

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver ml oppløsning inneholder 0,05 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning (øyedråper)

Fargeløs til svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dosering hos voksne (inkludert eldre)

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

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

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

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

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

Pediatrisk populasjon

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

Administrasjonsmåte

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

Ved bruk av nasolakrimal okklusjon eller øyelokkene lukkes i 2 minutter, vil den systemiske absorpsjon reduseres. Dette kan føre til en nedgang i systemiske bivirkninger og en økning i lokal aktivitet.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

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

Hjertesykdommer

Hos pasienter med kardiovaskulære sykdommer (f.eks. koronar hjertesykdom, Prinzmetals angina og hjertesvikt) og hypotensjon, bør behandling med betablokkere vurderes nøye og behandling med et annet virkestoff bør overveies. Pasienter med kardiovaskulær sykdom bør overvåkes for tegn på forverring av disse sykdommene og bivirkninger.

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

Karsykdommer

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

Sykdommer i respirasjonsorganer

Respiratoriske reaksjoner, inkludert dødsfall pga. bronkospasme hos pasienter med astma, har blitt rapportert etter administrering av noen oftalmiske betablokkere.

GANFORT bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) og kun dersom nytten er større enn potensiell risiko.

Endokrine sykdommer

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

Betablokkere kan også maskere tegn på hypertyreose.

Sykdommer i kornea

Oftalmiske betablokkere kan gi tørre øyne. Pasienter med sykdommer i kornea bør behandles med forsiktighet.

Andre betablokkere

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

Anafylaktiske reaksjoner

Ved bruk av betablokkere kan pasienter med atopi eller alvorlige anafylaktiske reaksjoner mot en rekke allergener i anamnesen, reagere kraftigere på gjentatt eksponering for slike allergener og kan mangle respons på vanlig adrenalindose som brukes til å behandle anafylaktiske reaksjoner.

Koroidal avløsning

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

Anestesi ved kirurgiske inngrep

Betablokkerende oftalmologiske preparater kan blokkere betaagonisteffekten til f.eks. adrenalin. Anestesilegen bør informeres hvis pasienten får timolol.

Effekter på leverfunksjon

Hos pasienter med mild leversykdom i anamnesen eller unormal alaninaminotransferase (ALAT), aspartataminotransferase (ASAT) og/eller bilirubin ved baseline, hadde bimatoprost ingen bivirkninger på leverfunksjon over 24 måneder. Det er ingen kjente bivirkninger av okulært timolol på leverfunksjonen.

Okulært

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

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

Hud

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

Hjelpestoffer

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

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

Andre forhold

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

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

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

Det er risiko for additive effekter som resulterer i hypotensjon og/eller uttalt bradykardi når oftalmiske betablokkeroppløsning administreres samtidig med orale kalsiumantagonister, guanetidin, beta-adrenerge blokkere, parasymptomimetika, antiarytmika (også amiodaron) og digitalisglykosider.

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

Mydriasis som resultat av samtidig bruk av oftalmiske betablokkere og adrenalin (epinefrin), har vært rapportert i noen tilfeller.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

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

Bimatoprost

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

Timolol

Misdannende effekter er ikke sett i epidemiologiske studier, derimot er det vist en risiko for intrauterin veksthemming når betablokkere administreres oralt. I tillegg er tegn og symptomer på betablokade

(f.eks. bradykardi, hypotensjon, respirasjonshemming og hypoglykemi) observert hos nyfødte når betablokkere administreres frem til fødsel. Hvis GANFORT gis frem til fødsel, bør nyfødte overvåkes nøye de første levedagene. Dyrestudier med timolol har vist reproduksjonstoksiske effekter ved doser signifikant høyere enn de som vil bli brukt i klinisk praksis (se pkt. 5.3).

Amming

Timolol

Betablokkere skilles ut i morsmelk. Ved terapeutiske doser av timolol som finnes i øyedråper er det imidlertid ikke sannsynlig at tilstrekkelige store mengder skulle forekomme i morsmelk som gir kliniske symptomer på betablokkade hos det diende barnet. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Bimatoprost

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

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

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

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

Bivirkningstabell

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

Bivirkningene er listet opp etter MedDRA organklasser og er basert på følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Liste over bivirkninger for samtlige GANFORT formuleringer (flerdose og endose)

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Overfølsomhetsreaksjoner inkludert tegn eller symptomer på allergisk dermatitt, angioødem, øyeallergi
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent	Søvnløshet ² , mareritt ²
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
	Ikke kjent	Dysgeusi ² , svimmelhet
Øyesykdommer	Svært vanlige	Konjunktival hyperemi.
	Vanlige	Punktkeratitt, korneaerosjon ² , sviende følelse ² , konjunktival irritasjon ¹ , kløe i øyet, stikkende følelse i øyet ² , følelse av fremmedlegeme, tørre øyne, øyelokkserytem, øyesmerter, fotofobi, øyeutflod, synsforstyrrelse ² , kløe på øyelokket, redusert synsskarphe ² , blefaritt ² , øyelokkødem, øyeirritasjon, økt lakrimasjon, vekst av øyevipper
	Mindre vanlige	Iritt ² , konjunktivalt ødem ² , øyelokkssmerter ² , unormal følelse i øyet ¹ , astenopi, trichiasis ² , hyperpigmentering av iris ² , periorbitale endringer og endringer i øyelokket assosiert med periorbital fettatrofi og stram hud som fører til fordypning av øyelokksulcus, øyelokksptose, enoftalmus, lagoftalmus og øyelokksretraksjon ^{1&2} , misfarging av øyevipper (formørkning) ¹
	Ikke kjent	Cystoid makulaødem ² , hevelse i øyet, tåkesyn ² , ubehag i øyet
Hjertesykdommer	Ikke kjent	Bradykardi
Karsykdommer	Ikke kjent	Hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Rhinitt ²
	Mindre vanlige	Dyspné
	Ikke kjent	Bronkospasme (hovedsakelig hos pasienter med eksisterende bronkospastisk sykdom) ² , astma
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Blefaral pigmentering, hirsutisme ² , hyperpigmentering av huden (periokulær)
	Ikke kjent	Alopesi, hudmisfarging (periokulær)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Fatigue

