

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (svarende til 6,8 mg timololmaleat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på  
Hver ml opløsning indeholder 0,05 mg benzalkoniumchlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning (øjendråber).

En farveløs til lysegul opløsning.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Reduktion af det intraokulære tryk hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på lokale betablokkere eller prostaglandinanaloger.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

*Anbefalet dosering til voksne (inklusive ældre)*

Den anbefalede dosis er 1 dråbe GANFORT i det eller de afficerede øjne en gang dagligt inddryppet enten om morgenen eller om aftenen. GANFORT skal administreres på samme tidspunkt hver dag.

Data fra den eksisterende litteratur om GANFORT tyder på, at aftendosering kan være mere effektivt til sænkning af det intraokulære tryk (IOP) end morgendosering. Der skal dog tages hensyn til sandsynligheden for complians, når enten morgen- eller aftendosering overvejes (se pkt. 5.1).

Hvis en dosis springes over, skal behandlingen fortsættes med den næste planlagte dosis. Dosis må ikke overstige 1 dråbe i det/de afficerede øje/øjne dagligt.

*Nedsat nyre- eller leverfunktion*

GANFORT er ikke undersøgt hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Behandling af disse patienter bør derfor foregå med forsigtighed.

*Pædiatrisk population*

GANFORTs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

## Administration

Hvis flere lokalt virkende øjenlægemidler anvendes, bør inddrypning med dem ske med mindst 5 minutters mellemrum.

Hvis tårevejene aflukkes, eller øjenlågene lukkes i 2 minutter, nedsættes den systemiske absorption. Dette kan mindske de systemiske bivirkninger og øge den lokale effekt.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Reaktive luftvejssygdomme inklusive asthma bronchiale eller asthma bronchiale i anamnesen, alvorlig kronisk obstruktiv lungesygdom.
- Sinus bradykardi, syg sinus-syndrom, sinoatrialt blok, 2. eller 3. grads atrioventrikulært blok, som ikke er kontrolleret med pacemaker. Signifikant hjertesvigt, kardiogent shock.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ligesom ved andre øjenlægemidler til lokalbehandling kan der forekomme systemisk absorption af de aktive indholdsstoffer (timolol/bimatoprost) i GANFORT. Der er ikke observeret forstærket systemisk absorption af de enkelte aktive indholdsstoffer. På grund af den beta-adrenerge komponent, timolol, kan der forekomme samme type kardiovaskulære, pulmonale og andre bivirkninger, som ses ved systemiske betablokkere. Incidensen af systemiske bivirkninger efter topisk oftalmisk administration er lavere end ved systemisk administration. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

## Hjertesygdomme

Hos patienter med kardiovaskulære sygdomme (f.eks. koronar hjertesygdom, Prinzmetals angina og hjertesvigt) skal den hypotensive behandling med betablokkere vurderes kritisk, og behandling med andre stoffer bør overvejes. Patienter med kardiovaskulære sygdomme bør monitoreres for tegn på forværring af disse sygdomme og for bivirkninger.

På grund af betablokkes negative effekt på overledningstiden bør der altid udvises forsigtighed, når de gives til patienter med hjerteblok af 1. grad.

## Vaskulære sygdomme

Patienter med alvorlige perifere kredsløbsforstyrrelser/sygdomme (dvs. alvorlige former for Raynauds sygdom eller Raynauds fænomener) bør behandles med forsigtighed.

## Respiratoriske sygdomme

Efter administration af visse oftalmiske betablokkere er der rapporteret om åndedrætsreaktioner, inklusive død som følge af bronkospasmer hos patienter med astma.

GANFORT bør anvendes med forsigtighed til patienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og kun hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko.

## Endokrine sygdomme

Adrenerge beta-receptorblokkere bør anvendes med forsigtighed til patienter, der lider af spontan hypoglykæmi, eller til patienter med labil diabetes, da betablokkere kan maskere symptomer på akut hypoglykæmi.

Betablokkere kan også maskere tegn på hyperthyroidisme.

## Hornhindesygdomme

Oftalmiske betablokkere kan fremkalde øjentørhed. Patienter med hornhindesygdomme skal behandles med forsigtighed.

## Andre betablokkere

Virkningen på det intraokulære tryk eller de kendte virkninger af systemiske betablokkere kan blive forstærket, når timolol gives til patienter, der allerede får en systemisk betablokker. Disse patienters respons skal observeres nøje. Anvendelse af to beta-adrenerge blokkere til lokal brug anbefales ikke (se pkt. 4.5).

## Anafylaktiske reaktioner

Under behandling med betablokkere kan patienter med atopi eller alvorlige anafylaktiske reaktioner på en række allergener i anamnesen udvise manglende respons på den sædvanlige dosis adrenalin til behandling af anafylaktiske reaktioner.

## Koroidalløsning

Der er rapporteret om koroidalløsning ved administration af lægemidler, der reducerer produktion af kammervand (f.eks. timolol, acetazolamid) efter trabekulektomi.

## Kirurgisk anæstesi

$\beta$ -blokerende oftalmologiske præparater kan eksempelvis blokere adrenalinets systemiske  $\beta$ -agonistiske virkninger. Anæstesiologen skal underrettes i tilfælde af, at patienten får timolol.

## Lever

Bimatoprost medførte ingen nedsættelse af leverfunktionen efter 24 måneders brug hos patienter med mild leversygdom eller abnorm alanin-aminotransferase (ALAT), aspartat-aminotransferase (ASAT) og/eller bilirubin ved *baseline*. Der er ikke kendskab til påvirkning af leverfunktionen ved brug af timolol i øjet.

## Øjne

Før behandlingen påbegyndes, skal patienten oplyses om risikoen for vækst af øjenvipper, mørkfarvning af øjenlågshuden eller huden omkring øjnene og øget brun irispigmentering, eftersom dette har været observeret ved behandling med bimatoprost og GANFORT. Det er sandsynligt, at den øgede irispigmentering vil være permanent og kan medføre forskelle i øjnenes udseende, når kun det ene øje behandles. Efter seponering af GANFORT kan irispigmenteringen være permanent. Efter 12 måneders behandling med GANFORT var incidensen af irispigmentering 0,2 %. Efter 12 måneders behandling med bimatoprost øjendråber alene var incidensen 1,5 %, og den steg ikke efter 3 års behandling. Pigmenteringsforandringen skyldes øget melaninindhold i melanocyterne snarere end et øget antal melanocyter. Langtidsvirkningerne af den øgede irispigmentering kendes ikke. Den farveændring af iris, som ses ved administration af bimatoprost-øjendråber, er ikke nødvendigvis registrerbar de første mange måneder eller år. Hverken naevi eller fregner i iris synes at blive påvirket af behandlingen. Ifølge rapporter er periorbital vævspigmentering reversibel hos nogle patienter.

Makulaødem, herunder cystoidt makulaødem, er forekommet med GANFORT. GANFORT bør derfor anvendes med forsigtighed til afakiske patienter, pseudoafakiske patienter med rift i bageste linsekapsel eller patienter med kendt risiko for makulaødem (f.eks. intraokulær kirurgi, retinal veneokklusion, inflammatorisk øjensygdom og diabetisk retinopati). GANFORT bør anvendes med forsigtighed til patienter med aktiv intraokulær inflammation (f.eks. uveitis), da inflammationen kan forværres.

## Hud

Der er risiko for hårvækst i områder, hvor GANFORT-øjendråberne gentagne gange kommer i kontakt med hudens overflade. Det er derfor vigtigt at applicere GANFORT som anvist og undgå, at det løber ned på kinden eller andre hudområder.

## Hjælpestoffer

Konserveringsmidlet i GANFORT, benzalkoniumchlorid, kan forårsage øjenirritation. Kontaktlinser bør tages ud før inddrypning og kan tidligst isættes igen 15 minutter efter applikation. Benzalkoniumchlorid kan misfarve bløde kontaktlinser og må ikke komme i kontakt med denne linsetype.

Benzalkoniumchlorid er blevet rapporteret at forårsage punktformet keratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Der kræves derfor tæt opfølgning ved hyppig eller langvarig brug af GANFORT hos patienter med tørre øjne eller ved tilfælde, hvor cornea er kompromitteret.

## Andre tilstande

GANFORT har ikke været undersøgt hos patienter med inflammatoriske øjenlidelser, neovaskulær, inflammatorisk, lukketvinklet glaukom, kongenit eller snærvinklet glaukom.

Studier med bimatoprost 0,3 mg/l hos patienter med glaukom eller okulær hypertension har vist, at hyppigere eksponering af øjet for mere end 1 dosis bimatoprost dagligt kan nedsætte den IOP-sænkende virkning. Patienter, der bruger GANFORT sammen med andre prostaglandinanaloger, bør monitoreres for ændringer i det intraokulære tryk.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier med bimatoprost/timolol i fast kombinationsforhold.

Der er potentiale for additiv virkning, som fører til hypotension og/eller markant bradykardi, når oftalmiske betablokkeropløsninger administreres samtidig med orale calciumantagonister, guanethidin, beta-adrenerge blokkere, parasympatomimetika, antiarytmika (inklusive amiodaron) og digitalisglykosider.

Der er rapporteret om potenseret systemisk betablokade (f.eks. nedsat hjertefrekvens, depression) under behandling med CYP2D6-hæmmere (f.eks. kinidin, fluoxetin, paroxetin) i kombination med timolol.

Der er lejlighedsvist rapporteret om mydriasis som følge af samtidig brug af oftalmiske betablokkere og adrenalin (epinefrin).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af bimatoprost/timolol i fast kombinationsforhold til gravide kvinder. GANFORT bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det er klart nødvendigt. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

#### *Bimatoprost*

Der foreligger ikke tilstrækkelige kliniske data om eksponering under graviditet. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet ved høje maternotoksiske doser (se pkt. 5.3).

## *Timolol*

Epidemiologiske studier har ikke dokumenteret bivirkninger i form af misdannelser, men har påvist en risiko for intrauterin væksthæmning ved oral administration af betablokkere. Endvidere er der observeret symptomer på betablokade (f.eks. bradykardi, hypotension, åndenød og hypoglykæmi) hos den nyfødte, når moderen har fået betablokkere frem til fødslen. Hvis GANFORT administreres frem til fødslen, skal den nyfødte overvåges nøje i løbet af de første levedage. I dyrestudier med timolol er der påvist reproduktionstoksicitet ved doser, der var signifikant højere end dem, der skulle anvendes i klinisk brug (se pkt. 5.3).

## Amning

### *Timolol*

Betablokkere udskilles i human mælk. Ved de terapeutiske doser timolol i øjendråber er det imidlertid ikke sandsynligt, at der vil være tilstrækkelige mængder til stede i mælken til at fremkalde kliniske symptomer på betablokade hos spædbarnet. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

### *Bimatoprost*

Det vides ikke, om bimatoprost udskilles i human mælk, men stoffet udskilles i rottemælk. Det anbefales, at GANFORT ikke anvendes af ammende kvinder.

## Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af GANFORT på fertiliteten hos mennesker.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

GANFORT påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Ligesom med enhver øjenbehandling skal patienten, hvis synet bliver sløret efter administration, vente med at køre bil eller betjene maskiner, til synet er klart igen.

## **4.8 Bivirkninger**

### Resumé af sikkerhedsprofil

Bivirkningerne, der er rapporteret i kliniske studier med GANFORT, har været begrænset til de bivirkninger, der tidligere er rapporteret for hvert af de respektive aktive indholdsstoffer bimatoprost og timolol. Der er ikke observeret nye bivirkninger specifikt for GANFORT i kliniske studier.

