

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostum 0,3 mg a timololum 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml roztoku obsahuje 0,05 mg/ml benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Bezbarvý až světle žlutý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Snížení nitroočního tlaku u dospělých pacientů (IOP) s glaukomem s otevřeným úhlem nebo nitrooční hypertenzí, kteří nedostatečně reagují na léčbu lokálními betablokátory nebo analogy prostaglandinu.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

*Doporučená dávka pro dospělé (včetně starších osob)*

Doporučená dávka je jedna kapka GANFORTu do postiženého oka (očí) jedenkrát denně buď ráno, nebo večer. Dávka se má podávat každý den ve stejnou dobu.

Z údajů o léku GANFORT v existující literatuře vyplývá, že večerní dávka dokáže účinněji snižovat IOP než ranní dávka. Při volbě ranního nebo večerního dávkování je však třeba zohlednit pravděpodobnost dodržování léčby (viz bod 5.1).

Vynechá-li se jedna dávka, léčba musí pokračovat další plánovanou dávkou. Dávkování jedenkrát denně do postiženého oka (očí) nemá být překročeno.

#### *Porucha funkce ledvin a jater*

GANFORT nebyl studován u pacientů s poruchou ledvin nebo jater. U těchto pacientů má proto být použit s opatrností.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost GANFORTu u dětí ve věku 0 až 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Pokud je používán více než jeden lokální oční přípravek, pak je mezi jejich podáním nutné zachovat časový odstup nejméně 5 minut.

Systémová absorpce se sníží při použití nasolakrimální okluze nebo zavření víčka na dobu 2 minut. To může vést ke sníženému výskytu systémových nežádoucích účinků a zvýšit aktivitu v místě působení.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Reaktivní onemocnění cest dýchacích včetně průduškového astmatu nebo průduškového astmatu v anamnéze, těžká chronická obstrukční plicní choroba.
- Sinusová bradykardie, sick sinus syndrom, sinoatriální blokáda, atrioventrikulární blok druhého nebo třetího stupně, který není kontrolovaný kardiostimulátorem. Klinicky zjevné srdeční selhání, kardiogenní šok.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tak jako u ostatních lokálně aplikovaných očních léčivých přípravků, mohou být i léčivé látky GANFORTu (timolol/ bimatoprost) vstřebávány systémově. Žádné zvýšení systémového vstřebávání individuálních léčivých látek nebylo pozorováno. Vzhledem k beta-adrenergním účinkům timololu se mohou vyskytnout tytéž typy kardiovaskulárních, plicních a jiných nežádoucích účinků, které byly pozorovány u systémových betablokátorů. Výskyt systémových nežádoucích účinků je při topickém očním podání nižší než při systémovém podání. Opatření ke snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

#### Srdeční poruchy

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. ischemická choroba srdeční, Prinzmetalova angina a srdeční selhání) a antihypertenzní terapií systémovými betablokátorů má být zvážena terapie jinou léčivou látkou. Pacienty s kardiovaskulárními chorobami je třeba sledovat kvůli známkám zhoršení choroby a kvůli výskytu nežádoucích účinků.

Vzhledem ke svému negativnímu účinku na převodní čas mají být betablokátorů pacientům se srdeční blokádou prvního stupně podávány s opatrností.

#### Cévní poruchy

Pacienti se závažnými poruchami/onemocněními periferní cirkulace (tj. závažné formy Raynaudovy choroby nebo Raynaudova syndromu) mají být léčeni s opatrností.

#### Poruchy dýchacího systému

Po podání některých očních betablokátorů byly hlášeny respirační účinky, včetně úmrtí způsobeného bronchospasmem u pacientů s astmatem.

U pacientů s mírnou/středně závažnou chronickou obstrukční plicní chorobou má být GANFORT použit s opatrností a pouze pokud potenciální přínos převáží potenciální rizika.