¹ bivirkninger som bare er observert med GANFORT endoseformulering

² bivirkninger som bare er observert med GANFORT flerdoseformulering

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

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

Tabell 2: Liste over ytterligere bivirkninger observert i forbindelse med et av virkestoffene (bimatoprost eller timolol)

Organklasser	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Systemiske allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi ¹
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi ¹
Psykiatriske lidelser	Depresjon ¹ , hukommelsestap ¹ , hallusinasjon ¹
Nevrologiske sykdommer	Synkope ¹ , cerebrovaskulær hendelse ¹ , økning i tegn og symptomer på myasthenia gravis ¹ , parestesi ¹ , hjerneiskemi ¹
Øyesykdommer	Redusert korneafølsomhet ¹ , diplopi ¹ , ptose ¹ , koroidal løsning etter filtreringskirurgi (se pkt. 4.4) ¹ , keratitt ¹ , blefarospasme ² , retinal blødning ² , uveitt ²
Hjertesykdommer	Atrioventrikulær blokk ¹ , hjertestans ¹ , arytmi ¹ , hjertesvikt ¹ , kongestiv hjertesvikt ¹ , brystmerter ¹ , hjerteklapp ¹ , ødem ¹
Karsykdommer	Hypotensjon ¹ , Raynauds fenomen ¹ , kalde hender og føtter ¹
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Forverring av astma ² , forverring av kols ² , hoste ¹
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme ^{1,2} , diaré ¹ , dyspepsi ¹ , munntørrehet ¹ , abdominalsmerter ¹ , oppkast ¹
Hud- og underhudssykdommer	Psoriasislignende utslett ¹ eller forverring av psoriasis ¹ , hudutslett ¹
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi ¹
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Seksuell dysfunksjon ¹ , nedsatt libido ¹
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni ^{1,2}
Undersøkelser	Unormale leverfunksjonstester (LFT) ²

¹ bivirkninger observert med timolol

² bivirkninger observert med bimatoprost

Bivirkninger rapportert ved fosfatholdige øyedråper

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

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

Bimatoprost

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

Timolol

Symptomer på systemisk timolol overdosering inkluderer: bradykardi, hypotensjon, bronkospasme, hodepine, svimmelhet, kortpustethet og hjertestans. En studie av pasienter med nyresvikt viste at timolol ikke er lett dialyserbart.

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, glaukommidler og miotika, betablokkere, timolol, kombinasjoner, ATC-kode: S01ED51

Virkningsmekanisme

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

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

Timolol er en beta₁ og beta₂ ikke-selektiv adrenerg reseptorblokker uten signifikant intrinsisk sympatomimetisk, direkte myokardhemmende eller lokalanestetisk (membranstabiliserende) aktivitet. Timolol senker intraokulært trykk ved å redusere kammervannproduksjon. Eksakt virkningsmekanisme er ikke klarlagt, men hemming av økt syklisk AMP-syntese pga. endogen betaadrenerg stimulering er sannsynlig.

Klinisk effekt

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

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

Pediatrisk populasjon

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

GANFORT legemiddel

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

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

Bimatoprost

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

Bimatoprost distribueres moderat i kroppsvev, og det systemiske distribusjonsvolumet hos mennesker ved steady-state var 0,67 l/kg. I humant blod forekommer bimatoprost hovedsakelig i plasma. Plasmaproteinbindingsgraden av bimatoprost er ca. 88 %.

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

Bimatoprost elimineres primært via renal utskillelse. Inntil 67 % av en intravenøs dose administrert til friske frivillige, ble utskilt i urinen, mens 25 % av dosen ble utskilt via fæces.

Eliminasjonshalveringstiden målt etter intravenøs administrering var ca. 45 minutter, total blodclearance var på 1,5 l/time/kg.

Egenskaper hos eldre pasienter

Etter dosering to ganger daglig var gjennomsnittlig $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ på 0,0634 ng•time/ml bimatoprost hos eldre (65 år eller eldre) signifikant høyere enn 0,0218 ng•time/ml hos friske unge voksne. Dette funnet er imidlertid ikke klinisk relevant da systemisk eksponering etter okulær dosering var svært lav både hos eldre og yngre personer. Det var ingen akkumulering av bimatoprost i blodet over tid, og sikkerhetsprofilen var tilnærmet lik hos eldre og yngre pasienter.

Timolol

Etter okulær administrering av en 0,5 % øyedråpe-oppløsning hos personer som gjennomgikk kataraktkirurgi, var maksimal timololkonsentrasjon 898 ng/ml i kammervann én time etter dosering. Deler av dosen absorberes systemisk, hvor den i høy grad metaboliseres i lever. Halveringstiden for

timolol i plasma er omtrent 4 til 6 timer. Timolol metaboliseres delvis i lever, og timolol og dets metabolitter utskilles via nyrene. Timolol bindes i liten grad til plasmaproteiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

GANFORT legemiddel

Studier av okulær toksisitet ved gjentatt dosering av GANFORT indikerer ingen spesiell fare for mennesker. Den okulære og systemiske sikkerhetsprofilen til de individuelle komponentene er velkjent.

