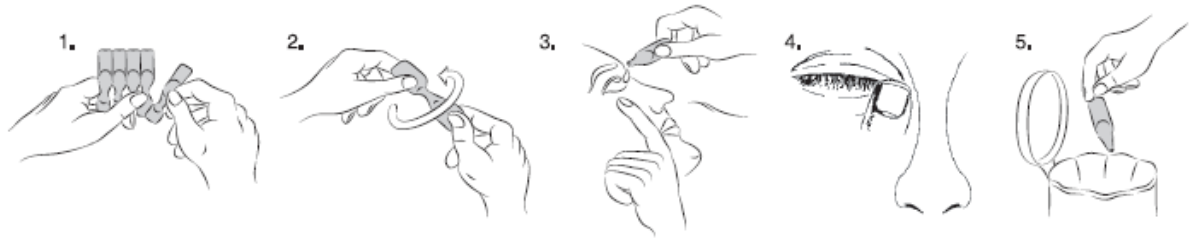
Non usi GANFORT monodose se sta allattando al seno. Il timololo può essere escreto nel latte materno. Si rivolga al medico prima di prendere medicinali durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
In alcuni pazienti GANFORT monodose può indurre una visione sfocata. Non guidi veicoli né utilizzi macchinari fino alla scomparsa dei sintomi.

3. Come usare GANFORT monodose

Usi GANFORT monodose seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.
La dose abituale è una goccia al giorno al mattino o alla sera in ciascun occhio che necessita del trattamento. Assuma la dose ogni giorno alla stessa ora.

Istruzioni per l'uso
Si lavi le mani prima dell'uso. Si assicuri che il contenitore monodose sia intatto prima dell'uso. La soluzione deve essere utilizzata immediatamente dopo l'apertura. Per evitare contaminazione, l'estremità aperta del contenitore monodose non deve toccare l'occhio né venire in contatto con altre superfici.



1. Strappi un contenitore monodose dalla striscia.
2. Tenga il contenitore monodose verticale (con il tappo rivolto verso l'alto) e ruoti, il tappo.
3. Abbassi delicatamente la palpebra inferiore così da formare una tasca. Capovolga il contenitore monodose e lo prema per far fuoriuscire 1 goccia di collirio per ogni occhio da trattare.
4. Mantenendo l'occhio chiuso, prema un dito contro l'angolo dell'occhio chiuso (il punto in cui l'occhio incontra il naso) e tenga premuto per 2 minuti. Ciò aiuterà a impedire la penetrazione di GANFORT monodose nel resto del corpo.
5. Getti il contenitore monodose dopo averlo usato, anche se è rimasta della soluzione all'interno.

Se la goccia non entra nell'occhio, ripeta l'operazione. Asciughi eventuale collirio in eccesso che scorre sulla guancia.

Se indossa lenti a contatto, le tolga prima di usare il medicinale. Dopo aver usato il collirio attenda almeno 15 minuti prima di applicare nuovamente le lenti.

Se usa GANFORT monodose contemporaneamente ad altri medicinali per gli occhi, lasci trascorrere almeno 5 minuti tra l'applicazione di GANFORT monodose e quella dell'altro medicinale. Gli unguenti o i gel oculari vanno usati per ultimi.

Se usa più GANFORT di quanto deve
Se ha instillato più GANFORT monodose di quanto dovuto, è improbabile che ciò possa causare serie conseguenze. Somministri la dose successiva all'ora usuale. Se ciò le crea preoccupazioni, consulti il medico o il farmacista.

Se dimentica di usare GANFORT
Se dimentica di usare GANFORT monodose, non appena se ne ricorda, metta una sola goccia per poi tornare ai normali tempi di somministrazione. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con GANFORT
Perché agisca correttamente, GANFORT monodose deve essere usato ogni giorno.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, GANFORT monodose può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Può continuare ad assumere normalmente il collirio, a meno che gli effetti indesiderati non siano gravi. Se è preoccupato, consulti il medico o il farmacista. Non sospenda l'uso di GANFORT monodose senza parlarne con il medico.

I seguenti effetti indesiderati si possono verificare con GANFORT (multidose e/o monodose):

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10
A livello dell'occhio
arrossamento.

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10
A livello dell'occhio
bruciore, prurito, sensazione di puntura, irritazione della congiuntiva (membrana trasparente dell'occhio), sensibilità alla luce, dolore all'occhio, occhi appiccicosi, occhi asciutti, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, piccole ulcere sulla superficie dell'occhio, con o senza infiammazione, difficoltà a vedere con nitidezza, arrossamento e prurito delle palpebre, crescita di peli attorno agli occhi, scurimento delle palpebre, scurimento del colore della pelle intorno agli occhi, allungamento delle ciglia, irritazione dell'occhio, occhi che lacrimano, palpebre gonfie, visione ridotta.

A livello di altre parti del corpo
naso che cola, mal di testa.

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100
A livello dell'occhio
sensazione anomala nell'occhio, infiammazione dell'iride, gonfiore della congiuntiva (membrana trasparente dell'occhio), palpebre doloranti, occhi stanchi, ciglia che crescono all'interno, scurimento del colore dell'iride, occhi infossati, palpebra cadente, palpebra che si ritira (allontanamento dalla superficie dell'occhio che comporta un'incompleta chiusura delle palpebre), tensione della pelle delle palpebre, scurimento delle ciglia.