#### Endokrinní poruchy

Beta-adrenergní blokátorů je nutno podávat s opatrností pacientům se spontánní hypoglykemií nebo labilní formou diabetu, neboť betablokátorů mohou maskovat příznaky a symptomy akutní hypoglykemie.

Betablokátorů mohou rovněž maskovat příznaky hypertyreózy.

#### Onemocnění rohovky

Oční betablokátorů mohou způsobovat suchost očí. Pacienti s onemocněními rohovky mají být léčeni s opatrností.

#### Jiné betablokátorů

Účinky na nitrooční tlak nebo známé účinky systémové betablokády mohou být zesíleny, je-li timolol podán pacientům, kteří již dostávají systémový betablokátor. Odpověď těchto pacientů na léčbu má být pečlivě sledována. Použití dvou topických beta-adrenergních blokátorů se nedoporučuje (viz bod 4.5).

### Anafylaktické reakce

Pacienti s atopií nebo těžkou anafylaktickou reakcí na různé alergeny v anamnéze mohou při užívání betablokátorů výrazněji reagovat na opakované podráždění příslušnými alergeny a nemusí reagovat na obvyklou dávku adrenalinu používanou k léčbě anafylaktických reakcí.

### Odchlípení cévnatky

Po podání přípravků zamezujících tvorbě komorové vody (např. timolol, acetazolamid) po filtračních procedurách bylo hlášeno odchlípení cévnatky.

### Chirurgická anestezie

Oční betablokátoři mohou blokovat systémové beta-agonistické účinky, např. u adrenalinu. Anesteziolog má být informován o tom, že je pacientovi podáván timolol.

### Jaterní nežádoucí účinky

U pacientů s lehčím jaterním onemocněním v anamnéze nebo s abnormálními výchozími hladinami ALT, AST a/nebo bilirubinu nemá podávání bimatoprostu po dobu 2 let mít žádné nežádoucí účinky na jaterní funkce. Nejsou známy žádné nežádoucí účinky očního timololu na funkci jater.

### Oční nežádoucí účinky

Dříve, než je léčba zahájena, má být pacient informován o možném růstu řas, ztmavnutí kůže na víčkách nebo periokulárně a zvýšené hnědé pigmentaci duhovky, které byly pozorovány během léčby bimatoprostem a GANFORTem. Zvýšená pigmentace duhovky je pravděpodobně trvalá a může vést k rozdílnému vzhledu očí, pokud bylo léčeno pouze jedno oko. Po ukončení léčby GANFORTem může být pigmentace duhovky trvalá. Po 1 roku léčby GANFORTem byla incidence pigmentace duhovky 0,2 %. Po 1 roku léčby pouze bimatoprostovými očními kapkami byla incidence 1,5 % a po 3 letech léčby se nezvýšila. Změna pigmentace je způsobena zvýšením obsahu melaninu v melanocytech, spíše než zvýšením počtu melanocytů. Dlouhodobé účinky zvýšené pigmentace duhovky nejsou známy. Změna barvy duhovky související s očním podáním bimatoprostu nemusí být patrná několik měsíců až let. Mateřská znaménka ani pihy na duhovce nebývají léčbou ovlivněny. Pigmentace tkáně okolo očí byla u některých pacientů hlášena jako reverzibilní.

Při léčbě GANFORTem byl hlášen makulární edém, včetně cystoidního makulárního edému. Proto má být GANFORT používán s opatrností u afakických pacientů, pseudoafakických pacientů s trhlinou zadního pouzdra čočky nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro vznik makulárního edému (např. nitrooční chirurgický zákrok, okluze retinální žíly, zánětlivé onemocnění očí a diabetická retinopatie).

GANFORT má být používán s opatrností u pacientů s aktivním nitroočním zánětem (např. uveitida), protože se zánět může zhoršit.

### Kůže

V oblastech, kde roztok GANFORTu přichází opakovaně do styku s kožním povrchem, může potenciálně dojít k růstu ochlupení. Proto je důležité GANFORT aplikovat podle pokynů a zabránit jeho stékání na tváře nebo jiné oblasti kůže.