Bimatoprost

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

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

Timolol

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Benzalkoniumklorid
Natriumklorid
Dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat
Sitronsyremonohydrat
Saltsyre eller natriumhydroksid (til pH-justering)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

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

Fra et mikrobiologisk synspunkt er oppbevaringstid og oppbevaringsforhold brukers ansvar og bør normalt ikke overstige 28 dager ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

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

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

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

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

10. OPPDATERINGSDATO

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

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning i endosebeholder.

Fargeløs til svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dosering hos voksne (inkludert eldre)

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

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

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

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

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

Pediatrisk populasjon

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

Administrasjonsmåte

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

Ved bruk av nasolakrimal okklusjon eller øyelokkene lukkes i 2 minutter, vil den systemiske absorpsjon reduseres. Dette kan føre til en nedgang i systemiske bivirkninger og en økning i lokal aktivitet.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

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

Hjertesykdommer

Hos pasienter med kardiovaskulære sykdommer (f.eks. koronar hjertesykdom, Prinzmetals angina og hjertesvikt) og hypotensjon, bør behandling med betablokkere vurderes nøye og behandling med et annet virkestoff bør overveies. Pasienter med kardiovaskulær sykdom bør overvåkes for tegn på forverring av disse sykdommene og bivirkninger.

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

Karsykdommer

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

Sykdommer i respirasjonsorganer

Respiratoriske reaksjoner, inkludert dødsfall pga. bronkospasme hos pasienter med astma, har blitt rapportert etter administrering av noen oftalmiske betablokkere.

GANFORT endose bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) og kun dersom nytten er større enn potensiell risiko.

Endokrine sykdommer

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

Betablokkere kan også maskere tegn på hypertyreose.

Sykdommer i kornea

Oftalmiske betablokkere kan gi tørre øyne. Pasienter med sykdommer i kornea bør behandles med forsiktighet.

Andre betablokkere

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

Anafylaktiske reaksjoner

Ved bruk av betablokkere kan pasienter med atopi eller alvorlige anafylaktiske reaksjoner mot en rekke allergener i anamnesen, reagere kraftigere på gjentatt eksponering for slike allergener og kan mangle respons på vanlig adrenalindose som brukes til å behandle anafylaktiske reaksjoner.

Koroidal avløsning

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

Anestesi ved kirurgiske inngrep

Betablokkerende oftalmologiske preparater kan blokkere betaagonisteffekten til f.eks. adrenalin. Anestesilegen bør informeres hvis pasienten får timolol.

Effekter på leverfunksjon

Hos pasienter med mild leversykdom i anamnesen eller unormal alaninaminotransferase (ALAT), aspartataminotransferase (ASAT) og/eller bilirubin ved baseline, hadde bimatoprost ingen bivirkninger på leverfunksjon over 24 måneder. Det er ingen kjente bivirkninger av okulært timolol på leverfunksjonen.

Okulært

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

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

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

Hud

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

Andre forhold

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

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

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

Det er risiko for additive effekter som resulterer i hypotensjon og/eller uttalt bradykardi når oftalmiske betablokkeroppløsning administreres samtidig med orale kalsiumantagonister, guanetidin, beta-adrenerge blokkere, parasympatomimetika, antiarytmika (også amiodaron) og digitalisglykosider.

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

Mydriasis som resultat av samtidig bruk av oftalmiske betablokkere og adrenalin (epinefrin), har vært rapportert i noen tilfeller.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

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

Bimatoprost

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

Timolol

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

Amming

Timolol

Betablokkere skilles ut i morsmelk. Ved terapeutiske doser av timolol som finnes i øyedråper er det imidlertid ikke sannsynlig at tilstrekkelige store mengder skulle forekomme i morsmelk som gir kliniske symptomer på betablokade hos det diende barnet. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Bimatoprost

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

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

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

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

Bivirkningstabell

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

Bivirkningene er listet opp etter MedDRA organklasser og er basert på følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Liste over bivirkninger for samtlige GANFORT formuleringer (flerdose og endose)

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Overfølsomhetsreaksjoner inkludert tegn eller symptomer på allergisk dermatitt, angioødem, øyeallergi
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent	Søvnløshet ² , mareritt ²

Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
	Ikke kjent	Dysgeusi ² , svimmelhet
Øyesykdommer	Svært vanlige	Konjunktival hyperemi.
	Vanlige	Punktkeratitt, korneaerosjon ² , sviende følelse ² , konjunktival irritasjon ¹ , kløe i øyet, stikkende følelse i øyet ² , følelse av fremmedlegeme, tørre øyne, øyelokkserytem, øyesmerter, fotofobi, øyeutflod, synsforstyrrelse ² , kløe på øyelokket, redusert synsskarphet ² , blefaritt ² , øyelokkødem, øyeirritasjon, økt lakrimasjon, vekst av øyevipper
	Mindre vanlige	Iritt ² , konjunktivalt ødem ² , øyelokkssmerter ² , unormal følelse i øyet ¹ , astenopi, trichiasis ² , hyperpigmentering av iris ² , periorbitale endringer og endringer i øyelokket assosiert med periorbital fettatrofi og stram hud som fører til fordypning av øyelokksulcus, øyelokksptose, enoftalmus, lagoftalmus og øyelokksretraksjon ^{1&2} , misfarging av øyevipper (formørkning) ¹
	Ikke kjent	Cystoid makulaødem ² , hevelse i øyet, tåkesyn ² , ubehag i øyet
Hjertesykdommer	Ikke kjent	Bradykardi
Karsykdommer	Ikke kjent	Hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Rhinitt ²
	Mindre vanlige	Dyspné
	Ikke kjent	Bronkospasme (hovedsakelig hos pasienter med eksisterende bronkospastisk sykdom) ² , astma
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Blefaral pigmentering, hirsutisme ² , hyperpigmentering av huden (periokulær)
	Ikke kjent	Alopesi, hudmisfarging (periokulær)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Fatigue