A livello di altre parti del corpo
respiro corto.

Non noti: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
A livello dell'occhio
edema maculare cistoide (gonfiore della retina all'interno dell'occhio che comporta un peggioramento della visione), tumefazione degli occhi, visione offuscata, fastidio oculare.

A livello di altre parti del corpo
difficoltà respiratorie/sibili respiratori, sintomi di reazione allergica (gonfiore, arrossamento dell'occhio e eruzione cutanea), alterazioni del gusto, capogiri, rallentamento della frequenza cardiaca, pressione sanguigna elevata, disturbi del sonno, incubo, asma, perdita di capelli, alterazione del colore della pelle intorno all'occhio, stanchezza.

Ulteriori effetti indesiderati sono stati osservati nei pazienti in trattamento con colliri contenenti timololo o bimatoprost ed è quindi possibile che compaiano anche con GANFORT. Come altri medicinali oftalmici per uso topico, il timololo viene assorbito e passa nel sangue. Ciò può causare effetti indesiderati simili a quelli osservati con i beta-bloccanti somministrati per via "endovenosa" e/o "orale". La possibilità di effetti indesiderati dopo la somministrazione di colliri è inferiore rispetto a quella conseguente alla somministrazione di medicinali per bocca o per iniezione. Tra gli effetti indesiderati elencati sono incluse reazioni osservate con bimatoprost e timololo utilizzati per il trattamento di malattie oculari:

- Reazioni allergiche gravi con gonfiore e difficoltà respiratorie che potrebbero essere potenzialmente letali

- Livelli bassi di zuccheri nel sangue
- Depressione; perdita di memoria; allucinazione
- Svenimenti; ictus; riduzione del flusso sanguigno al cervello; peggioramento della miastenia grave (aumento della debolezza muscolare); sensazione di formicolio
- Riduzione della sensibilità della superficie dell'occhio; visione doppia; abbassamento della palpebra, separazione di uno degli strati all'interno del bulbo oculare dopo intervento chirurgico di riduzione della pressione nell'occhio; infiammazione della superficie dell'occhio, sanguinamento retrooculare (sanguinamento della retina), infiammazione all'interno dell'occhio, ammiccamento frequente
- Insufficienza cardiaca; irregolarità o arresto del battito cardiaco; battiti cardiaci lenti o accelerati; accumulo di liquidi, principalmente acqua, nel corpo; dolore toracico
- Pressione sanguigna bassa; mani, piedi ed estremità gonfi o freddi a causa della costrizione dei vasi sanguigni
- Tosse, peggioramento dell'asma, peggioramento della malattia polmonare chiamata broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)
- Diarrea; mal di stomaco; nausea e vomito; indigestione; bocca secca
- Macchie cutanee rosse e squamose; eruzione cutanea
- Dolore muscolare
- Ridotto desiderio sessuale; disfunzione sessuale
- Debolezza
- Un aumento dei livelli di alcuni esami del sangue che indicano il funzionamento del fegato

Altri effetti indesiderati segnalati con colliri contenenti fosfati
Questo medicinale contiene 0,38 mg di fosfati in 0,4 ml di soluzione, equivalente a 0,95 mg/ml. Se ha un grave danno allo strato trasparente più esterno dell'occhio (la cornea), i fosfati possono causare in casi molto rari macchie opache sulla cornea dovute ad accumulo di calcio durante il trattamento.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare GANFORT monodose

Conservi questo medicinale monodose fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale monodose dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore monodose dopo EXP e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale è esclusivamente monouso e non contiene conservanti. Non conservare eventuale soluzione non utilizzata.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Tenere i contenitori monodose nella bustina e riporre la bustina nuovamente nella scatola, per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità. Una volta rimosso dalla bustina, utilizzare il contenitore monodose entro 7 giorni. Tutti i contenitori monodose devono essere conservati all'interno della bustina e gettati dopo 10 giorni dalla prima apertura della bustina.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene GANFORT monodose

- I principi attivi sono: bimatoprost 0,3 mg/ml e timololo 5 mg/ml, corrispondenti a 6,8 mg/ml di timololo maleato.
- Gli altri eccipienti sono: sodio cloruro, fosfato di sodio bibasico eptaidrato, acido citrico monoidrato e acqua depurata. Potrebbero essere state aggiunte piccole quantità di acido cloridrico o di sodio idrossido per portare la soluzione al giusto livello di pH (acidità).

Descrizione dell'aspetto di GANFORT monodose e contenuto della confezione
GANFORT monodose è una soluzione incolore o leggermente gialla fornita in contenitori di plastica monodose, contenenti ciascuno 0,4 ml di soluzione.

Confezione da 1 bustina di alluminio contenente 5 contenitori monodose.

Confezioni da 3 o 9 bustine di alluminio, ciascuna contenente 10 contenitori monodose, per un totale, rispettivamente, di 30 o 90 contenitori monodose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/.

Per ascoltare o per richiedere una copia di questo foglio illustrativo in versione <Braille>, <a caratteri ingranditi> o <audio> contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.