De fleste bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier med GANFORT, var okulære og af lettere grad, og ingen var alvorlige. Ud fra 12 måneders kliniske data var den hyppigst indberettede bivirkning konjunktival hyperæmi (for det meste kun en antydning eller en let form, som anses for ikke-inflammatorisk) hos ca. 26 % af patienterne, og den førte til seponering hos 1,5 % af patienterne.

### Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 1 viser de bivirkninger, der blev indberettet under kliniske studier med alle GANFORT-formuleringer (flerdosis og enkeltdosis) eller i perioden efter markedsføringen.

Mulige bivirkninger er opstillet efter MedDRA-systemorganklasse og er baseret på følgende konvention: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne inden for hver hyppighedsgruppering er angivet efter aftagende alvorlighed.

**Tabel 1: Liste over bivirkninger for GANFORT-formuleringer (flerdosis og enkeltdosis)**

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Hyppighed</b>	<b>Bivirkning</b>
<i>Immunsystemet</i>	Ikke kendt	Overfølsomhedsreaktioner, inklusive tegn eller symptomer på allergisk dermatitis, angioødem, øjenallergi
<i>Psyriske forstyrrelser</i>	Ikke kendt	søvnløshed <sup>2</sup> , mareridt <sup>2</sup>
<i>Nervesystemet</i>	Almindelig	Hovedpine
	Ikke kendt	Dysgeusi <sup>2</sup> , svimmelhed
<i>Øjne</i>	Meget almindelig	Konjunktival hyperæmi.
	Almindelig	Punktformet keratitis, corneaerosion <sup>2</sup> , brændende fornemmelse i øjet <sup>2</sup> , konjunktival irritation <sup>1</sup> øjenpruritus, sviende fornemmelse i øjet <sup>2</sup> , fornemmelse af fremmedlegeme i øjet, tørre øjne, øjenlågsserytem, øjensmerter, lysfølsomhed, øjenflåd, synsforstyrrelser <sup>2</sup> , øjenlågsspruritus, nedsat synsskarphe <sup>2</sup> , blefaritis <sup>2</sup> , øjenlågssødem, øjenirritation, øget lakrimation, vækst af øjenvipper.
	Ikke almindelig	Iritis <sup>2</sup> , konjunktivalt ødem <sup>2</sup> , øjenlågssmerter <sup>2</sup> , unormal følelse i øjet <sup>1</sup> , astenopi, trichiasis <sup>2</sup> , irishyperpigmentering <sup>2</sup> , periorbitale ændringer og øjenlågssændringer forbundet med periorbital fedtatrofi og stramhed af huden, som fører til fordybning af øjenlåggets sulcus, øjenlågssptose, enophthalmos, lagophthalmos og øjenlågssretraktion <sup>1&amp;2</sup> , mørkfarvning af øjenvipper <sup>1</sup> .
	Ikke kendt	Cystoidt makulaødem <sup>2</sup> , hævelse af øjet, sløret syn <sup>2</sup> , okulært ubehag
<i>Hjerte</i>	Ikke kendt	Bradykardi
<i>Vaskulære sygdomme</i>	Ikke kendt	Hypertension
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	Almindelig	Rhinitis <sup>2</sup>
	Ikke almindelig	Dyspnø
	Ikke kendt	Bronkospasme, (hovedsageligt hos patienter med eksisterende bronkospastisk lidelse) <sup>2</sup> , astma
<i>Hud og subkutane væv</i>	Almindelig	Øjenlågspigmentering <sup>2</sup> , hirsutisme <sup>2</sup> , hyperpigmentering af hud (periokulær)

	Ikke kendt	Alopece, misfarvning af huden (periokulær)
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Ikke kendt	Træthed

<sup>1</sup> bivirkninger, der kun er set ved GANFORT enkelt-dosisformulering

<sup>2</sup> bivirkninger, der kun er set ved GANFORT flerdosisformulering

Ligesom andre oftalmiske lægemidler, der administreres topisk, absorberes GANFORT (bimatoprost/timolol) i det systemiske kredsløb. Absorption af timolol kan forårsage samme uønskede virkninger som dem, der ses med systemiske betablokkere. Incidensen af systemiske bivirkninger efter topisk oftalmisk administration er lavere end ved systemisk administration. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

I tabel 2 nedenfor er angivet andre bivirkninger, som er forekommet i forbindelse med et af de aktive indholdsstoffer (bimatoprost eller timolol), og som muligvis også vil kunne forekomme med GANFORT:

**Tabel 2: Liste over yderligere bivirkninger set i forbindelse med et af de aktive stoffer (bimatoprost eller timolol)**

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Bivirkning</b>
<i>Immunsystemet</i>	Systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi <sup>1</sup>
<i>Metabolisme og ernæring</i>	Hypoglykæmi <sup>1</sup>
<i>Psyriske forstyrrelser</i>	Depression <sup>1</sup> , hukommelsestab <sup>1</sup> , hallucination <sup>1</sup>
<i>Nervesystemet</i>	Synkope <sup>1</sup> , cerebrovaskulært attack <sup>1</sup> , øget forekomst af tegn og symptomer på myasthenia gravis <sup>1</sup> , paræstesi <sup>1</sup> , cerebral iskæmi <sup>1</sup>
<i>Øjne</i>	Nedsat følsomhed i cornea <sup>1</sup> , diplopi <sup>1</sup> , ptose <sup>1</sup> , koroidalløsning efter trabekulektomi (se pkt. 4.4) <sup>1</sup> , keratitis <sup>1</sup> , blefarospasme <sup>2</sup> , retinal blødning <sup>2</sup> , uveitis <sup>2</sup>
<i>Hjerte</i>	Atrioventrikulært blok <sup>1</sup> , hjertestop <sup>1</sup> , arytm <sup>1</sup> , hjertesvigt <sup>1</sup> , kongestivt hjertesvigt <sup>1</sup> , brystmerter <sup>1</sup> , palpitationer <sup>1</sup> , ødem <sup>1</sup>
<i>Vaskulære sygdomme</i>	Hypotension <sup>1</sup> , Raynauds syndrom <sup>1</sup> , kolde hænder og fødder <sup>1</sup>
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	Eksacerbation af astma <sup>2</sup> , eksacerbation af KOL <sup>2</sup> , hoste <sup>1</sup>
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	Kvalme <sup>1,2</sup> , diarré <sup>1</sup> , dyspepsi <sup>1</sup> , mundtørhed <sup>1</sup> , abdominalsmerter <sup>1</sup> , opkastning <sup>1</sup>
<i>Hud og subkutane væv</i>	Psoriasislignende udslæt <sup>1</sup> eller forværring af psoriasis <sup>1</sup> , hududslæt <sup>1</sup>
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	Myalgi <sup>1</sup>
<i>Det reproduktive system og mammae</i>	Seksuel dysfunktion <sup>1</sup> , nedsat libido <sup>1</sup>
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Asteni <sup>1,2</sup>
<i>Undersøgelser</i>	Abnorme leverfunktionstests

<sup>1</sup> bivirkninger, der er set med timolol

<sup>2</sup> bivirkninger, der er set med bimatoprost

Bivirkninger indberettet med phosphatholdige øjendråber

Hornhinforkalkning i forbindelse med brugen af øjendråber, som indeholder fosfat er i meget sjældne tilfælde rapporteret hos patienter med markant beskadigede hornhinder.



#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Det er ikke sandsynligt, at der vil forekomme lokal overdosering med GANFORT, eller at dette vil være forbundet med toksicitet.

#### Bimatoprost

Såfremt GANFORT indtages ved et uheld, kan følgende informationer være nyttige: I 2-ugers orale rotte- og musestudier fremkaldte doser på op til 100 mg/kg/dag ikke toksicitet. Denne dosis udtrykt i mg/m<sup>2</sup> er mindst 70 gange højere end den ved et uheld indtaget dosis af 1 flaske GANFORT hos et barn, der vejer 10 kg.

#### Timolol

Symptomer på systemisk overdosering af timolol omfatter: bradykardi, hypotension, bronkospasme, hovedpine, svimmelhed, kortåndethed og hjertestop. Et studie med patienter med nyresvigt viste, at timolol ikke fjernes hurtigt ved dialyse.

I tilfælde af overdosering gives symptomatisk og understøttende behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: oftalmologiske midler – midler mod glaukom og miotika – beta-blokerende midler – timolol, kombinationer – ATC-kode: S01ED51

#### Virkningsmekanisme

GANFORT indeholder to aktive stoffer: bimatoprost og timolol. Disse to komponenter nedsætter forhøjet intraokulært tryk (IOT) gennem komplementære virkningsmekanismer, og den samlede virkning medfører en øget trykreduktion i forhold til hvert af stofferne givet som monoterapi. Virkningen opnås hurtigt.

Bimatoprost er et meget virksomt stof til sænkning af det intraokulære tryk. Det er et syntetisk prostamid, som i strukturen ligner prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), og som ikke virker gennem nogen kendte prostaglandinreceptorer. Bimatoprost efterligner selektivt virkningen af nyopdagede biosyntetiske substanser, som kaldes prostamider. Prostamidreceptorens struktur er imidlertid endnu ikke bestemt. Den virkningsmekanisme, hvorved bimatoprost nedsætter det intraokulære tryk hos mennesker, består i at øge kammervandsafløbet gennem trabekelværket og øge det uveosclerale afløb.

Timolol er et beta<sub>1</sub> og beta<sub>2</sub> nonselektivt adrenergt receptorblokerende middel uden signifikant intrinsisk sympatomimetisk, direkte hjertedepressiv eller lokalanæstetisk (membranstabiliserende) virkning. Timolol nedsætter trykket i øjet ved at nedsætte kammervandsproduktionen. Den nøjagtige virkningsmekanisme er ikke helt afklaret, men beror sandsynligvis på hæmning af den øgede cAMP-syntese, som skyldes endogen beta-adrenerg stimulation.

#### Klinisk virkning

GANFORTs IOT-sænkende virkning er ikke ringere end virkningen af samtidig behandling med bimatoprost (en gang dagligt) og timolol (to gange dagligt).

Data fra den eksisterende litteratur om GANFORT tyder på, at aftendosering kan være mere effektivt til sænkning af IOP end morgendosering. Der skal dog tages hensyn til sandsynligheden for kompliance, når enten morgen- eller aftendosering overvejes.

#### Pædiatrisk population

GANFORTs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Lægemidlet GANFORT

Plasmakoncentrationer af bimatoprost og timolol blev bestemt i et crossover-studie med sammenligning af monoterapibehandling og GANFORT-behandling hos raske forsøgspersoner. Systemisk absorption af de enkelte stoffer var meget lav og blev ikke påvirket af samtidig administration i en enkelt formulering.

I de to 12-måneders studier med måling af systemisk absorption sås ingen akkumulering af de enkelte komponenter.

### Bimatoprost

Bimatoprost gennemtrænger human cornea og sclera godt *in vitro*. Efter okulær administration er den systemiske eksponering for bimatoprost meget lav og uden akkumulering over tiden. Efter 1 daglig okulær administration af 1 dråbe 0,03 % bimatoprost i begge øjne i 2 uger toppede blodkoncentrationer inden for 10 minutter efter dosering og faldt til under den laveste påviselige grænse (0,025 mg/ml) inden for 1,5 time efter applikation.  $C_{max}$  og  $AUC_{0-24h}$  middelværdier var nogenlunde de samme på dag 7 og 14 med hhv. ca. 0,08 ng/ml og 0,09 ng•t/ml, hvilket angiver, at en stabil lægemiddelkoncentration blev nået i løbet af den første uges okulære administration.

