



# **GANFORT<sup>®</sup> UD**

**ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

**Solução Oftálmica Estéril, sem conservante**

**bimatoprost (0,03%) e maleato de timolol (0,5%)**

**BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE**



**GANfort UD**  
bimatoprost 0,03%  
maleato de timolol 0,5%

## **APRESENTAÇÃO**

Solução Oftálmica Estérel, sem conservante

Caixa contendo 30, 10 ou 5 flaconetes de dose única. Cada flaconete contém 0,4 mL de solução oftálmica estérel de de bimatoprost (0,3 mg/mL) e maleato de timolol (6,8 mg/mL).

## **VIA DE ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém: 0,3 mg de bimatoprost (0,008 mg/gota) e 6,8 mg de maleato de timolol\* (0,188 mg/gota).

\*equivalente a 5 mg de timolol.

Veículo: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico monoidratado, hidróxido de sódio / ácido clorídrico e água purificada q.s.p.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

GANFORT® UD é indicado para reduzir a pressão intraocular (PIO) em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular que não responderam suficientemente ao tratamento tópico com beta bloqueadores ou análogos da prostaglandina.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O programa de eficácia clínica de GANFORT® UD inclui os resultados de um estudo duplo-cego, randomizado, de grupos paralelos de doze semanas, que comparou a eficácia e a segurança da administração uma vez ao dia de GANFORT® UD – dose



única/sem conservante com GANFORT® em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular.

GANFORT® UD mostrou-se equivalente ao GANFORT® no tocante à média da PIO do olho em todas as avaliações de acompanhamento (hora 0, 2 e 8; semana 2, 6 e 12), com limite superior de IC 95% para a diferença de tratamento  $\leq 1,5$  mm Hg e limite inferior  $\geq -1,5$  mm Hg para a população ITT. Além disso, o IC 95% ficou dentro das margens de  $\pm 1,0$  mm Hg em todas as avaliações de acompanhamento. Em momento algum o limite inferior do IC 95% ficou abaixo de  $-0,82$  mm Hg ou o limite superior do IC 95% ultrapassou  $0,51$  mm Hg. A diferença de tratamento entre GANFORT® UD e GANFORT® na média da PIO do olho variou de  $0,39$  a  $-0,08$  mm Hg ao longo das semanas 2 a 12 na população ITT.

Ambos os grupos de tratamento mostraram reduções estatística e clinicamente significativas da média da PIO do olho desde o início do estudo em todas as avaliações de acompanhamento ( $p < 0.001$ ). As variações médias da PIO no olho desde o início o estudo foram de  $-8,72$  a  $-7,57$  mm Hg no grupo de GANFORT® UD, e de  $-8,55$  a  $-7,27$  mm Hg no grupo de GANFORT®, ao longo das semanas 2, 6 e 12.<sup>1</sup>

O programa de eficácia clínica de GANFORT® inclui os resultados de 4 estudos envolvendo 1964 pacientes avaliáveis, dos quais 866 foram alocados em grupos tratados com a combinação. [Estudo 192024-018T, Estudo 19204-021T, Estudo 192024-504T e Estudo 192024-026T]. Os diagnósticos pesquisados incluíram todas as formas de glaucoma de ângulo aberto crônico e hipertensão intraocular. O parâmetro de eficácia dos estudos foi a medida da pressão intraocular.

A revisão dos valores médios da PIO mostra que a PIO média se manteve consistentemente abaixo de 18 mmHg durante o período de 12 meses dos estudos (variando de 15,6 a 17,7 mmHg) com valores de PIO numericamente mais baixos do que os observados com a bimatoprost e valores significativamente mais baixos em 6 tempos de avaliação. Verificou-se que na revisão dos valores médios da PIO durante o período de 12 meses de estudo a variação da PIO dentro de cada consulta não excedeu 1,2 mmHg. A análise da alteração média em relação à avaliação basal mostrou que diminuições de até 9,6 mmHg são observadas no grupo tratado com a combinação em comparação com o maior efeito da bimatoprost de 8,8 mmHg. A combinação é consistentemente superior ao timolol, uma vez que os valores médios da PIO foram significativamente mais baixos com a combinação do que com o timolol em todos os tempos de avaliação ( $p < 0,001$ ). Foi demonstrada também superioridade numérica consistente em relação à bimatoprost em vários tempos de avaliação. O