### Pomocné látky

Konzervační látka v GANFORTu, benzalkonium-chlorid, může způsobit podráždění oka. Před aplikací léku musí být kontaktní čočky vyjmuty a znovu nasazeny nejdříve 15 minut po podání. Je známo, že benzalkonium-chlorid mění barvu měkkých kontaktních čoček. Proto nesmí s měkkými kontaktními čočkami přijít do styku.

Bylo hlášeno, že benzalkonium-chlorid způsobuje tečkovitou keratopatii a/nebo toxickou ulcerózní keratopatii. Proto je nutné pacienty se syndromem suchého oka nebo s ohrožením rohovky při častějším nebo prodlouženém používání GANFORTu sledovat.

### Další onemocnění

GANFORT nebyl studován u pacientů s očními zánětlivými stavy, neovaskularizací, záněty, glaukomem se zavřeným úhlem, kongenitálním glaukomem a glaukomem s úzkým úhlem.

Ve studiích bimatoprostu 0,3 mg/ml u pacientů s glaukomem nebo oční hypertenzí bylo prokázáno, že častější expozice oka více než 1 dávce bimatoprostu denně může zhoršit účinky na snižování IOP. Pacienti používající GANFORT s jinými analogy prostaglandinu mají být sledováni s ohledem na změny nitroočního tlaku.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí s fixní kombinací bimatoprostu/timololu.

Existuje možnost aditivních účinků, které vedou k hypotenzii a/nebo výrazné bradykardii, je-li podán oční roztok s betablokátořem souběžně s perorálními blokátory kalciového kanálu, guanethidinem, beta-adrenergními blokátory, parasympatomimetiky, antiarytmiky (včetně amiodaronu) a digitalisovými glykosidy.

V průběhu kombinované léčby inhibitory CYP2D6 (např. chinidin, fluoxetin, paroxetin) a timololem byla hlášena zvýšená systémová betablokáda (např. zpomalený srdeční rytmus, deprese).

V ojedinělých případech vedlo souběžné použití očních betablokátořů a adrenalinu (epinefrinu) k mydriáze.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání fixní kombinace bimatoprostu/timololu těhotným ženám nejsou k dispozici. Pokud to není nezbytně nutné, GANFORT se nemá během těhotenství podávat. Informace o možnosti snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

##### *Bimatoprost*

Adekvátní údaje o podávání bimatoprostu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu při vysokých dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3).

##### *Timolol*

Epidemiologické studie neprokázaly malformační účinky, ale prokázaly riziko opoždění nitroděložního růstu v případě, že se betablokátoř podávají perorálně. Kromě toho, pokud byly betablokátoř podávány před porodem, byly u novorozence pozorovány známky a symptomy betablokády (např. bradykardie, hypotenze, dušnost a hypoglykemie). Podává-li se GANFORT až do porodu, musí být novorozenec v prvních dnech života pečlivě monitorován. Studie s timololem na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu při dávkách značně vyšších než dávky, které by se použily v klinické praxi (viz bod 5.3).

##### Kojení

##### *Timolol*

Betablokátoř jsou vylučovány do mateřského mléka. Při terapeutických dávkách timololu v očních kapkách je však nepravděpodobné, že by se do mléka dostalo takové množství, které by u kojence vedlo ke klinickým příznakům betablokády. Informace o možnosti snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

##### *Bimatoprost*

Není známo, zda je bimatoprost vylučován do mateřského mléka, ale je vylučován do mléka potkanů. GANFORT nemá být podáván kojícím ženám.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích GANFORTu na lidskou fertilitu.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

GANFORT má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Jestliže, stejně jako po jiné léčbě očí, nastane po podání přechodné rozostření vidění, má pacient před řízením nebo obsluhou strojů počkat, dokud se zrak nevyjasní.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### GANFORT

#### *Shrnutí bezpečnostního profilu*

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích při použití přípravku GANFORT se omezily na dříve hlášené reakce u jednotlivě podávaného bimatoprostu a timololu. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné nové nežádoucí účinky specifické pro GANFORT.