¹ bivirkninger som bare er observert med GANFORT endoseformulering

² bivirkninger som bare er observert med GANFORT flerdoseformulering

Som for andre oftalmiske midler til lokal applikasjon, absorberes GANFORT (bimatoprost/timolol) inn i systemisk sirkulasjon. Absorpsjon av timolol kan forårsake lignende bivirkninger som kan ses med systemiske betablokkere. Forekomsten av systemiske bivirkninger etter topikal oftalmisk

administrering er lavere enn ved systemisk administrasjon. For reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

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

Tabell 2: Liste over ytterligere bivirkninger observert i forbindelse med et av virkestoffene (bimatoprost eller timolol)

Organklasser	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Systemiske allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi ¹
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi ¹
Psykiatriske lidelser	Depresjon ¹ , hukommelsestap ¹ , hallusinasjon ¹
Nevrologiske sykdommer	Synkope ¹ , cerebrovaskulær hendelse ¹ , økning i tegn og symptomer på myasthenia gravis ¹ , parestesi ¹ , hjerneiskemi ¹
Øyesykdommer	Redusert korneafølsomhet ¹ , diplopi ¹ , ptose ¹ , koroidal løsning etter filtreringskirurgi (se pkt. 4.4) ¹ , keratitt ¹ , blefarospasme ² , retinal blødning ² , uveitt ²
Hjertesykdommer	Atrioventrikulær blokk ¹ , hjertestans ¹ , arytmier ¹ , hjertesvikt ¹ , kongestiv hjertesvikt ¹ , brystmerter ¹ , hjerteklapp ¹ , ødem ¹
Karsykdommer	Hypotensjon ¹ , Raynauds fenomen ¹ , kalde hender og føtter ¹
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Forverring av astma ² , forverring av kols ² , hoste ¹
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme ^{1,2} , diaré ¹ , dyspepsi ¹ , munntørrehet ¹ , abdominalsmerter ¹ , oppkast ¹
Hud- og underhudssykdommer	Psoriasislignende utslett ¹ eller forverring av psoriasis ¹ , hudutslett ¹
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi ¹
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Seksuell dysfunksjon ¹ , nedsatt libido ¹
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni ^{1,2}
Undersøkelser	Unormale leverfunksjonstester (LFT) ²

¹ bivirkninger observert med timolol

² bivirkninger observert med bimatoprost

Bivirkninger rapportert ved fosfatholdige øyedråper

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

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

Bimatoprost

Dersom GANFORT endose inntas ved et uhell, kan det være nyttig å vite følgende: i 2-ukers studier på rotter og mus ga orale doser av bimatoprost inntil 100 mg/kg/dag ingen toksisitet; dette tilsvarer en human ekvivalent dose på hhv. 8,1 og 16,2 mg/kg. Disse dosene er minst 7,5 ganger høyere enn mengden av bimatoprost i en utilsiktet dose av hele innholdet av en eske GANFORT endose (90 endosebeholdere x 0,4 ml, 36 ml) hos et barn som veier 10 kg [(36 ml*0,3 mg/ml bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg].

Timolol

Symptomer på systemisk timolol overdosering inkluderer: bradykardi, hypotensjon, bronkospasme, hodepine, svimmelhet, kortpustethet og hjertestans. En studie av pasienter med nyresvikt viste at timolol ikke er lett dialyserbart.

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, glaukommidler og miotika, betablokkere, timolol, kombinasjoner, ATC-kode: S01ED51

Virkningsmekanisme

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

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

Timolol er en β_1 og β_2 ikke-selektiv adrenerg reseptorblokker uten signifikant intrinsisk sympatomimetisk, direkte myokardhemmende eller lokalanestetisk (membranstabiliserende) aktivitet. Timolol senker intraokulært trykk ved å redusere kammervannproduksjon. Eksakt virkningsmekanisme er ikke klarlagt, men hemming av økt syklisk AMP-syntese pga. endogen betaadrenerg stimulering er sannsynlig.

Klinisk effekt

En 12-ukers klinisk studie (dobbelblindet, randomisert, parallell gruppe) sammenlignet effekten og sikkerheten av GANFORT endose med GANFORT (flerdoseformulering) hos pasienter med glaukom eller okulær hypertensjon. Den IOP-senkende effekten med GANFORT endose var ikke dårligere enn med GANFORT (flerdoseformulering): den øvre grensen på 95 % KI i forskjellen mellom behandlingene lå innenfor den forhåndsdefinerte marginen på 1,5 mm Hg ved hvert tidspunkt som ble evaluert (ved 0, 2, og 8 timer) ved uke 12 (for primæranalysen), og også ved uke 2 og 6 for

gjennomsnittlig IOP-endring fra baseline for dårligste øye (IOP for dårligste øye refererer til øyet med høyeste gjennomsnittlig diurnal IOP ved baseline). Faktum er at den øvre grensen på 95 % KI oversteg ikke 0,14 mm Hg ved uke 12.