Bimatoprost distribueres moderat i legemsvæv, og den systemiske distributionsvolumen hos mennesker ved stabil tilstand var 0,67 l/kg. I humant blod findes bimatoprost hovedsagelig i plasma. Plasmaproteinbindingen af bimatoprost er ca. 88 %.

Bimatoprost er den vigtigste cirkulerende art i blodet, når det når frem til den systemiske cirkulation efter okulær administration. Bimatoprost gennemgår dernæst oxydering, N-deethylering og glucuronisering, hvorved der dannes en række forskellige metabolitter.

Bimatoprost elimineres primært ved udskillelse gennem nyrerne, og op til 67 % af en intravenøs dosis administreret til raske frivillige forsøgspersoner blev udskilt i urinen, mens 25 % af dosen blev udskilt via fæces. Eliminationshalveringstiden, bestemt efter intravenøs administration, var ca. 45 minutter, og den totale blod-clearance var 1,5 l/time/kg.

### Egenskaber hos ældre patienter

Efter 1 dosis 2 gange om dagen var  $AUC_{0-24h}$  middelværdien af 0,0634 ng•time/ml bimatoprost hos ældre (forsøgspersoner over 65 år) signifikant højere end 0,0218 ng•time/ml hos unge, raske voksne. Dette resultat er dog ikke klinisk relevant, da systemisk eksponering hos både ældre og unge forsøgspersoner er meget lav ved okulær administration. Der var ingen akkumulering af bimatoprost i blodet over tiden, og sikkerhedsprofilen var nogenlunde den samme hos ældre og unge patienter.

### Timolol

Efter okulær administration af en 0,5 % øjendråbeopløsning hos personer, der blev opereret for katarakt var den maksimale koncentration af timolol 898 ng/ml i kammervand 1 time efter administration. En del af dosis absorberes systemisk og metaboliseres derefter i udstrakt grad i leveren. Timolols plasmahalveringstid er ca. 4-6 timer. Timolol metaboliseres delvist i leveren, og timolol og dets metabolitter udskilles via nyrerne. Timolol bindes ikke i væsentlig grad til plasma.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

#### Lægemidlet GANFORT

Studier af GANFORT for okulær toksicitet efter gentagne doser viste ingen særlige risici for mennesker. De enkelte komponenters okulære og systemiske sikkerhedsprofil er veldokumenteret.

#### Bimatoprost

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og karcinogenicitet. Studier med gnavere frembragte artsspecifik abort ved systemisk eksponering, som var 33 til 97 gange højere end den opnåede humane eksponering efter okulær administration.

Hos aber, som fik okulært bimatoprost i koncentrationer på  $\geq 0,03$  % dagligt i 1 år, sås en stigning i irispigmentering og reversibel dosisafhængig periokulær virkning, som var karakteriseret ved prominent øvre og nedre sulcus og udvidelse af øjenspalten. Tilsyneladende skyldes stigningen i irispigmentering øget stimulation af melaninproduktion i melanocytter og ikke en stigning i melanocyttallet. Der er ikke observeret funktionsmæssige eller mikroskopiske ændringer med relation til de periokulære virkninger, og virkningsmekanismen bag de periokulære forandringer kendes ikke.

#### Timolol

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogen potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Benzalkoniumchlorid  
Natriumchlorid  
Dinatriumphosphatheptahydrat  
Citronsyremonohydrat  
Saltsyre eller natriumhydroxid (til indstilling af pH)  
Renset vand

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Kemisk og fysisk holdbarhed efter anbrud er påvist i 28 dage ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og -betingelser efter anbrud, som normalt ikke bør overstige 28 dage ved 25 °C.

#### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

#### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hvide, uigennemsigtige lavdensitets polyethylenflasker med polystyrenskruelåg. Hver flaske har en påfyldningsvolumen på 3 ml.

GANFORT fås i følgende pakningsstørrelser: æske med 1 eller 3 flasker a 3 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler.

### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse 19. maj 2006  
Dato for seneste fornyelse 23. juni 2011

### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om GANFORT findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu/>.

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning, i enkeltdosisbeholder

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (svarende til 6,8 mg timololmaleat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning, i enkeltdosisbeholder .

En farveløs til lysegul opløsning.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Reduktion af det intraokulære tryk hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på lokale betablokkere eller prostaglandinanaloger.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

##### *Anbefalet dosering til voksne (inklusive ældre)*

Den anbefalede dosis er 1 dråbe GANFORT enkeltdosis i det eller de afficerede øjne en gang dagligt inddryppet enten om morgenen eller om aftenen. GANFORT skal administreres på samme tidspunkt hver dag.

Data fra den eksisterende litteratur om GANFORT (flerdosisformulering) tyder på, at aftendosering kan være mere effektivt til sænkning af det intraokulære tryk (IOP) end morgendosering. Der skal dog tages hensyn til sandsynligheden for kompliance, når enten morgen- eller aftendosering overvejes (se pkt. 5.1).

Enkeltdosisbeholderen er kun til engangsbrug; en beholder er tilstrækkeligt til behandling af begge øjne. Eventuelle ubrugte øjendråber skal kasseres umiddelbart efter brug. Hvis en dosis springes over, skal behandlingen fortsættes med den næste planlagte dosis. Dosis må ikke overstige 1 dråbe i det/de afficerede øje/øjne dagligt.

##### *Nedsat nyre- eller leverfunktion*

GANFORT enkeltdosis er ikke undersøgt hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Behandling af disse patienter bør derfor foregå med forsigtighed.

##### *Pædiatrisk population*

GANFORT enkeltdosis' sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

## Administration

Hvis flere lokalt virkende øjenlægemidler anvendes, bør inddrypning med dem ske med mindst 5 minutters mellemrum.

Hvis tårevejene aflukkes, eller øjenlågene lukkes i 2 minutter, nedsættes den systemiske absorption. Dette kan mindske de systemiske bivirkninger og øge den lokale effekt.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Reaktive luftvejssygdomme inklusive asthma bronchiale eller asthma bronchiale i anamnesen, alvorlig kronisk obstruktiv lungesygdom.
- Sinus bradykardi, syg sinus-syndrom, sinoatrialt blok, 2. eller 3. grads atrioventrikulært blok, som ikke er kontrolleret med pacemaker. Signifikant hjertesvigt, kardiogent shock.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ligesom ved andre øjenlægemidler til lokalbehandling kan der forekomme systemisk absorption af de aktive indholdsstoffer (timolol/bimatoprost) i GANFORT enkeltdosis. Der er ikke observeret forstærket systemisk absorption af de enkelte aktive indholdsstoffer med GANFORT (flerdosisformulering). På grund af den beta-adrenerge komponent, timolol, kan der forekomme samme type kardiovaskulære, pulmonale og andre bivirkninger, som ses ved systemiske betablokkere. Incidensen af systemiske bivirkninger efter topisk oftalmisk administration er lavere end ved systemisk administration. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

## Hjertesygdomme

Hos patienter med kardiovaskulære sygdomme (f.eks. koronar hjertesygdom, Prinzmetals angina og hjertesvigt), der får hypotensiv behandling med betablokkere, skal vurderes kritisk, og behandling med andre stoffer bør overvejes. Patienter med kardiovaskulære sygdomme bør monitoreres for tegn på forværring af disse sygdomme og for bivirkninger.

På grund af betablokkeres negative effekt på overledningstiden bør der altid udvises forsigtighed, når de gives til patienter med hjerteblok af 1. grad.

## Vaskulære sygdomme

Patienter med alvorlige perifere kredsløbsforstyrrelser/sygdomme (dvs. alvorlige former for Raynauds sygdom eller Raynauds fænomener) bør behandles med forsigtighed.

## Respiratoriske sygdomme

Efter administration af visse oftalmiske betablokkere er der rapporteret om åndedrætsreaktioner, inklusive død som følge af bronkospasmer hos patienter med astma.

GANFORT enkeltdosis bør anvendes med forsigtighed til patienter med let/moderat kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og kun hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko.

## Endokrine sygdomme

Adrenerge beta-receptorblokkere bør anvendes med forsigtighed til patienter, der lider af spontan hypoglykæmi, eller til patienter med labil diabetes, da betablokkere kan maskere symptomer på akut hypoglykæmi.

Betablokkere kan også maskere tegn på hyperthyroidisme.

## Hornhindesygdomme

Oftalmiske betablokkere kan fremkalde øjentørhed. Patienter med hornhindesygdomme skal behandles med forsigtighed.

## Andre betablokkere

Virkningen på det intraokulære tryk eller de kendte virkninger af systemiske betablokkere kan blive forstærket, når timolol gives til patienter, der allerede får en systemisk betablokker. Disse patienters respons skal observeres nøje. Anvendelse af to beta-adrenerge blokkere til lokal brug anbefales ikke (se pkt. 4.5).

## Anafylaktiske reaktioner

Under behandling med betablokkere kan patienter med atopi eller alvorlige anafylaktiske reaktioner på en række allergener i anamnesen udvise manglende respons på den sædvanlige dosis adrenalin til behandling af anafylaktiske reaktioner.

## Koroidalløsning

Der er rapporteret om koroidalløsning ved administration af lægemidler, der reducerer produktion af kammervand (f.eks. timolol, acetazolamid) efter trabekulektomi.

## Kirurgisk anæstesi

Beta-blokerende oftalmologiske præparater kan eksempelvis blokere adrenalinets systemiske beta-agonistiske virkninger. Anæstesiologen skal underrettes i tilfælde af, at patienten får timolol.

## Lever

Bimatoprost medførte ingen nedsættelse af leverfunktionen efter 24 måneders brug hos patienter med mild leversygdom eller abnorm alanin-aminotransferase (ALAT), aspartat-aminotransferase (ASAT) og/eller bilirubin ved *baseline*. Der er ikke kendskab til påvirkning af leverfunktionen ved brug af timolol i øjet.

## Øjne

Før behandlingen påbegyndes, skal patienten oplyses om risikoen for vækst af øjenvipper, periorbital hyperpigmentering af huden, eftersom dette har været observeret ved behandling med GANFORT (flerdosisformulering). Øget brun irispigmentering er også observeret under behandling med GANFORT (flerdosisformulering). Det er sandsynligt, at den øgede irispigmentering vil være permanent og kan medføre til forskelle i øjnenes udseende, når kun det ene øje behandles. Efter seponering af GANFORT kan irispigmenteringen være permanent. Efter 12 måneders behandling med GANFORT (flerdosisformulering) var incidensen af irispigmentering 0,2 %. Efter 12 måneders behandling med bimatoprost øjendråber alene var incidensen 1,5 %, og den steg ikke efter 3 års behandling. Pigmenteringsforandringen skyldes øget melaninindhold i melanocyterne snarere end et øget antal melanocytter. Langtidsvirkningerne af den øgede irispigmentering kendes ikke. Den farveændring af iris, som ses ved administration af bimatoprost-øjendråber, er ikke nødvendigvis registrerbar de første mange måneder eller år. Hverken naevi eller fregner i iris synes at blive påvirket af behandlingen. Ifølge rapporter er periorbital vævspigmentering reversibel hos nogle patienter.

Makulaødem, herunder cystoidt makulaødem er forekommet med GANFORT (flerdosisformulering). GANFORT enkelt dosis bør derfor anvendes med forsigtighed til afakiske patienter, pseudoafakiske patienter med rift i bageste linsekapsel eller patienter med kendt risiko for makulaødem (f.eks. intraokulær kirurgi, retinal veneokklusion, inflammatorisk øjensygdom og diabetisk retinopati). GANFORT bør anvendes med forsigtighed til patienter med aktiv intraokulær inflammation (f.eks. uveitis), da inflammationen kan forværres.