efeito redutor da PIO observado nos pacientes cujas PIOs foram inadequadamente controladas pelas prostaglandinas ou prostamidas foi significativo. As análises de respondedores baseadas na PIO alvo ou porcentagem de redução em relação ao valor basal também fornecem resultados consistentes. A análise dos dados agrupados de 12 meses mostrou que 23,3% dos pacientes randomizados para receberem a combinação atingiram PIOs <18 mmHg em todos os 16 tempos de avaliação. Além disso, nos estudos individuais de 12 meses, a combinação reduziu a PIO em pelo menos 20% em todos os 16 tempos de avaliação em 36,0% a 41,9% dos pacientes. Finalmente, foi demonstrado nos estudos clínicos que a administração de GANFORT® uma vez ao dia, proporcionou resultados de eficácia que não foram inferiores àqueles observados com o uso adjuvante da bimatoprost (uma vez ao dia) e timolol (duas vezes ao dia) em produtos separados. São evidentes as vantagens da administração única diária da combinação, em relação ao esquema complicado do tratamento adjuvante de produtos separados, com relação à conveniência, e consequentemente melhor adesão ao tratamento.<sup>2, 3, 4, 5</sup>

1. *Study 192024-050*. A Multicenter, Double-masked, Randomized, Parallel Study of the Safety and Efficacy of Bimatoprost 0.03%/Timolol 0.5% Preservative-free Ophthalmic Solution Compared with GANFORT® (bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% ophthalmic solution) Once Daily for 12 Weeks in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension.

2. *Study 192024-018T*. A multicenter, double-masked, randomized, 3-arm parallel study, for 3 months (with a 9- month, masked extension) of the safety and efficacy of bimatoprost 0,03% / timolol 0,5% Combination ophthalmic solution once daily compared with timolol 0,5% monotherapy twice daily and bimatoprost 0,03% monotherapy once daily in patients with glaucoma or ocular hypertension (12 month report). Data on file Allergan.

3. *Study 192024-021T*. A multicenter, double-masked, randomized, 3-arm parallel study, for 3 months (with a 9- month, masked extension) of the safety and efficacy of bimatoprost 0,03% / timolol 0,5% Combination ophthalmic solution once daily compared with timolol 0,5% monotherapy twice daily and bimatoprost 0,03% monotherapy once daily in patients with glaucoma or ocular hypertension (12 month report). Data on file Allergan.

4. *Study 192024-504T*. A 12-week, multicenter, double-masked, randomized, 3-arm parallel study of the safety and efficacy of bimatoprost 0,03% / timolol 0,5% fixed Combination ophthalmic solution QD compared with bimatoprost 0,03% ophthalmic solution QD and timolol 0,5% ophthalmic solution BID in patients with glaucoma or ocular hypertension with an elevated intraocular pressure on beta-blocker therapy alone. Data on file Allergan.

5. *Study 192024-026T*. A multicenter, double-masked, randomized, parallel, three-week study, of the safety and efficacy of bimatoprost 0,03% / timolol 0,5% Combination ophthalmic solution once daily and timolol 0,5% twice daily ophthalmic solutions dosed concurrently, and



bimatoprost 0,03% once daily ophthalmic solution in treatment-naïve patients with glaucoma or ocular hypertension. Data on file Allergan.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

GANFORT® UD é uma solução de uso oftálmico constituída pela combinação de bimatoprost a 0,03%, uma prostamida sintética, estruturalmente relacionada com a prostaglandina F<sub>2</sub> alfa (PG F<sub>2</sub> alfa) e um agente bloqueador dos receptores beta-adrenérgicos não seletivo, o maleato de timolol (ou, maleato de (-)-1-(terc-butilamino)-3-[(4-morfolino-1,2,5-tiadiazol-3-il)-oxi]-2-propanol) na concentração a 0,5%.