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

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

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

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

Pediatrisk populasjon

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

GANFORT legemiddel

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

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

Bimatoprost

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

Bimatoprost distribueres moderat i kroppsvev, og det systemiske distribusjonsvolumet hos mennesker ved steady-state var 0,67 l/kg. I humant blod forekommer bimatoprost hovedsakelig i plasma. Plasmaproteinbindingsgraden av bimatoprost er ca. 88 %.

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

Bimatoprost elimineres primært via renal utskillelse. Inntil 67 % av en intravenøs dose administrert til friske frivillige, ble utskilt i urinen, mens 25 % av dosen ble utskilt via fæces. Eliminasjonshalveringstiden målt etter intravenøs administrering var ca. 45 minutter, total blodclearance var på 1,5 l/time/kg.

Egenskaper hos eldre pasienter

Etter dosering to ganger daglig med bimatoprost 0,3 mg/ml var gjennomsnittlig $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ på 0,0634 ng•time/ml bimatoprost hos eldre (65 år eller eldre) signifikant høyere enn 0,0218 ng•time/ml hos friske unge voksne. Dette funnet er imidlertid ikke klinisk relevant da systemisk eksponering etter okulær dosering var svært lav både hos eldre og yngre personer. Det var ingen akkumulering av bimatoprost i blodet over tid, og sikkerhetsprofilen var tilnærmet lik hos eldre og yngre pasienter.

Timolol

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

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

GANFORT legemiddel

Studier av okulær toksisitet ved gjentatt dosering av GANFORT (flerdoseformulering) indikerer ingen spesiell fare for mennesker. Den okulære og systemiske sikkerhetsprofilen til de individuelle komponentene er velkjent.

Bimatoprost

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

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

Timolol

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumklorid

Dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat

Sitronsyremonohydrat
Saltsyre eller natriumhydroksid (til pH-justering)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

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

6.4 Oppbevaringsbetingelser

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

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gjennomsiktige endosebeholdere av lavtetthetspolyetylen (LDPE) med skruhetten.

Hver endosebeholder inneholder 0,4 ml oppløsning.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelige:

- Eske med 5 endosebeholdere i aluminiumsfoliepose.
- Esker med 30 eller 90 endosebeholdere i henholdsvis tre eller ni aluminiumsfolieposer. Hver pose inneholder 10 endosebeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse 19. mai 2006

Dato for siste fornyelse 23. juni 2011

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

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

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

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

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

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

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

• Risikohåndteringsplan (RMP)

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

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

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

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

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i øyet

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Fjern kontaktlinser før bruk.

8. UTLØPSDATO

EXP
Kastes 4 uker etter første åpning.
Åpnet:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ganfort

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE SOM INNEHOLDER TRE FLASKER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

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

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
3 x 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i øyet

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Fjern kontaktlinser før bruk.

8. UTLØPSDATO

EXP
Kastes 4 uker etter første åpning.
Åpnet (1)
Åpnet (2)

Åpnet (3)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

ganfort

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper
bimatoprost/timolol
Til bruk i øyet

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

AbbVie (som logo)

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE TIL POSE SOM INNEHOLDER EN REMSE MED 5 ENDOSEBEHOLDERE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

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

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
5 x 0,4 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i øyet

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

Kast den åpne dosebeholderen umiddelbart etter bruk.

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

Alle beholdere skal oppbevares i posen og esken for å beskytte mot lys og fuktighet og kastes 10 dager etter den første åpning av posen.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/06/340/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

15. BRUKSANVISNING

Kun til engangsbruk

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC

SN

NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
POSE SOM INNEHOLDER EN REMSE MED 5 ENDOSEBEHOLDERE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie (som logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Til bruk i øyet

5 endosebeholdere.

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

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

Alle beholdere skal oppbevares i posen og esken for å beskytte mot lys og fuktighet og kastes 10 dager etter første åpning av posen.

Kast den åpnede beholderen umiddelbart etter bruk.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE SOM INNEHOLDER 30 ELLER 90 ENDOSEBEHOLDERE (LEVERES I 3 ELLER 9 POSER, SOM HVER INNEHOLDER 10 ENDOSEBEHOLDERE)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

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

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning
30 x 0,4 ml
90 x 0,4 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i øyet

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

Kast den åpnede endosebeholderen umiddelbart etter bruk.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/340/004

EU/1/06/340/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

Kun til engangsbruk

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

ganfort endose

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
POSE SOM INNEHOLDER EN REMSE MED 10 ENDOSEBEHOLDERE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie (som logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Til bruk i øyet
10 endosebeholdere.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Når beholderen er tatt ut av posen, skal den brukes innen 7 dager.
Alle beholdere skal oppbevares i posen og esken for å beskytte mot lys og fuktighet og kastes 10 dager
etter første åpning av posen.
Kast den åpnede beholderen umiddelbart etter bruk.