## Hud

Der er risiko for hårvækst i områder, hvor GANFORT-øjendråberne gentagne gange kommer i kontakt med hudens overflade. Det er derfor vigtigt at applicere GANFORT som anvist og undgå, at det løber ned på kinden eller andre hudområder.

## Andre tilstande

GANFORT enkeltdosis har ikke været undersøgt hos patienter med inflammatoriske øjenlidelser, neovaskulær, inflammatorisk, lukketvinklet, kongenit eller snærvinklet glaukom.

Studier af bimatoprost 0,3 mg/l hos patienter med glaukom eller okulær hypertension har vist, at hyppigere eksponering af øjet for mere end 1 dosis bimatoprost dagligt kan nedsætte den IOP-sænkende virkning. Patienter, der bruger GANFORT sammen med andre prostaglandinanaloger, bør monitoreres for ændringer i intraokulære tryk.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier med bimatoprost/timolol i fast kombinationsforhold.

Der er potentiale for additiv virkning, som fører til hypotension og/eller markant bradykardi, når oftalmiske betablokkeropløsninger administreres samtidig med orale calciumantagonister, guanethidin, beta-adrenerge blokkere, parasymptomimetika, antiarytmika (inklusive amiodaron) og digitalisglykosider.

Der er rapporteret om potenseret systemisk betablokade (f.eks. nedsat hjertefrekvens, depression) under behandling med CYP2D6-hæmmere (f.eks. kinidin, fluoxetin, paroxetin) i kombination med timolol.

Der er lejlighedsvist rapporteret om mydriasis som følge af samtidig brug af oftalmiske betablokkere og adrenalin (epinefrin).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af bimatoprost/timolol i fast kombinationsforhold til gravide kvinder. GANFORT enkeltdosis bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

#### *Bimatoprost*

Der foreligger ikke tilstrækkelige kliniske data om eksponering under graviditet. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet ved høje maternotoksiske doser (se pkt. 5.3).

#### *Timolol*

Epidemiologiske studier har ikke dokumenteret bivirkninger i form af misdannelser, men har påvist en risiko for intrauterin væksthæmning ved oral administration af betablokkere. Endvidere er der observeret symptomer på betablokade (f.eks. bradykardi, hypotension, åndenød og hypoglykæmi) hos den nyfødte, når moderen har fået betablokkere frem til fødslen. Hvis GANFORT enkeltdosis administreres frem til fødslen, skal den nyfødte overvåges nøje i løbet af de første levedage. I dyrestudier med timolol er der påvist reproduktionstoksicitet ved doser, der var signifikant højere end dem, der skulle anvendes i klinisk brug (se pkt. 5.3).



## Amning

### *Timolol*

Betablokkere udskilles i human mælk. Ved de terapeutiske doser timolol i øjendråber er det imidlertid ikke sandsynligt, at der vil være tilstrækkelige mængder til stede i mælken til at fremkalde kliniske symptomer på betablokade hos spædbarnet. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

### *Bimatoprost*

Det vides ikke, om bimatoprost udskilles i human mælk, men stoffet udskilles i rottemælk. Det anbefales, at GANFORT enkeltdosis ikke anvendes af ammende kvinder.

## Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af GANFORT enkeltdosis på fertiliteten hos mennesker.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

GANFORT enkeltdosis påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Ligesom med enhver øjenbehandling skal patienten, hvis synet bliver sløret efter administration, vente med at køre bil eller betjene maskiner, til synet er klart igen.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofil

Bivirkningerne, der er rapporteret i det kliniske studie med GANFORT enkeltdosis, har været begrænset til de bivirkninger, der tidligere er rapporteret for hvert af de respektive aktive indholdsstoffer bimatoprost eller timolol. Der er ikke observeret nye bivirkninger specifikt for GANFORT enkeltdosis i kliniske studier.

De fleste bivirkninger, der er rapporteret med GANFORT enkeltdosis, var okulære og af lettere grad, og ingen var alvorlige. Ud fra et 12-ugers studie med GANFORT enkeltdosis administreret én gang dagligt var den hyppigst indberettede bivirkning med GANFORT enkeltdosis konjunktival hyperæmi (for det meste kun en antydning eller en let form, som anses for ikke-inflammatorisk) hos ca. 21 % af patienterne, og den førte til seponering hos 1,4 % af patienterne.

#### Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 1 viser de bivirkninger, der blev indberettet under kliniske studier for samtlige GANFORT-formuleringer (flerdosis og enkeltdosis) eller i perioden efter markedsføring.

Mulige bivirkninger er opstillet efter MedDRA-systemorganklasse og er baseret på følgende konvention: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne inden for hver hyppighedsgruppering er angivet efter aftagende alvorlighed.

**Tabel 1: Liste over bivirkninger for GANFORT-formuleringer (flerdosis og enkeltdosis)**

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
<i>Immunsystemet</i>	Ikke kendt	Overfølsomhedsreaktioner, inklusive tegn eller symptomer på allergisk dermatitis, angioødem, øjenallergi
<i>Psyriske forstyrrelser</i>	Ikke kendt	Søvnløshed <sup>2</sup> , mareridt <sup>2</sup>

<i>Nervesystemet</i>	Almindelig	Hovedpine
	Ikke kendt	Dysgeusi <sup>2</sup> , svimmelhed
<i>Øjne</i>	Meget almindelig	Konjunktival hyperæmi.
	Almindelig	Punktformet keratitis, corneaerosion <sup>2</sup> , brændende fornemmelse i øjet <sup>2</sup> , konjunktival irritation <sup>1</sup> øjenpruritus, sviende fornemmelse i øjet <sup>2</sup> , fornemmelse af fremmedlegeme i øjet, tørre øjne, øjenlågserytem, øjensmerter, lysfølsomhed, øjenflåd, synsforstyrrelser <sup>2</sup> , øjenlågsspruritus, nedsat synsskarphe <sup>2</sup> , blefaritis <sup>2</sup> , øjenlågssødem, øjenirritation, øget lakrimation, vækst af øjenvipper.
	Ikke almindelig	Iritis <sup>2</sup> , konjunktivalt ødem <sup>2</sup> , øjenlågssmerter <sup>2</sup> , unormal følelse i øjet <sup>1</sup> , astenopi, trichiasis <sup>2</sup> , irishyperpigmentering <sup>2</sup> , periorbitale ændringer og øjenlågssænderinger forbundet med periorbital fedtatrofi og stramhed af huden, som fører til fordybning af øjenlågets sulcus, øjenlågssptose, enophthalmos, lagophthalmos og øjenlågssretraktion <sup>1&amp;2</sup> , mørkfarvning af øjenvipper <sup>1</sup> .
	Ikke kendt	Cystoidt makulaødem <sup>2</sup> , hævelse af øjet, sløret syn <sup>2</sup> , okulært ubehag
<i>Hjerte</i>	Ikke kendt	Bradykardi
<i>Vaskulære sygdomme</i>	Ikke kendt	Hypertension
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	Almindelig	Rhinitis <sup>2</sup>
	Ikke almindelig	Dyspnø
	Ikke kendt	Bronkospasme, (hovedsageligt hos patienter med eksisterende bronkospastisk lidelse) <sup>2</sup> , astma
<i>Hud og subkutane væv</i>	Almindelig	Øjenlågsspigmentering <sup>2</sup> , hirsutisme <sup>2</sup> , hyperpigmentering af hud (periokulær)
	Ikke kendt	Alopeci, misfarvning af huden (periokulær)
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Ikke kendt	Træthed

<sup>1</sup> bivirkninger, der kun er set ved GANFORT enkeltdosisformulering

<sup>2</sup> bivirkninger, der kun er set ved GANFORT flerdosisformulering

Ligesom andre oftalmiske lægemidler, der administreres topikalt, absorberes GANFORT (bimatoprost/timolol) i det systemiske kredsløb. Absorption af timolol kan forårsage samme uønskede virkninger som dem, der ses med systemiske betablokkere. Incidensen af systemiske bivirkninger efter topisk oftalmisk administration er lavere end ved systemisk administration. Se pkt. 4.2 vedrørende reduktion af den systemiske absorption.

I tabel 2 nedenfor er angivet andre bivirkninger, som er forekommet i forbindelse med et af de aktive indholdsstoffer (bimatoprost eller timolol), og som muligvis også vil kunne forekomme med GANFORT:

**Tabel 2: Liste over yderligere bivirkninger set i forbindelse med et af de aktive stoffer (bimatoprost eller timolol)**

Systemorganklasse	Bivirkning
<i>Immunsystemet</i>	Systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi <sup>1</sup>
<i>Metabolisme og ernæring</i>	Hypoglykæmi <sup>1</sup>
<i>Psyriske forstyrrelser</i>	Depression <sup>1</sup> , hukommelsestab <sup>1</sup> , hallucination <sup>1</sup>

<i>Nervesystemet</i>	Synkope <sup>1</sup> , cerebrovaskulært attack <sup>1</sup> , øget forekomst af tegn og symptomer på myasthenia gravis <sup>1</sup> , paræstesi <sup>1</sup> , cerebral iskæmi <sup>1</sup>
<i>Øjne</i>	Nedsat følsomhed i cornea <sup>1</sup> , diplopi <sup>1</sup> , ptose <sup>1</sup> , koroidalløsning efter trabekulektomi (se pkt. 4.4) <sup>1</sup> , keratitis <sup>1</sup> , blefarospasme <sup>2</sup> , retinal blødning <sup>2</sup> , uveitis <sup>2</sup>
<i>Hjerte</i>	Atrioventrikulært blok <sup>1</sup> , hjertestop <sup>1</sup> , arytmi <sup>1</sup> , hjertesvigt <sup>1</sup> , kongestivt hjertesvigt <sup>1</sup> , brystmerter <sup>1</sup> , palpitationer <sup>1</sup> , ødem <sup>1</sup>
<i>Vaskulære sygdomme</i>	Hypotension <sup>1</sup> , Raynauds syndrom <sup>1</sup> , kolde hænder og fødder <sup>1</sup>
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	Eksacerbation af astma <sup>2</sup> , eksacerbation af KOL <sup>2</sup> , hoste <sup>1</sup>
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	Kvalme <sup>1,2</sup> , diarré <sup>1</sup> , dyspepsi <sup>1</sup> , mundtørhed <sup>1</sup> , abdominalsmerter <sup>1</sup> , opkastning <sup>1</sup>
<i>Hud og subkutane væv</i>	Psoriasislignende udslæt <sup>1</sup> eller forværring af psoriasis <sup>1</sup> , hududslæt <sup>1</sup>
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	Myalgi <sup>1</sup>
<i>Det reproduktive system og mammae</i>	Seksuel dysfunktion <sup>1</sup> , nedsat libido <sup>1</sup>
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Asteni <sup>1,2</sup>
<i>Undersøgelser</i>	Abnorme leverfunktionstests <sup>2</sup>

<sup>1</sup> bivirkninger, der er set med timolol

<sup>2</sup> bivirkninger, der er set med bimatoprost

Bivirkninger indberettet med phosphatholdige øjendråber

Hornhindeforkalkning i forbindelse med brugen af øjendråber, som indeholder fosfat er i meget sjældne tilfælde rapporteret hos patienter med markant beskadigede hornhinder.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V\\*](#).

## **4.9 Overdosering**

Det er ikke sandsynligt, at der vil forekomme lokal overdosering med GANFORT enkeltdosis, eller at dette vil være forbundet med toksicitet.