Většina nežádoucích účinků udávaných v klinických studiích s použitím GANFORTu se týkala očí, byly pouze mírné a žádné nebyly vážné. Na základě 12 měsíčních klinických údajů byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem hyperémie spojivky (většinou v náznacích nebo mírná a považovaná za nezávažnou) přibližně u 26 % pacientů, která vedla k přerušení léčby u 1,5 % pacientů.

#### *Seznam nežádoucích účinků v tabulce*

Tabulka 1 představuje nežádoucí účinky, které byly hlášeny během klinických studií u GANFORTu (v každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti) nebo v období po uvedení na trh.

Četnost možných nežádoucích účinků uvedených níže je definována pomocí následující konvence:

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
Velmi vzácné	$< 1/10\ 000$
Není známo	Frekvenci nelze z dostupných údajů určit

**Tabulka 1**

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Není známo	Hypersenzitivní reakce včetně známek nebo příznaků alergické dermatitidy, angioedému, oční alergie
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Není známo	Insomnie, noční můry
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolest hlavy, závratě
	Není známo	Dysgeuzie
<i>Poruchy oka</i>	Velmi časté	Hyperémie spojivek
	Časté	Superficiální tečkovitá keratitida, eroze rohovky, pálení očí, svědění očí, bodavý pocit v očích, pocit cizího tělesa, suchost očí, erytém víček, bolest oka, fotofobie, výtok z očí,

		zrakové poruchy, svědění víček, zhoršení zrakové ostrosti, blefaritida, edém víček, podráždění očí, epifora, růst řas
	Méně časté	Iritida, spojivkový edém, bolest víček, astenopie, trichiáza, hyperpigmentace duhovky, prohloubení rýhy v očním víčku, retrakce víček
	Není známo	Cystoidní makulární edém, zduření oka, rozmazané vidění
<i>Srdeční poruchy</i>	Není známo	Bradykardie
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Časté	Rinitida
	Méně časté	Dušnost
	Není známo	Bronchospasmus (převážně u pacientů s bronchospastickou chorobou), astma
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Časté	Pigmentace víček, hirsutismus, nadměrná pigmentace kůže v okolí očí
	Není známo	Alopecie
<i>Obecné poruchy a reakce v místě podání</i>	Není známo	Únava

Další nežádoucí účinky, které byly pozorovány u jedné z léčivých látek přípravku (bimatoprost a timolol) a mohou se potenciálně vyskytnout i u GANFORTu, jsou uvedeny níže v Tabulce 2 (bimatoprost) a Tabulce 3 (timolol):

#### Bimatoprost

#### **Tabulka 2**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy oka</i>	Ztmavnutí řas, blefarospasmus, retinální hemoragie, uveitida, periorbitální erytém
<i>Cévní poruchy</i>	Hypertenze
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Astenie
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Nauzea
<i>Výšetření</i>	Abnormální testy jaterních funkcí

#### Timolol

GANFORT (bimatoprost/timolol), stejně jako jiné topicky podávané oční léčivé přípravky, je absorbován do systémového oběhu. Absorpce timololu může způsobovat podobné nežádoucí účinky jako u systémových betablokátorů. Výskyt systémových nežádoucích účinků je při topickém očním podání nižší než při systémovém podání. Informace o možnosti snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

Doplňující nežádoucí reakce, které byly zaznamenány u oftalmických betablokátorů a mohou se také vyskytnout u GANFORTu, jsou uvedeny níže v Tabulce 3:

#### **Tabulka 3**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Systémové alergické reakce včetně anafylaxe
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	Hypoglykemie
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Deprese, ztráta paměti
<i>Poruchy nervového systému</i>	Synkopa, mozková cévní příhoda, zhoršené známky a symptomy myastenia gravis, parestezie, mozková ischemie
<i>Poruchy oka</i>	Snížená citlivost rohovky, diplopie, ptóza, odloučení choriodey po filtrační chirurgii (viz bod 4.4), keratitida
<i>Srdeční poruchy</i>	Atrioventrikulární blokáda, srdeční zástava, arytmie, srdeční selhání, městnavé srdeční selhání, bolest na hrudi, palpitace, edém
<i>Cévní poruchy</i>	Hypotenze, Raynaudův fenomén, studené ruce a nohy
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Kašel
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Nauzea, průjem, dyspepsie, sucho v ústech, bolesti břicha, zvracení
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	Psoriáziformní vyrážka nebo exacerbace psoriázy, kožní vyrážka
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	Myalgie
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	Sexuální dysfunkce, snížené libido
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Astenie

#### Nežádoucí účinky hlášené u očních kapek obsahujících fosfáty

Velmi vzácně byly u některých pacientů s významně poškozenou rohovkou hlášeny případy korneální kalcifikace spojené s použitím očních kapek obsahujících fosfáty.

#### *Hlášení podezření na nežádoucí účinky*

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V\\*](#).

#### **4.9 Předávkování**

Není pravděpodobné, že by mohlo nastat topické předávkování přípravkem GANFORT, nebo že by bylo spojenou s toxicitou.

#### Bimatoprost

Jestliže je GANFORT náhodně požit, mohou být užitečné následující informace: během dvoutýdenní studie u potkanů a myši při dávkách bimatoprostu až do 100 mg/kg/den nevznikla žádná toxicita. Tato dávka vyjádřená v mg/m<sup>2</sup> je nejméně 70krát vyšší než dávka jedné lahvičky GANFORTu náhodně požitá 10kg dítětem.

#### Timolol

Symptomy systémového předávkování timololem zahrnují: bradykardii, hypotenzi, bronchospasmus, bolest hlavy, závratě, dušnost a srdeční zástavu. Studie pacientů se selháním ledvin prokázala, že timolol je špatně dialyzovatelný.

Dojde-li k předávkování, léčba musí být symptomatická a podpůrná.



## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika, – betablokátory – ATC kód: S01ED51

#### Mechanismus účinku

GANFORT obsahuje dvě léčivé látky: bimatoprost a timolol. Tyto dvě složky snižují zvýšený nitrooční tlak (IOP) doplňkovým mechanismem účinku a tento kombinovaný účinek vede k další redukci IOP ve srovnání s podáváním kterékoliv z těchto složek zvlášť. GANFORT začíná působit velmi rychle.

Bimatoprost je léčivá látka působící jako silné oční hypotenzivum. Je to syntetický prostamid, strukturálně blízký prostaglandinu  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), který nepůsobí na známé prostaglandinové receptory. Bimatoprost selektivně napodobuje účinek nově objevených biosyntetizovaných substancí nazývaných prostamidy. Nicméně, prostamidové receptory nebyly ještě dosud strukturálně identifikovány. Mechanismem účinku, kterým bimatoprost snižuje nitrooční tlak u člověka, je zvýšení odtoku nitrooční tekutiny trámčinou komorového úhlu a zvýšení odtoku uveosklerální cestou.

Timolol je  $\beta_1$  a  $\beta_2$  neselektivní blokátor adrenergických receptorů, který nemá významný sympatomimetický účinek, přímý tlumivý účinek na myokard nebo lokálně anestetický účinek (stabilizující membrány). Timolol snižuje IOP tím, že snižuje tvorbu nitrooční tekutiny. Přesný mechanismus účinku není jasně stanoven, ale pravděpodobně je potlačení zvýšené syntézy cyklické AMP způsobené endogenní beta-adrenergní stimulací.

#### Klinické účinky

Účinek GANFORTu na snížení IOP není horší než účinek dosažený kombinovaným podáváním bimatoprostu (jednou denně) a timololu (dvakrát denně).