#### **Farmacodinâmica**

GANFORT® UD apresenta dois princípios ativos: a bimatoprost e o maleato de timolol. Esses dois componentes reduzem a pressão intraocular elevada por mecanismos de ação complementares e o efeito combinado resulta em uma redução adicional da PIO em comparação com o efeito proporcionado pelos compostos administrados isoladamente. GANFORT® UD apresenta rápido início de ação.

A bimatoprost é um potente agente hipotensor ocular. É uma prostamida sintética, estruturalmente relacionada à prostaglandina F<sub>2</sub> alfa (PG F<sub>2</sub> alfa) que não age através de receptores conhecidos da prostaglandina. A bimatoprost imita seletivamente os efeitos de substâncias recentemente descobertas sintetizadas biologicamente chamadas prostamidas. O receptor da prostamida, entretanto, ainda não foi identificado estruturalmente. O mecanismo de ação pelo qual a bimatoprost reduz a pressão intraocular em humanos é através do aumento do fluxo de humor aquoso através da rede trabecular e do aumento do fluxo de saída uveoescleral.

O timolol é um agente bloqueador dos receptores beta<sub>1</sub> e beta<sub>2</sub> adrenérgicos não seletivo que não apresenta atividade simpatomimética intrínseca significativa, nem atividade depressora direta do miocárdio ou anestésica local (estabilizadora de membrana). O timolol reduz a PIO pela redução da formação de humor aquoso. O mecanismo de ação não foi estabelecido claramente, mas é provável que haja inibição do aumento da síntese do AMP cíclico causado por estimulação beta-adrenérgica endógena.

Recomenda-se administrar GANFORT® UD pela manhã para garantir um efeito redutor da PIO máximo no momento de aumento fisiológico da PIO. A administração do timolol 0,5% uma vez ao dia resulta em rápido início do efeito máximo, correspondente ao tempo do aumento fisiológico da PIO, e mantém redução da PIO clinicamente significativa durante o período de 24 horas.



Entretanto, caso seja necessário, pode ser levado em consideração a administração de GANFORT® UD pela noite pois estudos com a bimatoprosta mostraram que há controle comparável da PIO independentemente da administração matinal ou noturna.

### **Farmacocinética**

GANFORT® UD: as concentrações plasmáticas da bimatoprosta e do timolol administrados em combinação foram determinadas em um estudo cruzado comparando os tratamentos em monoterapia com o tratamento com a combinação em voluntários sadios. A absorção sistêmica dos componentes individualmente foi mínima e não afetada pela administração concomitante em uma única formulação. Em dois estudos com duração de 12 meses nos quais foi medida a absorção sistêmica, não foi observado acúmulo de nenhum dos componentes individualmente.

Bimatoprosta: a bimatoprosta apresenta boa penetração na córnea e esclera humana *in vitro*. Após administração ocular, a exposição sistêmica da bimatoprosta é muito baixa sem acúmulo no decorrer do tempo. Após administração ocular de uma gota de bimatoprosta 0,03% em ambos os olhos, uma vez ao dia, durante 2 semanas, as concentrações plasmáticas atingiram o pico dentro de 10 minutos após a administração e declinaram abaixo do limite de detecção (0,025 ng/mL) dentro de 1,5 horas após a administração. Os valores médios da  $C_{m\acute{a}x}$  e  $AUC_{0-24h}$  de aproximadamente 0,08 ng•h/mL e 0,09 ng•h/mL, respectivamente, foram semelhantes no 7º e 14º dia, indicando que a concentração da droga no estado de equilíbrio foi atingida durante a primeira semana de administração ocular. Foi estudada a farmacocinética em indivíduos idosos, com idade  $\geq 65$  anos, em comparação com indivíduos adultos jovens verificando-se que a exposição sistêmica tanto para idosos como adultos jovens permaneceu muito baixa após administração ocular. Não foi observado acúmulo da bimatoprosta no decorrer do tempo e o perfil de segurança foi semelhante para idosos e jovens. A bimatoprosta é moderadamente distribuída nos tecidos do organismo e o volume sistêmico de distribuição em humanos no estado de equilíbrio foi de 0,67 l/kg. No sangue humano a bimatoprosta se localiza principalmente no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas é de ~88%. A bimatoprosta inalterada é a principal substância circulante no sangue uma vez que atinge a circulação sistêmica após administração ocular, sofrendo então oxidação, N-desetilização e glucoronidação para formar diferentes metabólitos. A bimatoprosta é eliminada principalmente por excreção renal, e até 67% de uma dose administrada por via intravenosa em voluntários sadios foi excretado na urina e 25% da dose foi excretado nas fezes. A meia vida de eliminação, determinada após administração