#### Bimatoprost

Såfremt GANFORT indtages ved et uheld, kan følgende informationer være nyttige: I 2-ugers orale muse- og rottestudier fremkaldte bimatoprost-doser på op til 100 mg/kg/dag ikke toksicitet. Dette svarer til en ækvivalent human dosis på henholdsvis 8,1 og 16,2 mg/kg. Disse doser er mindst 7,5 gange højere end mængden af bimatoprost i en dosis på hele indholdet af en æske GANFORT enkeltdosis (90 enkeltdosisbeholdere x 0,4 ml; 36 ml) indtaget ved et uheld af et barn, der vejer 10 kg [(36 ml\*0,3 mg/ml bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg].

#### Timolol

Symptomer på systemisk overdosering af timolol omfatter: bradykardi, hypotension, bronkospasme, hovedpine, svimmelhed, kortåndethed og hjertestop. Et studie med patienter med nyresvigt viste, at timolol ikke fjernes hurtigt ved dialyse.

I tilfælde af overdosering gives symptomatisk og understøttende behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: oftalmologiske midler – midler mod glaukom og miotika beta-blokerende midler – timolol, kombinationer – ATC-kode: S01ED51

#### Virkningsmekanisme

GANFORT enkeltdosis indeholder to aktive stoffer: bimatoprost og timolol. Disse to komponenter nedsætter forhøjet intraokulært tryk (IOP) gennem komplementære virkningsmekanismer, og den samlede virkning medfører en øget trykreduktion i forhold til hvert af stofferne givet som monoterapi. Virkningen opnås hurtigt.

Bimatoprost er et meget virksomt stof til sænkning af det intraokulære tryk. Det er et syntetisk prostamid, som i strukturen ligner prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), og som ikke virker gennem nogen kendte prostaglandinreceptorer. Bimatoprost efterligner selektivt virkningen af nyopdagede biosyntetiske substanser, som kaldes prostamider. Prostamidreceptorens struktur er imidlertid endnu ikke bestemt. Den virkningsmekanisme, hvorved bimatoprost nedsætter det intraokulære tryk hos mennesker, består i at øge kammervandsafløbet gennem trabekelværket og øge det uveosclerale afløb.

Timolol er et  $\beta_1$  og  $\beta_2$  nonselektivt adrenerg receptorblokerende middel uden signifikant intrinsisk sympatomimetisk, direkte hjertedepressiv eller lokalanæstetisk (membranstabiliserende) virkning. Timolol nedsætter trykket i øjet ved at nedsætte kammervandsproduktionen. Den nøjagtige virkningsmekanisme er ikke helt afklaret, men beror sandsynligvis på hæmning af den øgede cAMP-syntese, som skyldes endogen beta-adrenerg stimulation.

#### Klinisk virkning

Et 12-ugers (dobbelblindet, randomiseret, parallelgruppe-) kliniske studier sammenlignede effekten og sikkerheden af GANFORT enkeltdosis med GANFORT (flerdosisformulering) hos patienter med glaukom eller okulær hypertension. GANFORT enkeltdosis opnåede ikke-inferiør IOP-sænkende effekt i forhold til GANFORT (flerdosisformulering): Den øvre grænse af 95 %-konfidensintervallet for forskellen mellem de 2 behandlinger lå inden for den foruddefinerede margen på 1,5 mmHg på alle evaluerede tidspunkter (0, 2 og 8 timer) ved uge 12 (for den primære analyse) og også ved uge 2 og 6 for ændring fra *baseline* i det dårligste øjes IOP (det dårligste øjes IOP henviser til øjet med den højeste gennemsnitlige døgn-IOP ved *baseline*). Faktisk oversteg den øvre grænse af 95 %-konfidensintervallet ikke 0,14 mmHg ved uge 12.

Begge behandlingsgrupper viste statistisk og klinisk signifikante middelfald fra *baseline* i det dårligste øjes IOP på alle kontroltidspunkter gennem hele studiet ( $p < 0,001$ ). Middelændringer fra *baseline* i det dårligste øjes IOP lå mellem -9,16 og -7,98 mmHg for GANFORT (enkeltdosis)-gruppen og mellem -9,03 og -7,72 mmHg for GANFORT (flerdosisformulering)-gruppen over 12-ugers studiet.

GANFORT enkeltdosis opnåede også samme IOP-sænkende effekt som GANFORT (flerdosisformulering) i det gennemsnitlige øjes og det dårligste øjes IOP på alle kontroltidspunkter ved uge 2, 6 og 12.

Baseret på studier med GANFORT (flerdosisformulering) er GANFORTs IOP-sænkende virkning ikke ringere end virkningen af samtidig behandling med bimatoprost (en gang dagligt) og timolol (to gange dagligt).

Data fra den eksisterende litteratur om GANFORT (flerdosisformulering) tyder på, at aftendosering kan være mere effektivt til sænkning af IOP end morgendosering. Der skal dog tages hensyn til sandsynligheden for kompliance, når enten morgen- eller aftendosering overvejes.

### Pædiatrisk population

GANFORTs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Lægemidlet GANFORT

Plasmakoncentrationer af bimatoprost og timolol blev bestemt i et crossover-studie med sammenligning af monoterapibehandling og GANFORT-behandling (flerdosisformulering) hos raske forsøgspersoner. Systemisk absorption af de enkelte stoffer var meget lav og blev ikke påvirket af samtidig administration i en enkelt formulering.

I de to 12-måneders studier af GANFORT (flerdosisformulering) med måling af systemisk absorption sås ingen akkumulering af de enkelte komponenter.

### Bimatoprost

Bimatoprost gennemtrænger human cornea og sclera godt *in vitro*. Efter okulær administration er den systemiske eksponering for bimatoprost meget lav og uden akkumulering over tiden. Efter 1 daglig okulær administration af 1 dråbe 0,03 % bimatoprost i begge øjne i 2 uger toppede blodkoncentrationer inden for 10 minutter efter dosering og faldt til under den laveste påviselige grænse (0,025 mg/ml) inden for 1,5 time efter applikation.  $C_{max}$  og  $AUC_{0-24h}$  middelværdier var nogenlunde de samme på dag 7 og 14 med hhv. ca. 0,08 ng/ml og 0,09 ng•t/ml, hvilket angiver, at en stabil lægemiddelkoncentration blev nået i løbet af den første uges okulære administration.

Bimatoprost distribueres moderat i legemsvæv, og den systemiske distributionsvolumen hos mennesker ved stabil tilstand var 0,67 l/kg. I humant blod findes bimatoprost hovedsagelig i plasma. Plasmaproteinbindingen af bimatoprost er ca. 88 %.

Bimatoprost er den vigtigste cirkulerende art i blodet, når det når frem til den systemiske cirkulation efter okulær administration. Bimatoprost gennemgår dernæst oxydering, N-deethylering og glucuronisering, hvorved der dannes en række forskellige metabolitter.

Bimatoprost elimineres primært ved udskillelse gennem nyrerne, og op til 67 % af en intravenøs dosis administreret til raske frivillige forsøgspersoner blev udskilt i urinen, mens 25 % af dosen blev udskilt via feces. Eliminationshalveringstiden, bestemt efter intravenøs administration, var ca. 45 minutter, og den totale blod-clearance var 1,5 l/time/kg.

### Egenskaber hos ældre patienter

Efter 1 dosis a bimatoprost 0,3 mg/ml 2 gange om dagen var  $AUC_{0-24h}$  middelværdien af 0,0634 ng•time/ml bimatoprost hos ældre (forsøgspersoner over 65 år) signifikant højere end 0,0218 ng•time/ml hos unge, raske voksne. Dette resultat er dog ikke klinisk relevant, da systemisk eksponering hos både ældre og unge forsøgspersoner er meget lav ved okulær administration. Der var ingen akkumulering af bimatoprost i blodet over tiden, og sikkerhedsprofilen var nogenlunde den samme hos ældre og unge patienter.

### Timolol

Efter okulær administration af en 0,5 % øjendråbeopløsning hos personer, der blev opereret for katarakt var den maksimale koncentration af timolol 898 ng/ml i kammervand 1 time efter administration. En del af dosis absorberes systemisk og metaboliseres derefter i udstrakt grad i

leveren. Timolols plasmahalveringstid er ca. 4-6 timer. Timolol metaboliseres delvist i leveren, og timolol og dets metabolitter udskilles via nyrerne. Timolol bindes ikke i væsentlig grad til plasma.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

#### Lægemidlet GANFORT

Studier af GANFORT (flerdosisformulering) for okulær toksicitet efter gentagne doser viste ingen særlige risici for mennesker. De enkelte komponenters okulære og systemiske sikkerhedsprofil er veldokumenteret.

#### Bimatoprost

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og karcinogenicitet. Studier med gnave frembragte artsspecifik abort ved systemisk eksponering, som var 33 til 97 gange højere end den opnåede humane eksponering efter okulær administration.

Hos aber, som fik okulært bimatoprost i koncentrationer på  $\geq 0,03$  % dagligt i 1 år, sås en stigning i irispigmentering og reversibel dosisafhængig periokulær virkning, som var karakteriseret ved prominent øvre og nedre sulcus og udvidelse af øjenspalten. Tilsyneladende skyldes stigningen i irispigmentering øget stimulation af melaninproduktion i melanocytter og ikke en stigning i melanocyttallet. Der er ikke observeret funktionsmæssige eller mikroskopiske ændringer med relation til de periokulære virkninger, og virkningsmekanismen bag de periokulære forandringer kendes ikke.

#### Timolol

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Natriumchlorid  
Dinatriumphosphat heptahydrat  
Citronsyremonohydrat  
Saltsyre eller natriumhydroxid (til indstilling af pH)  
Renset vand

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Når enkeltdosisbeholderen er fjernet fra posen, skal den bruges inden for 7 dage. Alle enkeltdosisbeholderne skal opbevares i posen og skal kasseres 10 dage efter den første åbning af posen.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperatur for dette lægemiddel. Opbevar enkelt dosisbeholdere i posen, og læg posen tilbage i æsken, for at beskytte dem mod lys og fugt.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Gennemsigtige enkelt dosisbeholdere af lavdensitetspolyethylen (LDPE) med flig til afvridning.

Hver enkelt dosisbeholder indeholder 0,4 ml øjendråber.

GANFORT fås i følgende pakningsstørrelser:

- Æske med 5 enkelt dosisbeholdere i en aluminiumfoliepose.
- Æske med 30 eller 90 enkelt dosisbeholdere i henholdsvis tre eller ni aluminiumfolieposer. Hver pose indeholder 10 enkelt dosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/340/003 5 enkelt dosisbeholdere  
EU/1/06/340/004 30 enkelt dosisbeholdere  
EU/1/06/340/005 90 enkelt dosisbeholdere

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse 19. maj 2006  
Dato for seneste fornyelse 23. juni 2011

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om GANFORT findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAG II**

- A.     FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.     BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.     ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.     BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**



#### **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irland

#### **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

#### **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

#### **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKEN MED EN ENKELT FLASKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning  
bimatoprost/timolol

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En ml opløsning indeholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (svarende til 6,8 mg timololmaleat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Benzalkoniumchlorid, natriumchlorid, dinatriumphosphatseptahydrat, citronsyremonohydrat, saltsyre eller natriumhydroxid (til indstilling af pH) og rensed vand.  
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Øjendråber, opløsning  
3 ml.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til anvendelse i øjet

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tag kontaktlinser ud før brug.