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

ENDOSEBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

GANFORT
bimatoprost/timolol

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,4 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

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

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva GANFORT er og hva det brukes mot

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

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

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

2. Hva du må vite før du bruker GANFORT

Bruk ikke GANFORT

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet dersom du har eller har hatt

- Koronar hjertesykdom (symptomer kan omfatte brystmerter eller trykk for brystet, andpustenhet eller kvelningsfølelser), hjertesvikt eller lavt blodtrykk
- forstyrrelser i hjerterytmen, som for eksempel langsomme hjerteslag

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

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

GANFORT kan gi vekst og mørkfarging av øyevippene og huden rundt øyelokkene kan også mørkne. Fargen på regnbuehinnen kan også bli mørkere med tiden. Disse endringene kan bli permanente. Endringene kan bli mer synlige hvis bare ett øye behandles. GANFORT kan forårsake hårvekst når det kommer i kontakt med hudoverflaten.

Barn og ungdom

Barn og tenåringer under 18 år skal ikke bruke GANFORT.

Andre legemidler og GANFORT

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

GANFORT kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler du bruker, inkludert øyedråper til behandling av glaukom. Informer legen din hvis du bruker eller har tenkt å bruke blodtrykkssenkende legemidler, hjertemedisin, diabeteslegemidler, quinidin (brukes til behandling av hjertelidelser og enkelte former for malaria) eller legemidler, kjent som fluoksetin og paroksetin, til behandling av depresjon.

Graviditet og amming

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

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

Kjøring og bruk av maskiner

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

GANFORT inneholder benzalkoniumklorid

GANFORT inneholder et konserveringsmiddel kalt benzalkoniumklorid.

Dette legemidlet inneholder 0,15 mg benzalkoniumklorid i hver 3 ml oppløsning. Dette tilsvarer 0,05 mg/ml.

Benzalkoniumklorid kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Du bør derfor fjerne kontaktlinsene før du bruker dette legemidlet og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen.

Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis du har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen (det gjennomsiktige laget ytterst på øyet). Snakk med lege dersom du har ubehag, stikkende, sviende følelse eller smerter i øyet etter at du har tatt legemidlet.

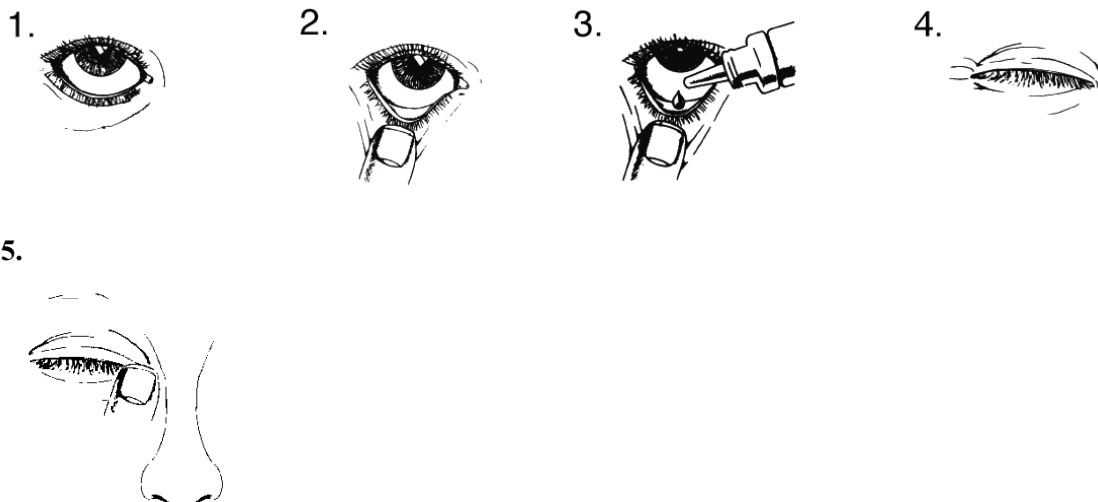
3. Hvordan du bruker GANFORT

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

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

Bruksanvisning:

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



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

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

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

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

Dersom du tar for mye av GANFORT

Dersom du tar for mye GANFORT, er det lite sannsynlig at det fører til alvorlig skade. Ta bare neste dose til vanlig tid. Kontakt lege eller apotek dersom du er bekymret.

Dersom du har glemt å ta GANFORT

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

Dersom du avbryter behandling med GANFORT

GANFORT skal brukes hver dag for å virke riktig.

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

4. Mulige bivirkninger

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

Følgende bivirkninger kan ses med GANFORT (flerdose og/eller endose):

Svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer

Påvirkning av øyet
rødhet.

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

Påvirkning av øyet

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

Påvirkning av andre deler av kroppen

rennende nese, hodepine.

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

Påvirkning av øyet

unormal følelse i øyet, irisbetennelse, hevelse i øyets bindehinne (øyets gjennomsiktige lag), ømme øyelokk, tette øyne, inngrodd øyevipper, mørkere irisfarge, øynene virker innsunket, hengende øyelokk, krymping av øyelokk (fjerner seg fra øyets overflate, noe som medfører ufullstendig lukking av øyelokkene), stram hud på øyelokkene, mørkere øyevipper.

Påvirkning av andre deler av kroppen

kortpustethet.

Ikke kjent: kan forekomme hos et ukjent antall personer

Påvirkning av øyet

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

Påvirkning av andre deler av kroppen

pustevansker/hvesing, symptomer på allergisk reaksjon (hevelse, rødhet i øyet og utslett i huden), endringer i smakssans, svimmelhet, lavere puls, høyt blodtrykk, søvnproblemer, mareritt, astma, håravfall, endret hudfarge rundt øyet, tretthet.