intravenosa, foi de aproximadamente 45 minutos; a depuração sanguínea total foi de 1,5 l/h/kg.

Timolol: após administração ocular de solução oftálmica a 0,5% em humanos submetidos a cirurgia de catarata, a concentração de pico do timolol foi 898 ng/mL no humor aquoso uma hora após a administração. Parte da dose é absorvida sistemicamente onde é extensamente metabolizada no fígado. A meia vida do timolol no plasma é de cerca de 4 a 6 horas. O timolol não sofre ligação extensa às proteínas plasmáticas. O timolol inalterado e seus metabólitos são excretados pelos rins.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

GANFORT® UD é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade à qualquer componente da formulação; em pacientes com doenças respiratórias reativas, incluindo asma brônquica ou pacientes com história de asma brônquica e doença pulmonar obstrutiva crônica, em pacientes com bradicardia sinusal, síndrome do nódulo sinusal, bloqueio nodal sino-atrial, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau e não controlado por marcapasso, insuficiência cardíaca evidente, choque cardiogênico.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes afácicos ou pseudoafácicos.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

GANFORT® UD deve ser usado com cautela em pacientes com inflamação intraocular ativa (por exemplo, uveíte) pois pode ocorrer agravamento da inflamação.

Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes afácicos, em pacientes pseudoafácicos com cápsula do cristalino posterior lacerada, ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular (por exemplo, cirurgia intra-ocular, oclusões da veia da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética).

Têm sido relatadas alterações em tecidos pigmentados com o uso de GANFORT® UD. As alterações reportadas mais frequentemente foram o aumento da pigmentação dos tecidos periorbitais e escurecimento dos cílios. A pigmentação do tecido periorbital tem sido relatada como sendo reversível em alguns pacientes.

Existe a possibilidade de ocorrer crescimento de pelos em áreas onde a solução de GANFORT® UD entra em contato repetido com a superfície cutânea. Por isso é importante orientar a correta administração de GANFORT® UD pelo paciente, para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas.



Em estudos com pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular recebendo solução oftálmica de bimatoprost 0,03%, foi demonstrado que a exposição do olho a mais do que uma dose de bimatoprost ao dia pode diminuir o efeito de redução da pressão intraocular. Pacientes que utilizam soluções oftálmicas de bimatoprost com outros análogos de prostaglandina devem ser monitorados com relação a alterações na pressão intraocular.

GANFORT® UD não foi estudado em pacientes com condições oculares inflamatórias, glaucoma neovascular, glaucoma inflamatório, glaucoma de ângulo fechado, glaucoma congênito ou glaucoma de ângulo estreito.

Assim como para outros agentes de uso oftálmico, GANFORT® UD pode ser absorvido sistemicamente. Entretanto, não foi observado aumento da absorção sistêmica das substâncias ativas individualmente. Devido ao componente beta adrenérgico (timolol), podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas cardiovasculares e pulmonares observadas com os beta bloqueadores sistêmicos.

**Anafilaxia:** Durante o tratamento com beta bloqueadores, os pacientes com histórico de atopia ou história de grave reação anafilática a uma variedade de alérgenos podem ser mais reativos para o desafio repetido com esses alérgenos. Esses pacientes podem não responder à dose usual de adrenalina usada para tratar reações anafiláticas.

Foram relatadas reações cardíacas e respiratórias, incluindo, raramente, óbito devido a broncoespasmo ou associado à insuficiência cardíaca.