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Kasseres 4 uger efter åbning.  
Åbning:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/340/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ganfort

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE MED TRE FLASKER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning  
bimatoprost/timolol

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En ml opløsning indeholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (svarende til 6,8 mg timololmaleat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Benzalkoniumchlorid, natriumchlorid, dinatriumphosphatseptahydrat, citronsyremonohydrat, saltsyre eller natriumhydroxid (til indstilling af pH) og rensset vand.  
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Øjendråber, opløsning  
3 × 3 ml.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen før brug.  
Til anvendelse i øjet

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Tag kontaktlinser ud før brug.

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Kasseres 4 uger efter åbning.  
Åbnet (1)  
Åbnet (2)  
Åbnet (3)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/06/340/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ganfort

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER****FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber  
bimatoprost/timolol  
Til anvendelse i øjet

**2. ADMINISTRATIONSMETODE****3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

3 ml

**6. ANDET**

AbbVie (som logo)



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****ÆSKE TIL POSE INDEHOLDENDE STRIP MED 5 ENKELTDOSISBEHOLDERE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning, i enkeltdosisbeholder  
bimatoprost/timolol

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En ml opløsning indeholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (svarende til 6,8 mg timololmaleat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriumchlorid, dinatriumphosphatheptahydrat, citronsyremonohydrat, saltsyre eller natriumhydroxid  
(til indstilling af pH) og rensset vand.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Øjendråber, opløsning  
5 × 0,4 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til anvendelse i øjet

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevar enkeltdosisbeholderne i posen for at beskytte dem mod lys og fugt.

<b>10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF</b>
---

Den åbnede beholder skal kasseres umiddelbart efter brug.  
Når beholderen er fjernet fra posen, skal den bruges inden for 7 dage.  
Alle beholdere skal opbevares i posen og æsken for at beskytte mod lys og fugt og skal kasseres 10 dage efter den første åbning af posen.

<b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN</b>
--

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

<b>12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)</b>
---

EU/1/06/340/003

<b>13. BATCHNUMMER</b>
------------------------

Lot

<b>14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING</b>
--

<b>15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN</b>
---

Kun til engangsbrug.

<b>16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT</b>
--

<b>17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE</b>
---

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

<b>18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA</b>
--

PC  
SN  
NN

<b>MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ BLISTER ELLER STRIP POSE INDEHOLDENDE STRIP MED 5 ENKELTDOSISBEHOLDERE</b>
---

<b>1. LÆGEMIDLETS NAVN</b>
----------------------------

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning, i enkeltdosisbeholder  
bimatoprost/timolol

<b>2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN</b>
--

AbbVie (som logo)

<b>3. UDLØBSDATO</b>
----------------------

EXP

<b>4. BATCHNUMMER</b>
-----------------------

Lot

<b>5. ANDET</b>
-----------------

Til anvendelse i øjet.  
5 enkeltdosisbeholdere.  
Kun til engangsbrug.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Når beholderen er fjernet fra posen, skal den bruges inden for 7 dage.  
Alle beholdere skal opbevares i posen og æsken for at beskytte mod lys og fugt og skal kasseres  
10 dage efter den første åbning af posen.  
Den åbnede beholder skal kasseres umiddelbart efter brug.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ÆSKE INDEHOLDENDE 30 ELLER 90 ENKELTDOSISBEHOLDERE (LEVERET I 3 ELLER 9 POSER, SOM HVER INDEHOLDER 10 ENKELTDOSISBEHOLDERE)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning, i enkeltdosisbeholder  
bimatoprost/timolol

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En ml opløsning indeholder 0,3 mg bimatoprost og 5 mg timolol (svarende til 6,8 mg timololmaleat).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriumchlorid, dinatriumphosphatheptahydrat, citronsyremonohydrat, saltsyre eller natriumhydroxid (til indstilling af pH) og rensed vand.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Øjendråber, opløsning  
30 × 0,4 ml  
90 × 0,4 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til anvendelse i øjet

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevar enkeltdosisbeholderne i posen for at beskytte dem mod lys og fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Den åbnede enkeltdosisbeholder skal kasseres umiddelbart efter brug.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

Kun til engangsbrug.

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ganfort enkeltdosis

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**POSE INDEHOLDENDE STRIP MED 10 ENKELTDOSISBEHOLDERE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning, i enkeltdosisbeholder  
bimatoprost/timolol

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie (som logo)

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Til anvendelse i øjet.

10 enkeltdosisbeholdere.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Når beholderen er fjernet fra posen, skal den bruges inden for 7 dage.

Alle beholdere skal opbevares i posen og æsken for at beskytte mod lys og fugt og skal kasseres

10 dage efter den første åbning af posen.

Den åbnede beholder skal kasseres umiddelbart efter brug.

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ENKELTDOSISBEHOLDER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

GANFORT  
bimatoprost/timolol

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

0,4 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til patienten

### GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning bimatoprost/timolol

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før du begynder at bruge GANFORT
3. Sådan skal du bruge GANFORT
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### 1. Virkning og anvendelse

GANFORT indeholder to forskellige aktive stoffer (bimatoprost og timolol), som begge nedsætter trykket i øjet. Bimatoprost tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes prostamider, og er en prostaglandinanalogue. Timolol tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes betablokkere.

Øjet indeholder en klar, vandig væske, som giver næring til øjet. Væsken løber konstant ud af øjet, og der dannes ny væske som erstatning. Såfremt væsken ikke kan løbe hurtigt nok ud, stiger trykket i øjet, og til sidst vil den kunne beskadige synet (en sygdom, der kaldes glaukom eller grøn stær). GANFORT virker ved at nedsætte dannelsen af væske og samtidig øge den mængde væske, der løber ud. Hermed nedsættes trykket i øjet.

GANFORT øjendråber anvendes til behandling af forhøjet tryk i øjet hos voksne, inklusive ældre. Dette forhøjede tryk kan medføre grøn stær. Din læge vil ordinere GANFORT til dig, når andre øjendråber med betablokkere eller prostaglandinanalogue ikke har virket tilstrækkeligt alene.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge GANFORT

##### Brug ikke GANFORT

- hvis du er allergisk over for bimatoprost, timolol, betablokkere eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (anført i punkt 6)
- hvis du har eller tidligere har haft åndedrætsproblemer såsom astma og/eller svær kronisk obstruktiv lungesygdom (lungesygdom, som kan give hvæsende vejrtrækning, åndenød og/eller langvarig hoste) eller andre former for åndedrætsproblemer
- hvis du har hjerte-problemer såsom lav hjerterytme, hjerteblok eller hjertesvigt

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Før du bruger dette lægemiddel, skal du fortælle din læge, hvis du har eller tidligere har haft

- koronar hjertesygdom (symptomerne kan for eksempel være bryst smerter eller trykken for brystet, åndenød eller kvælningss fornemmelser), hjertesvigt eller lavt blodtryk
- rytme-forstyrrelser i hjertet, såsom langsom hjerterytme
- åndedrætsproblemer, astma eller kronisk obstruktiv lungesygdom

- sygdom, der giver dårligt blodomløb, såsom Raynauds sygdom eller Raynauds syndrom
- overaktiv skjoldbruskkirtel, da timolol kan skjule tegn og symptomer på skjoldbruskkirtelsygdom
- diabetes, da timolol kan skjule tegn og symptomer på for lavt blodsukker
- alvorlige allergiske reaktioner
- lever- eller nyreproblemer
- problemer med øjets overflade
- løsning af et af lagene i øjeæblet efter en operation for at nedsætte trykket i øjet
- kendte risikofaktorer for makulaødem (hævelse af nethinden i øjet, hvilket fører til nedsat syn), for eksempel operation for grå stær.

Fortæl din læge, at du bruger GANFORT, inden du bedøves før en operation, da timolol kan ændre virkningen af nogen af de lægemidler, der anvendes til bedøvelse.

GANFORT kan måske forårsage, at dine øjenvipper bliver mørkere og vokser, samt få huden omkring øjenlåget til at blive mørkere. Farven på iris kan også blive mørkere med tiden. Disse forandringer kan måske blive permanente. Forandringen bemærkes mere, såfremt kun det ene øje behandles. GANFORT kan måske forårsage hårvækst, når det kommer i kontakt med hudoverfladen.

### **Børn og unge**

GANFORT bør ikke bruges af børn og unge under 18 år.

### **Brug af anden medicin sammen med GANFORT**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler, eller planlægger at bruge andre lægemidler.

GANFORT kan påvirke eller påvirkes af anden medicin, som du bruger, herunder andre øjendråber til behandling af grøn stær (glaukom). Fortæl det til lægen, hvis du tager eller har tænkt dig at tage blodtrykssænkende lægemidler, lægemidler til hjertet, lægemidler til behandling af sukkersyge (diabetes), quinidin (anvendes til at behandle hjertelidelser og visse typer malaria) eller lægemidler mod depression, som kaldes fluoxetin og paroxetin.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge deres læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Brug ikke GANFORT, hvis du er gravid, medmindre lægen alligevel anbefaler det.

Brug ikke GANFORT, hvis du ammer. Timolol kan komme ud i din modermælk. Spørg din læge til råds, inden du bruger nogen form for lægemidler, mens du ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Hos nogle patienter kan GANFORT give uskarpt syn. Kør ikke bil eller motorcykel og lad være med at cykle, før symptomerne er væk. Lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner, før symptomerne er væk.

### **GANFORT indeholder benzalkoniumchlorid**

GANFORT indeholder et konserveringsmiddel, der hedder benzalkoniumchlorid.

Dette lægemiddel indeholder 0,15 mg benzalkoniumchlorid i hver 3 ml opløsning, svarende til 0,05 mg/ml.

Benzalkoniumchlorid kan absorberes af bløde kontaktlinser og kan ændre farven af kontaktlinserne. Du skal tage kontaktlinserne ud, inden lægemidlet bruges, og vente mindst 15 minutter, før du sætter kontaktlinserne i igen.

Benzalkoniumchlorid kan også give øjenirritation, især hvis du har tørre øjne eller hornhindeproblemer (det klare lag forrest i øjet). Hvis du har unormale fornemmelser i øjet, såsom svie eller smerte, når du bruger dette lægemiddel, skal du tale med din læge.

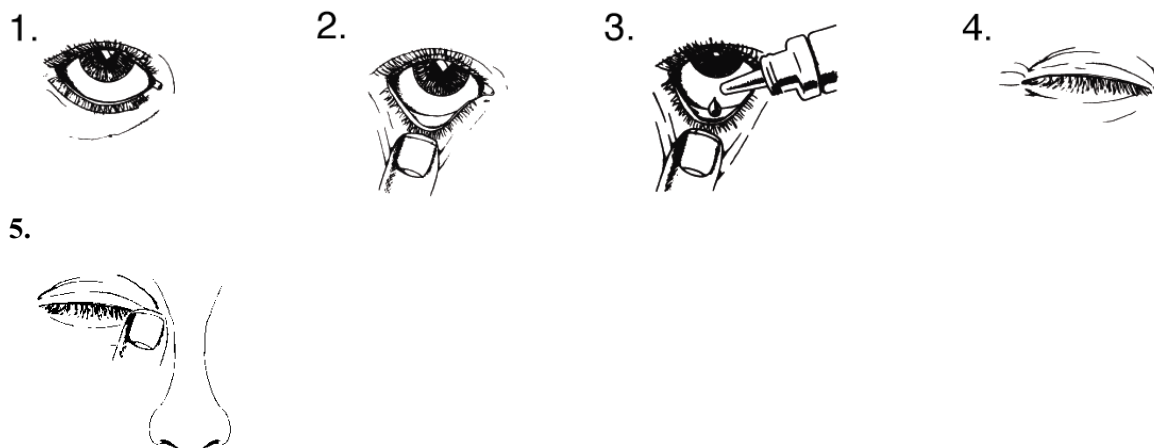
### 3. Sådan skal du bruge GANFORT

Brug altid GANFORT nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis er en dråbe én gang dagligt enten om morgenen eller om aftenen i hvert øje, der skal behandles. Dryp øjet/øjnene på samme tidspunkt hver dag.