Ytterligere bivirkninger er sett hos pasienter som bruker øyedråper som inneholder timolol eller bimatoprost og kan dermed muligens også ses ved bruk av GANFORT. Som andre legemidler som brukes i øynene, tas timolol opp i blodet. Dette kan gi lignende bivirkninger som ses ved "intravenøse" betablokkere og/eller betablokkere som inntas via munnen. Sannsynlighet for bivirkninger etter bruk av øyedråper er lavere enn når legemidler for eksempel inntas gjennom munnen eller injiseres. Bivirkningene som nevnes omfatter reaksjoner som er sett med bimatoprost og timolol når disse brukes til behandling av øyelidelser:

- Alvorlige allergiske reaksjoner med hevelse og pustevansker som kan være livstruende
- Lavt blodsukker
- Depresjon, hukommelsestap, hallusinasjon

- Besvimelse, slag, nedsatt blodtilførsel til hjernen, forverring av myasthenia gravis (økt muskelsvakhet), prikkende fornemmelse
- Nedsatt følelse i øyets overflate, dobbeltsyn, hengende øyelokk, separasjon av ett av lagene i øyeeplet etter kirurgi for å redusere trykket i øyet, betennelse i øyets overflate, blødning i bakre del av øyet (netthinneblødning), betennelse i øyet, økt blinking
- Hjertesvikt, uregelmessig puls eller opphør av hjerteslag, sakte eller raske hjerteslag, væskeansamlinger (hovedsakelig vann) i kroppen, brystmerter
- Lavt blodtrykk, hovne eller kalde hender, føtter og ekstremiteter forårsaket av sammentrekning av blodkarene
- Hoste, forverret astma, forverring av lungesykdommen kols
- Diaré, magesmerter, følelse av å være syk, fordøyelsesbesvær, munntørrehet
- Røde områder med avskalling i huden, hudutslett
- Muskelsmerter
- Redusert sexlyst, seksuell dysfunksjon
- Svakheter
- Økning i blodprøveresultater som viser hvordan leveren fungerer

Andre bivirkninger rapportert med fosfatholdige øyedråper

Dette legemidlet inneholder 2,85 mg fosfater i hver 3 ml oppløsning. Dette tilsvarer 0,95 mg/ml. Fosfater kan føre til alvorlig skade på det gjennomsiktige laget ytterst på øyet (hornhinnen). I svært sjeldne tilfeller kan det også føre til flekker i synsfeltet fordi kalsium avleires under behandlingen.

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer GANFORT

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flaskeetiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

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

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av GANFORT

- Virkestoffer er bimatoprost 0,3 mg/ml og timolol 5 mg/ml tilsvarende timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Andre innholdsstoffer er benzalkoniumklorid (konserveringsmiddel), natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat-heptahydrat, sitronsyremonohydrat og renset vann. Små mengder

saltsyre eller natriumhydroksid kan tilsettes for å opprettholde en normal surhetsgrad (pH-nivå) (se avsnitt 2).

Hvordan GANFORT ser ut og innholdet i pakningen:

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tilvirker

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

Ta kontakt med den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

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

For å lytte til eller be om en kopi av dette pakningsvedlegget i <blindeskrift>, <større skrift> eller <lydfil> kan du kontakte den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

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

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva GANFORT endose er og hva det brukes mot

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

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

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

Dette legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel.

2. Hva du må vite før du bruker GANFORT endose

Bruk ikke GANFORT

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet dersom du har eller har hatt

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

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

GANFORT endose kan gi vekst og mørkfarging av øyevippene og huden rundt øyet kan også mørkne. Fargen på regnbuehinnen kan også bli mørkere med tiden. Disse endringene kan bli permanente. Endringene kan bli mer synlige hvis bare ett øye behandles. GANFORT kan forårsake hårvekst når det kommer i kontakt med hudoverflaten.

Barn og ungdom

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

Andre legemidler og GANFORT

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

GANFORT endose kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler du bruker, inkludert øyedråper til behandling av glaukom. Informer legen din hvis du bruker eller har tenkt å bruke blodtrykkssenkende legemidler, hjertemedisin, diabeteslegemidler, quinidin (brukes til behandling av hjertelidelser og enkelte former for malaria) eller legemidler, kjent som fluoksetin og paroksetin, til behandling av depresjon.

Graviditet og amming

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

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

Kjøring og bruk av maskiner

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

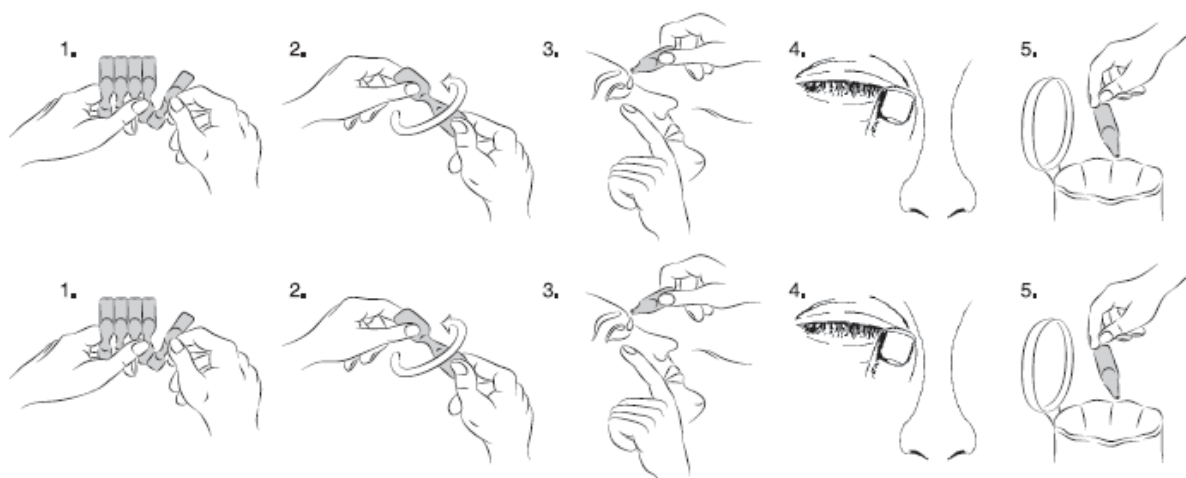
3. Hvordan du bruker GANFORT endose

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

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

Bruksanvisning:

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



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

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

Hvis du bruker kontaktlinser, ta ut linsene før du bruker dette legemidlet. Vent 15 minutter etter at du har brukt dråpene, før du setter linsene tilbake igjen.

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

Dersom du tar for mye av GANFORT

Dersom du tar for mye GANFORT endose, er det lite sannsynlig at det fører til alvorlig skade. Ta bare neste dose til vanlig tid. Kontakt lege eller apotek dersom du er bekymret.

Dersom du har glemt å ta GANFORT

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

Dersom du avbryter behandling med GANFORT

GANFORT endose skal brukes hver dag for å virke riktig.

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

4. Mulige bivirkninger

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

Følgende bivirkninger kan ses med GANFORT (flerdose og/eller endose):

Svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer

Påvirkning av øyet
rødhet.

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

Påvirkning av øyet

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

Påvirkning av andre deler av kroppen
rennende nese, hodepine.

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

Påvirkning av øyet

unormal følelse i øyet, irismetennelse, hevelse i øyets bindehinne (øyets gjennomsiktige lag), ømme øyelokk, trette øyne, inngrodd øyevipper, mørkere irisfarge, øynene virker innsunket, hengende øyelokk, krymping av øyelokk (fjerner seg fra øyets overflate, noe som medfører ufullstendig lukking av øyelokkene), stram hud på øyelokkene, mørkere øyevipper.

Påvirkning av andre deler av kroppen
kortpustethet.

Ikke kjent: kan forekomme hos et ukjent antall personer

Påvirkning av øyet

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

Påvirkning av andre deler av kroppen

pustevansker/hvesing, symptomer på allergisk reaksjon (hevelse, rødhet i øyet og utslett i huden), endringer i smakssans, svimmelhet, lavere puls, høyt blodtrykk, søvnproblemer, mareritt, astma, håravfall, endret hudfarge rundt øyet, tretthet.

Ytterligere bivirkninger er sett hos pasienter som bruker øyedråper som inneholder timolol eller bimatoprost og kan dermed muligens også ses ved bruk av GANFORT. Som andre legemidler som brukes i øynene, tas timolol opp i blodet. Dette kan gi lignende bivirkninger som ses ved ”intravenøse” betablokkere og/eller betablokkere som inntas via munnen. Sannsynlighet for bivirkninger etter bruk av øyedråper er lavere enn når legemidler for eksempel inntas gjennom munnen eller injiseres. Bivirkningene som nevnes omfatter reaksjoner som er sett med bimatoprost og timolol når disse brukes til behandling av øyelidelser:

- Alvorlige allergiske reaksjoner med hevelse og pustevansker som kan være livstruende
- Lavt blodsukker
- Depresjon, hukommelsestap, hallusinasjon
- Besvimelse, slag, nedsatt blodtilførsel til hjernen, forverring av myasthenia gravis (økt muskelsvakhet), prikkende fornemmelse
- Nedsatt følelse i øyets overflate, dobbeltsyn, hengende øyelokk, separasjon av ett av lagene i øyeeplet etter kirurgi for å redusere trykket i øyet, betennelse i øyets overflate, blødning i bakre del av øyet (netthinneblødning), betennelse i øyet, økt blinking

- Hjertesvikt, uregelmessig puls eller opphør av hjerteslag, sakte eller raske hjerteslag, væskeansamlinger (hovedsakelig vann) i kroppen, brystmerter
- Lavt blodtrykk, hovne eller kalde hender, føtter og ekstremiteter forårsaket av sammentrekning av blodkarene
- Hoste, forverret astma, forverring av lungesykdommen kols
- Diaré, magesmerter, følelse av å være syk, fordøyelsesbesvær, munntørrehet
- Røde områder med avskalling i huden, hudutslett
- Muskelsmerter
- Redusert sexlyst, seksuell dysfunksjon
- Svakheter
- Økning i blodprøveresultater som viser hvordan leveren fungerer

Andre bivirkninger rapportert med fosfatholdige øyedråper

Dette legemidlet inneholder 0,38 mg fosfater i hver 0,4 ml oppløsning. Dette tilsvarer 0,95 mg/ml. Fosfater kan føre til alvorlig skade på det gjennomsiktige laget ytterst på øyet (hornhinnen). I svært sjeldne tilfeller kan det også føre til flekker i synsfeltet fordi kalsium avleires under behandlingen.

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer GANFORT endose

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på endosebeholderen og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

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

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

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av GANFORT endose

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

Hvordan GANFORT endose ser ut og innholdet i pakningen:

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

Pakken inneholder 1 foliepose med 5 endosebeholdere i en eske.

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tilvirker

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

Ta kontakt med den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

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

For å lytte til eller be om en kopi av dette pakningsvedlegget i <blindeskrift>, <større skrift> eller <lydfil> kan du kontakte den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.