**Desordens cardíacas:** Embora raro, reações cardíacas tem sido reportadas, incluindo morte devido à insuficiência cardíaca. GANFORT® UD deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças cardiovasculares (por exemplo, doenças coronarianas, angina de Prinzmetal, bloqueio cardíaco de primeiro grau e falência cardíaca) e hipotensão. Pacientes com histórico de doenças cardíacas graves devem ser observados quanto a sinais de piora dessas doenças.

**Desordens respiratórias:** Embora raro, reações respiratórias têm sido reportadas, incluindo morte devido a broncoespasmo. GANFORT® UD deve ser utilizado com cautela em pacientes com médio ou moderado obstrução crônica pulmonar.

**Diabetes Mellitus:** Os agentes beta adrenérgicos devem ser administrados com cautela em pacientes propensos a apresentar hipoglicemia espontânea ou em pacientes diabéticos (especialmente aqueles com diabetes lábil), uma vez que os beta bloqueadores podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.



**Hipertireoidismo:** Os beta bloqueadores também podem mascarar os sinais de hipertireoidismo.

**Desordens da córnea:** Beta bloqueadores oftálmicos podem induzir a secura dos olhos. Pacientes com doenças na córnea devem ser tratados com cautela.

**Descolamento da coroide:** Descolamento da coroide, após procedimentos de filtração, foi relatado com a administração de terapia supressora de humor aquoso (por exemplo, timolol).

**Outros agentes beta-bloqueadores:** Deve-se ter cautela quando utilizado concomitantemente com agentes beta-adrenérgicos sistêmicos devido ao potencial para ocorrência de efeitos aditivos ao bloqueio sistêmico. A resposta destes pacientes deve ser observada de perto. Não é recomendado o uso de dois agentes beta-adrenérgicos.

**Anestesia cirúrgica:** Beta bloqueadores oftálmicos podem prejudicar taquicardia compensatória e aumentar o risco de hipotensão quando utilizado em conjunto com agentes anestésicos. O anestesiologista deve ser informado caso o paciente esteja fazendo uso de GANFORT® UD.

#### **Insuficiência Renal ou Hepática**

GANFORT® UD não foi estudado em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Portanto, recomenda-se cautela no tratamento de tais pacientes.

**Desordens vasculares:** Pacientes com doenças vasculares periféricas graves (por exemplo, fenômeno de Raynaud's) devem ser tratados com cautela.

**Doença pulmonar obstrutiva crônica:** Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica de grau leve ou moderado, em geral não devem receber produtos contendo beta bloqueadores, incluindo GANFORT® UD. Entretanto, caso seja necessário, deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

#### **Gravidez e Lactação**

Categoria de risco na gravidez: C

Gravidez

Não se dispõe de dados adequados sobre o uso de GANFORT® UD em pacientes grávidas.

GANFORT® UD deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício para a mãe justificar o potencial risco para o feto.

Lactação

Foi detectado a presença de timolol no leite humano após a administração oral e oftálmica de solução oftálmica de maleato de timolol 0,25% e 0,5%. Estudos em ratas



indicaram que bimatoprost foi excretada no leite de ratas lactentes. Portanto, GANFORT® UD não deve ser utilizado em mulheres durante o período de amamentação.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Pacientes pediátricos**

A segurança e eficácia não foi demonstrada com GANFORT® UD em pacientes pediátricos.

#### **Pacientes idosos**

De modo geral não foram observadas diferenças na segurança e eficácia de GANFORT® UD entre pacientes idosos e pacientes adultos de outras faixas etárias.

#### **Pacientes que utilizam lentes de contato**

As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de GANFORT® UD em um ou ambos os olhos, e podem ser recolocadas depois de 15 minutos após a administração do colírio.

#### **Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico**

Quando mais de um medicamento oftálmico estiver sendo utilizado pelo paciente, deve ser respeitado o intervalo de pelo menos 5 minutos entre a administração dos medicamentos.

#### **Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

GANFORT® UD possui pouca influência na capacidade de dirigir e operar máquinas. Assim como qualquer tratamento tópico ocular, se houver borramento transitório da visão pela instilação, o paciente deve aguardar até a visão se recuperar antes de dirigir ou usar máquinas.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram realizados estudos específicos sobre interações.