#### Brugsanvisning

Du må ikke anvende flasken, hvis plomberingen på flaskehalsen er brudt, før du begynder at anvende flasken.



1. Vask hænder. Læg nakken tilbage og kig op i loftet.
2. Træk forsigtigt ned i det nederste øjenlåg, så der dannes en lille lomme.
3. Vend bunden i vejret på flasken og klem den, så der dryppes en dråbe i hvert øje, der skal behandles.
4. Slip det nederste øjenlåg, og luk øjet.
5. Hold øjet lukket, tryk fingeren mod øjenkrogen på det lukkede øje (der, hvor øjet møder næsen), og hold i 2 minutter. Dette er med til at forhindre, at GANFORT kommer ud i resten af kroppen.

Dryp igen, hvis dråben løber ved siden af øjet.

For at undgå infektioner må dråbespiden ikke berøre øjet eller andet. Skru låget på igen umiddelbart efter brug.

Hvis du bruger GANFORT sammen med andre lægemidler til øjet, skal der gå mindst 5 minutter mellem, at du påfører GANFORT og det andet lægemiddel. Øjensalve eller øjengel skal bruges sidst.

#### Hvis du har brugt for meget GANFORT

Hvis du har brugt for meget GANFORT, er det usandsynligt, at det skulle forårsage alvorlige skader. Dryp med næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du er bekymret.

#### Hvis du har glemt at bruge GANFORT

Hvis du glemmer at bruge GANFORT, inddryppes en enkelt dråbe, så snart du husker det. Fortsæt derefter den normale rutine. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

#### Hvis du holder op med at bruge GANFORT

For at opnå den fulde virkning skal GANFORT bruges hver dag.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Man kan som regel fortsætte med at bruge dråberne, medmindre virkningerne er alvorlige. Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du er bekymret. Du må ikke holde op med at bruge GANFORT uden at tale med lægen.

Følgende bivirkninger kan forekomme med GANFORT (flerdosis og/eller enkeltdosis):

**Meget almindelig:** Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

Påvirkning af øjet  
rødme.

**Almindelig:** Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

Påvirkning af øjet

Brændende fornemmelse, kløe, svien, irritation af øjets bindehinde (øjets gennemsigtige lag), lysfølsomhed, øjensmerter, klistrede øjne, tørre øjne, en fornemmelse af, at der er et fremmedlegeme i øjet, små brud i øjets slimhinde med eller uden inflammation (betændelse), problemer med at se klart, røde og kløende øjenlåg, hårvækst omkring øjet, mørkere øjenlåg, mørkere hudfarve omkring øjnene, længere øjenvipper, øjenirritation, rindende øjne, hævede øjenlåg, nedsat syn.

Påvirkning af andre dele af kroppen

Løbenæse, hovedpine.

**Ikke almindelig:** Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

Påvirkning af øjet

Unormal følelse i øjet, betændt iris, hævet bindehinde (øjets gennemsigtige lag), smertefulde øjenlåg, trætte øjne, indadvoksende øjenvipper, mørkfarvning af irisfarve (øjenfarve), øjnene virker indsinkede, hængende øjenlåg, øjenlågsskrumpning (flytter sig væk fra øjets overflade, hvilket medfører ufuldstændig lukning af øjenlågene), stramhed af øjenlågshuden, mørkfarvning af øjenvipper.

Påvirkning af andre dele af kroppen

Kortåndethed.

**Ikke kendt:** Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Påvirkning af øjet

Cystoidt makulaødem (hævelse af nethinden i øjet, hvilket fører til nedsat syn), hævelse af øjet, sløret syn, ubehag i øjet.

Påvirkning af andre dele af kroppen

Vejrtrækningsbesvær/hvæsende vejrtrækning, symptomer på allergisk reaktion (hævelse, rødme af øjet og hudkløe), ændringer i smagssansen, svimmelhed, nedsættelse af hjerterefrekvensen, forhøjet blodtryk, søvnbesvær, mareridt, astma, hårtab, ændring af hudfarven omkring øjet, træthed.

Yderligere bivirkninger er set hos patienter, der brugte øjendråber med timolol eller bimatoprost, og kan derfor forekomme med GANFORT. Ligesom andre lægemidler, der kommes i øjet, optages timolol i blodet. Det kan give bivirkninger, der ligner dem, der ses med "intravenøse" og/eller "orale" betablokkere. Sandsynligheden for at få bivirkninger efter anvendelse af øjendråber er lavere end, når lægemidlet for eksempel tages gennem munden eller indsprøjtes. De kendte bivirkninger omfatter reaktioner, der ses inden for bimatoprost og timolol, når de anvendes til behandling af øjenlidelser:

- Alvorlige allergiske reaktioner med hævelse og åndenød, der kan være livstruende; Lavt blodsukker
- Depression, hukommelsestab, hallucination
- Besvimelse, slagtilfælde, nedsat blodtilførsel til hjernen, forværring af myasthenia gravis (øget muskelsvækkelse), prikkende fornemmelse

- Nedsat følelse i øjets overflade, dobbeltsyn, nedhængende øjenlåg, adskillelse af et af lagene inden i øjeæblet efter kirurgi for at nedsætte trykket i øjet, betændelse i øjets overflade, blødning bagtil i øjet (retinablødning), betændelse i øjet, øget blinken
- Hjertesvigt, uregelmæssig eller standset puls, langsom eller hurtig hjerterytme, ophobning af for meget væske, hovedsageligt vand, i kroppen, brystmerter
- For lavt blodtryk, hævede eller kolde hænder, fødder, arme eller ben som følge af forsnævring af blodkarrene
- Hoste, forværring af astma, forværring af lungesygdommen KOL
- Diarré, mavesmerter, kvalme og opkastning, fordøjelsesbesvær, tør mund
- Røde, skællede pletter på huden, udslæt på huden
- Muskelsmerter
- Nedsat sexlyst, seksuel dysfunktion
- Svaghed
- Stigning i værdier fra blodprøver til bestemmelse af leverfunktion

*Andre indberettede bivirkninger med øjendråber, der indeholder phosphater*

Dette lægemiddel indeholder 2,85 mg phosphater i hver 3 ml opløsning, svarende til 0,95 mg/ml. Hvis du har alvorlige skader på det forreste, klare lag i øjet (hornhinden), kan phosphater i meget sjældne tilfælde forårsage, at der dannes uklare pletter på hornhinden. Pletterne skyldes kalkophobning under behandlingen.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen [via det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)\\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flaskeetiketten og på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Efter åbning af flasken kan opløsningen blive forurenet, hvilket kan give øjeninfektioner. Derfor skal flasken kasseres 4 uger efter første åbning, selv om der stadig er lidt af opløsningen tilbage. For at huske datoen for første åbning bør du skrive denne dato ned i feltet på æsken.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **GANFORT indeholder:**

- Aktive stoffer: Bimatoprost 0,3 mg/ml og timolol 5 mg/ml svarende til timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Øvrige indholdsstoffer: Benzalkoniumchlorid (konserveringsmiddel), natriumchlorid, dinatriumphosphatseptahydrat, citronsyremonohydrat og rensat vand. Der kan være tilsat små

mængder saltsyre eller natriumhydroxid, så opløsningen har den rette surhedsgrad (pH) (se punkt 2).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

GANFORT er øjendråber i form af en farveløs til svagt gul, klar opløsning i en plastflaske. Hver pakning indeholder enten 1 eller 3 plastflasker med skruelåg. Hver flaske er ca. halvt fuld og indeholder 3 ml opløsning. Mængden rækker til 4 ugers brug. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

### **Fremstiller**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om GANFORT på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

For at lytte til eller rekvirere en kopi af denne indlægsseddel i <brailleskrift>, <stor skrift (magnaprint)> eller <lydfil>, kontakt venligst den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

## **Indlægsseddel: Information til patienten**

### **GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning, i enkeltdosisbeholder** bimatoprost/timolol

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før du begynder at bruge GANFORT enkeltdosis
3. Sådan skal du bruge GANFORT enkeltdosis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### **1. Virkning og anvendelse**

GANFORT enkeltdosis indeholder to forskellige aktive stoffer (bimatoprost og timolol), som begge nedsætter trykket i øjet. Bimatoprost tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes prostamider, og er en prostaglandinanalogue. Timolol tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes betablokkere.

Øjet indeholder en klar, vandig væske, som giver næring til øjet. Væsken løber konstant ud af øjet, og der dannes ny væske som erstatning. Såfremt væsken ikke kan løbe hurtigt nok ud, stiger trykket i øjet, og til sidst vil den kunne beskadige synet (en sygdom, der kaldes glaukom eller grøn stær). GANFORT enkeltdosis virker ved at nedsætte dannelsen af væske og samtidig øge den mængde væske, der løber ud. Hermed nedsættes trykket i øjet.

GANFORT enkeltdosis øjendråber anvendes til behandling af forhøjet tryk i øjet hos voksne, inklusive ældre. Dette forhøjede tryk kan medføre grøn stær. Din læge vil ordinere GANFORT enkeltdosis til dig, når andre øjendråber med betablokkere eller prostaglandinanalogue ikke har virket tilstrækkeligt alene.

Dette lægemiddel indeholder ingen konserveringsmidler.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at bruge GANFORT enkeltdosis**

##### **Brug ikke GANFORT**

- hvis du er allergisk over for bimatoprost, timolol, betablokkere eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (enkeltdosis) (anført i punkt 6)
- hvis du har eller tidligere har haft åndedrætsproblemer såsom astma og/eller svær kronisk obstruktiv lungesygdom (lungesygdom, som kan give hvæsende vejrtrækning, åndenød og/eller langvarig hoste) eller andre former for åndedrætsproblemer
- hvis du har hjerteproblemer såsom lav hjerterytme, hjerteblok eller hjertesvigt

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Før du bruger dette lægemiddel, skal du fortælle din læge, hvis du har eller tidligere har haft



- koronar hjertesygdom (symptomerne kan for eksempel være brystmerter eller trykken for brystet, åndenød eller kvælningss fornemmelser), hjertesvigt, lavt blodtryk
- rytmeforstyrrelser i hjertet, såsom langsom hjerterytme
- åndedrætsproblemer, astma eller kronisk obstruktiv lungesygdom
- sygdom, der giver dårligt blodomløb, såsom Raynauds sygdom eller Raynauds syndrom
- overaktiv skjoldbruskkirtel, da timolol kan skjule tegn og symptomer på skjoldbruskkirtelsygdom
- diabetes, da timolol kan skjule tegn og symptomer på lavt blodsukker
- alvorlige allergiske reaktioner
- lever- eller nyreproblemer
- problemer med øjets overflade
- løsning af et af lagene i øjeæblet efter en operation for at nedsætte trykket i øjet
- kendte risikofaktorer for makulaødem (hævelse af nethinden i øjet, hvilket fører til nedsat syn), for eksempel operation for grå stær.

Fortæl din læge, at du bruger GANFORT enkeltdosis, inden du bedøves før en operation, da timolol kan ændre virkningen af nogen af de lægemidler, der anvendes til bedøvelse.