Pacientes que estão recebendo beta-adrenérgicos sistêmicos (oral ou intravenoso) e GANFORT® UD devem ser observados para potenciais efeitos aditivos de beta bloqueio, tanto sistêmico quanto sobre a pressão intraocular.

Existe um potencial para efeitos aditivos resultando em hipotensão, e/ou bradicardia acentuada quando soluções oftálmicas contendo beta bloqueadores são administradas concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio orais, guanetidina, antiarrítmicos (incluindo amiodarona), glicosídeos digitálicos, parassimpaticomiméticos e outros anti hipertensivos.



Embora timolol tenha pouco ou nenhum efeito sobre o tamanho da pupila, foram ocasionalmente relatados casos de midríase quando timolol foi utilizado com agentes midriáticos (como adrenalina).

Foi reportada a potencialização do beta bloqueio sistêmico (por exemplo, diminuição da frequência cardíaca, depressão), durante o tratamento combinado com inibidores CYP2D6 [por exemplo, quinidina e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS)] e timolol.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

GANFORT® UD deve ser armazenado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C)

O prazo de validade é de 24 meses.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Manter os flaconetes no envelope de alumínio.**

**Descartar o flaconete após uso.**

**Após aberto o envelope de alumínio, os flaconetes fechados são válidos por 7 dias.**

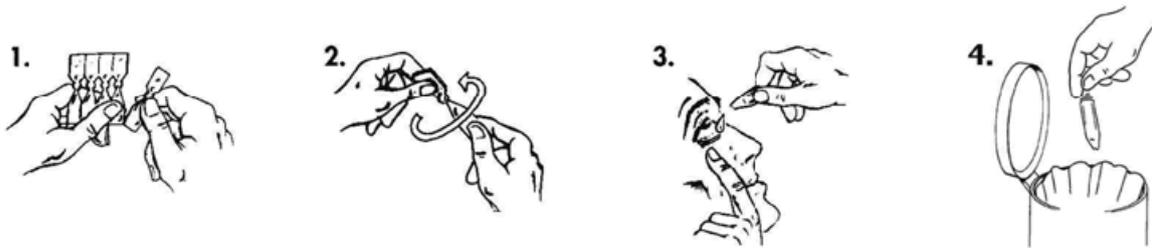
GANFORT® UD é uma solução estéril límpida e incolor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Este medicamento é de uso oftálmico. Pacientes devem ser instruídos a lavar as mãos antes do uso e não encostar a ponta do flaconete nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do flaconete e do colírio. A solução deve ser usada imediatamente após a abertura do flaconete. A dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia, administrada de manhã ou à noite. Deve ser administrado todos os dias no mesmo horário.



1. Destacar o flaconete da tira contendo 5 flaconetes.
2. Segurar o flaconete com a tampa para cima e girá-lo até destacar a tampa.
3. Puxar delicadamente a pálpebra inferior para formar uma bolsa. Girar o flaconete para baixo e apertá-lo para liberar uma gota no(s) olho(s) afetado(s). Piscar algumas vezes.
4. Descartar o flaconete após uso.

Se a administração for esquecida, o tratamento deve continuar com a próxima dose planejada. A dose não deve exceder uma gota ao dia no(s) olho(s) afetado(s).

Assim como qualquer medicamento oftálmico, para diminuir a possível absorção sistêmica, recomenda-se comprimir o canto medial do saco lacrimal por pelo menos 1 minuto. Este procedimento deve ser realizado imediatamente após a instilação de cada gota.

Se GANFORT® UD for utilizado concomitantemente com outros medicamentos de aplicação tópica ocular, o produto deve ser administrado com intervalos de pelo menos 5 minutos entre as aplicações.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas observadas no estudo clínico realizado com GANFORT® UD, por ordem de frequência foram:

Reação muito comum (> 1/10): hiperemia conjuntival.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): prurido ocular, secreção nos olhos, ceratite superficial puntacta, dor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, irritação ocular, aumento de pelos na região dos olhos, lacrimejamento aumentado, irritação conjuntival, fotofobia, eritema palpebral, dor de cabeça, hiperpigmentação do tecido periocular.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): prurido palpebral, sensação anormal nos olhos, descoloração dos cílios, edema palpebral, astenopia, fadiga.

Outras reações adversas relatadas após a comercialização de GANFORT® UD foram:

Desordens cardíacas: bradicardia.



Desordens oculares: edema macular cistóide, inchaço ocular, hiperpigmentação da íris, sulco aprofundado da pálpebra (enoftalmo), visão borrada.

Desordens gerais e alterações no local da administração: fadiga.

Desordens do sistema Imunológico: reações de hipersensibilidade incluindo sinais e sintomas de dermatite alérgica, angioedema e alergia ocular.

Desordens do sistema nervoso central: tontura e disgeusia.

Desordens Psiquiátricas: insônia, pesadelo.

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino: asma, dispneia.

Desordens da pele e do tecido cutâneo: alopecia, hiperpigmentação da pele (periocular).

### **Reações adversas adicionais**

As reações adversas adicionais listadas abaixo têm sido reportadas com a substância ativa bimatoprost e timolol e podem ocorrer potencialmente com GANFORT® UD:

#### **Bimatoprost**

Distúrbios oculares: conjuntivite alérgica, astenopia, edema conjuntival, eritema periorbital, escurecimento dos cílios, irite.

Distúrbios gastrointestinais: náusea.

Distúrbios vasculares: hipertensão.

#### **Timolol**

Distúrbios oculares: sensibilidade corneana diminuída, diplopia, ptose, descolamento coroidal (após cirurgia de filtração), alterações da refração, sinais e sintomas de irritação ocular e ceratite.

Distúrbios psiquiátricos: alterações comportamentais incluindo ansiedade, confusão, depressão, desorientação, alucinações, nervosismo, perda da memória e sonolência.

Distúrbios do sistema nervoso: síncope, aumento dos sinais e sintomas de miastenia gravis, parestesia, acidente vascular cerebral e isquemia cerebral.

Distúrbios do ouvido e labirinto: tinido.

Distúrbios cardíacos: bloqueio cardíaco, parada cardíaca, arritmias, bradicardia, dor no peito, edema, palpitação, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão e hipertensão.

Distúrbios vasculares: claudicação, fenômeno de Raynaud, mãos e pés frios.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: broncoespasmo (predominantemente em pacientes com doença broncoespástica preexistente), tosse, congestão nasal, falência respiratória, infecção do trato respiratório superior.



Distúrbios gastrointestinais: dor abdominal, anorexia, náusea, diarreia, vômito e boca seca.

Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo: erupção psoriasiforme ou exacerbação da psoríase e rash cutâneo.

Distúrbios musculoesqueléticos, ósseos e do tecido conjuntivo: mialgia.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: astenia.

Distúrbios do sistema imune: reações alérgicas, urticária, lúpus eritematoso sistêmico.

Distúrbios do metabolismo e nutricional: hipoglicemia em pacientes diabéticos.

Distúrbios do sistema reprodutivo: diminuição da libido, doença de Peyronie, fibrose retroperitoneal, disfunção sexual.

**Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Não há informações disponíveis sobre superdose com GANFORT® UD em humanos. Caso ocorra superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

Estudos com ratos demonstraram que doses orais de bimatoprostá até 100 mg / kg / dia não apresentaram qualquer toxicidade. Esta dose é de pelo menos 36 vezes maior do que a dose acidental de um frasco de 7,5 mL de solução oftálmica de bimatoprostá 0,03% em crianças de 10 kg.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0171

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia



**Fabricado por:** Allergan Pharmaceuticals Ireland – Westport, Irlanda

**Importado e Distribuído por:** Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Guarulhos - São Paulo

**Registrado por:** Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA.

Av. Eng. Luís Carlos Berrini, 105

Torre 3 - 18º andar - Cidade Monções

São Paulo - CEP 04571-900

CNPJ: 43.426.626/0001-77

Indústria Brasileira

**SAC: 0800-14-4077**

**Discagem Direta Gratuita**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/04/2018**

CCDS V2.0 – Jan 2016 V.RA04\_18

© 2018 Allergan. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas registradas são de propriedade de seus respectivos donos.



Papel Reciclável