GANFORT enkeltdosis kan måske forårsage, at dine øjenvipper bliver mørkere og vokser, samt få huden omkring øjenlåget til at blive mørkere. Farven på iris kan også blive mørkere med tiden. Disse forandringer kan måske blive permanente. Forandringen bemærkes mere, såfremt kun det ene øje behandles. GANFORT enkeltdosis kan måske forårsage hårvækst ved kontakt med hudoverfladen.

### **Børn og unge**

GANFORT enkeltdosis bør ikke bruges af børn og unge under 18 år.

### **Brug af andre lægemidler sammen med GANFORT**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

GANFORT kan påvirke eller påvirkes af andre lægemidler, som du bruger, herunder andre øjendråber til behandling af grøn stær (glaukom). Fortæl det til lægen, hvis du tager eller planlægger at tage blodtrykssænkende lægemidler, lægemidler til hjertet, lægemidler til behandling af sukkersyge (diabetes), kinidin (anvendes til at behandle hjertelidelser og visse typer malaria) eller lægemidler mod depression, som kaldes fluoxetin og paroxetin.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Brug ikke GANFORT enkeltdosis, hvis du er gravid, medmindre lægen alligevel anbefaler det.

Brug ikke GANFORT enkeltdosis, hvis du ammer. Timolol kan komme ud i din modermælk. Spørg din læge til råds, inden du bruger nogen form for lægemidler, mens du ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Hos nogle patienter kan GANFORT enkeltdosis give uskarpt syn. Kør ikke bil eller motorcykel og lade være med at cykle, før symptomerne er væk. Lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner, før symptomerne er væk.

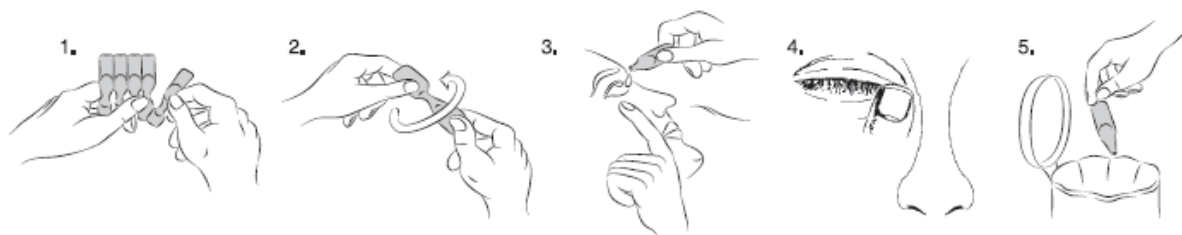
## **3. Sådan skal du bruge GANFORT enkeltdosis**

Brug altid GANFORT enkeltdosis nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis er en dråbe én gang dagligt enten om morgenen eller om aftenen i hvert øje, der skal behandles. Dryp øjet/øjnene på samme tidspunkt hver dag.

## Brugsanvisning

Vask hænder før brug. Kontrollér, at enkeltdosisbeholderen er intakt før brug. Øjendråberne skal anvendes umiddelbart efter åbning. For at undgå forurening må den åbne ende af enkeltdosisbeholderen ikke berøre Deres øje eller noget andet.



1. Riv 1 enkeltdosisbeholder af strippen.
2. Hold enkeltdosisbeholderen opret (med hættten pegende opad) og vrid hættten af.
3. Træk forsigtigt ned i det nederste øjenlåg, så der dannes en lomme. Vend bunden i vejret på enkeltdosisbeholderen og klem den, så der dryppes 1 dråbe i det/de berørte øje/øjne.
4. Hold øjet lukket, tryk fingeren mod øjenkrogen på det lukkede øje (der, hvor øjet møder næsen) og hold i 2 minutter. Dette er med til at forhindre, at GANFORT kommer ud i resten af kroppen.
5. Smid enkeltdosisbeholderen væk, når du har brugt den, også selvom, der er øjendråber tilbage i den.

Dryp igen, hvis dråben løber ved siden af øjet. Tør eventuelt overskydende øjendråber, som løber ned ad kinden, væk.

Hvis du bruger kontaktlinser, skal du tage kontaktlinserne ud, inden lægemidlet bruges, og vente mindst 15 minutter, før du sætter kontaktlinserne i igen.

Hvis du bruger GANFORT enkeltdosis sammen med andre lægemidler til øjet, skal der gå mindst 5 minutter mellem, at du påfører GANFORT enkeltdosis og det andet lægemiddel. Øjensalve eller øjengel skal bruges sidst.

### Hvis du har brugt for meget GANFORT

Hvis du har brugt for meget GANFORT enkeltdosis, er det usandsynligt, at det skulle forårsage alvorlige skader. Dryp med næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du er bekymret.

### Hvis du har glemt at bruge GANFORT

Hvis du glemmer at bruge GANFORT enkeltdosis, inddryppes en enkelt dråbe, så snart du husker det. Fortsæt derefter den normale rutine. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

### Hvis du holder op med at bruge GANFORT

For at opnå den fulde virkning skal GANFORT enkeltdosis bruges hver dag.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Man kan som regel fortsætte med at bruge dråberne, medmindre virkningerne er alvorlige. Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du er bekymret. Du må ikke holde op med at bruge GANFORT enkeltdosis uden at tale med lægen.

Følgende bivirkninger kan forekomme med GANFORT (flerdosis og/eller enkeltdosis):

**Meget almindelig:** Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

Påvirkning af øjet  
rødme.

**Almindelig:** Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

Påvirkning af øjet

Brændende fornemmelse, kløe, svien, irritation af øjets bindehinde (øjets gennemsigtige lag), lysfølsomhed, øjensmerter, klistrede øjne, tørre øjne, en fornemmelse af, at der er et fremmedlegeme i øjet, små brud i øjets slimhinde med eller uden inflammation (betændelse), problemer med at se klart, røde og kløende øjenlåg, hårvækst omkring øjet, mørkere øjenlåg, mørkere hudfarve omkring øjnene, længere øjenvipper, øjenirritation, rindende øjne, hævede øjenlåg, nedsat syn.

Påvirkning af andre dele af kroppen

løbenæse, hovedpine.

**Ikke almindelig:** Kan forekomme hos op til 1 til 100 personer

Påvirkning af øjet

Unormal følelse i øjet, betændt iris, hævelse af øjets bindehinde (øjets gennemsigtige lag), smertefulde øjenlåg, trætte øjne, indadvoksende øjenvipper, mørkfarvning af irisfarve (øjenfarve), øjnene virker indsinkede, hængende øjenlåg, øjenlågsskrumpning (flytter sig væk fra øjets overflade, hvilket medfører ufuldstændig lukning af øjenlågene), stramhed af øjenlågshuden, mørkfarvning af øjenvipper.

Påvirkning af andre dele af kroppen

Kortåndethed

**Ikke kendt:** Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Påvirkning af øjet

Cystoidt makulødem (hævelse af nethinden i øjet, hvilket fører til nedsat syn), hævelse af øjet, sløret syn, ubehag i øjet.

Påvirkning af andre dele af kroppen

Vejrtrækningsbesvær/hvæsende vejrtrækning, symptomer på allergisk reaktion (hævelse, rødme af øjet og hudkløe), ændringer i smagssansen, svimmelhed, nedsættelse af hjerterefrekvensen, forhøjet blodtryk, søvnbesvær, mareridt, astma, hårtab, ændring af hudfarven omkring øget, træthed.

Yderligere bivirkninger er set hos patienter, der brugte øjendråber med timolol eller bimatoprost, og kan derfor forekomme med GANFORT. Ligesom andre lægemidler, der kommer i øjet, optages timolol i blodet. Det kan give bivirkninger, der ligner dem, der ses med ”intravenøse” og/eller ”orale” betablokkere. Sandsynligheden for at få bivirkninger efter anvendelse af øjendråber er lavere, end når lægemidler for eksempel tages gennem munden eller indsprøjtes. De kendte bivirkninger omfatter reaktioner, der ses inden for bimatoprost og timolol, når de anvendes til behandling af øjenlidelser:

- Alvorlige allergiske reaktioner med hævelse og åndenød, der kan være livstruende
- Lavt blodsukker
- Depression, hukommelsestab, hallucination
- Besvimelse, slagtilfælde, nedsat blodtilførsel til hjernen, forværring af myasthenia gravis (øget muskelsvækkelse), prikkende fornemmelse
- Nedsat følelse i øjets overflade, dobbeltsyn, nedhængende øjenlåg, adskillelse af et af lagene inden i øjeæblet efter kirurgi for at nedsætte trykket i øjet, betændelse i øjets overflade, blødning bagtil i øjet (retinablødning), betændelse i øjet, øget blinken
- Hjertesvigt, uregelmæssig eller standset puls, langsom eller hurtig hjerterytme, ophobning af for meget væske, hovedsageligt vand, i kroppen, brystmerter
- For lavt blodtryk, hævede eller kolde hænder, fødder, arme eller ben som følge af forsnævring af blodkarrene
- Hoste, forværring af astma, forværring af lungesygdommen KOL
- Diarré, mavesmerter, kvalme og opkastning, fordøjelsesbesvær, tør mund

- Røde, skællede pletter på huden, udslæt på huden
- Muskelsmerter
- Nedsat sexlyst, seksuel dysfunktion
- Svaghed
- Stigning i værdier fra blodprøver til bestemmelse af leverfunktion

#### *Andre indberettede bivirkninger med øjendråber, der indeholder phosphater*

Dette lægemiddel indeholder 0,38 mg phosphater i hver 0,4 ml opløsning, svarende til 0,95 mg/ml. Hvis du har alvorlige skader på det forreste, klare lag i øjet (hornhinden), kan phosphater i meget sjældne tilfælde forårsage, at der dannes uklare pletter på hornhinden. Pletterne skyldes kalkophobning under behandlingen.

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#)\*. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

### **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet enkeltdosis utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet enkeltdosis efter den udløbsdato, der står på enkeltdosisbeholderen og pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug og indeholder ingen konserveringsmidler. Eventuelt ubrugte øjendråber må ikke gemmes.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperatur for dette lægemiddel. Opbevar enkeltdosisbeholderne i posen, og læg posen tilbage i æsken, for at beskytte dem mod lys og fugt. Når enkeltdosisbeholderen er fjernet fra posen, skal den bruges inden for 7 dage. Alle enkeltdosisbeholdere skal opbevares i posen og skal kasseres 10 dage efter den første åbning af posen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

### **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

#### **GANFORT enkeltdosis indeholder:**

- Aktive stoffer: Bimatoprost 0,3 mg/ml og timolol 5 mg/ml svarende til timololmaleat 6,8 mg/ml.
- Øvrige indholdsstoffer: Natriumchlorid, dinatriumphosphatseptahydrat, citronsyremonohydrat og rensed vand. Der kan være tilsat små mængder saltsyre eller natriumhydroxid, så opløsningen har den rette surhedsgrad (pH).

#### **Udseende og pakningsstørrelser**

GANFORT enkeltdosis er en farveløs til svagt gul opløsning, der leveres i enkeltdosisbeholdere af plastic, som hver indeholder 0,4 ml.

Pakningen indeholder 1 foliepose med 5 enkeltdosisbeholdere i en æske.

Pakningerne indeholder 3 eller 9 folieposer, som hver indeholder 10 enkeltdosisbeholdere, hvilket giver henholdsvis 30 eller 90 enkeltdosisbeholdere i alt.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**Fremstiller**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**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

**Polska**

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

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Portugal**

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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

For at lytte til eller rekvirere en kopi af denne indlægsseddel i <brailleskrift>, <stor skrift (magnaprint)> eller <lydfil>, kontakt venligst den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.