Z údajů o léku GANFORT v existující literatuře vyplývá, že večerní dávka dokáže účinněji snižovat IOP než ranní dávka. Při volbě ranního nebo večerního dávkování je však třeba zohlednit pravděpodobnost dodržování léčby.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost GANFORTu u dětí od 0 do 18 let nebyla stanovena.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Léčivý přípravek GANFORT

Koncentrace plazmatického bimatoprostu a timololu byly stanoveny ve zkřížené studii porovnávací monoterapie s léčbou GANFORTem u zdravých subjektů. Systémové vstřebávání jednotlivých složek bylo minimální a nebylo ovlivněno současným podáváním v jediném přípravku.

Ve dvou 12 měsíčních studiích, kdy se měřilo systémové vstřebávání, nebyla pozorována kumulace žádné ze složek.

#### Bimatoprost:

Bimatoprost *in vitro* velmi dobře penetruje lidskou rohovkou a sklérou. Po očním podání je systémová expozice bimatoprostu velmi nízká a ani po čase nedochází ke kumulaci. Při podávání jedenkrát denně po jedné kapce 0,03 % bimatoprostu do obou očí po dobu dvou týdnů dosáhly koncentrace v krvi maximálních hodnot do 10 minut po podání a během 1,5 hodiny po aplikaci klesly pod nejnižší detekovatelnou hodnotu (0,025 ng/ml). Průměrné hodnoty  $C_{max}$  a  $AUC_{0-24hrs}$  byly 7. a 14. den podobné. Průměrná hodnota  $C_{max}$  byla přibližně 0,08 ng/ml a  $AUC_{0-24hrs}$  přibližně 0,09 ng•hod/ml, což ukazuje, že rovnovážného stavu bylo dosaženo během prvního týdne očního podávání.

Bimatoprost je se střední mírou distribuován do tělesných tkání a systémový distribuční objem byl v ustáleném stavu u člověka 0,67 l/kg. V lidské krvi je bimatoprost především v plazmě. Vazba bimatoprostu na plazmatické bílkoviny je přibližně 88 %.

Bimatoprost, který se po očním podání dostane do systémového oběhu, je z větší části nemetabolizovaný. Bimatoprost poté podléhá oxidaci, N-deetylaci a glukuronidaci a vytváří různé druhy metabolitů.

Bimatoprost je primárně eliminován ledvinami, až 67 % z intravenózní dávky podané zdravým dobrovolníkům bylo vyloučeno močí, 25 % z takto podané dávky bylo vyloučeno stolicí. Poločas eliminace určený po intravenózním podání byl přibližně 45 minut. Celková clearance krve byla 1,5 l/hod/kg.

#### Charakteristika u starších pacientů

U starších pacientů (65 let a starší) při dávkování dvakrát denně byla průměrná hodnota AUC<sub>0-24hod</sub> 0,0634 ng•hod/ml bimatoprostu, což je signifikantně více než 0,0218 ng•hod/ml u mladých zdravých dospělých osob. Nicméně, toto zjištění není klinicky relevantní, protože systémová expozice starších i mladších osob byla při očním podání velmi nízká. Kumulace bimatoprostu v krvi v čase není známa a bezpečnostní profil pro starší i mladé pacienty byl podobný.

#### Timolol

Po očním podání 0,5 % roztoku očních kapek lidem podrobujícím se operaci katarakty byla maximální koncentrace timololu v moku oční komory 898 ng/ml jednu hodinu po podání. Část dávky se vstřebává systémově, kde se rozsáhle metabolizuje v játrech. Poločas timololu v plazmě je cca 4 až 6 hodin. Timolol se částečně metabolizuje v játrech a timolol a jeho metabolity se vylučují ledvinami. Timolol se neváže ve velkém rozsahu na plazmu.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Léčivý přípravek GANFORT

Studie oční toxicity po opakovaném podání GANFORTu neprokázaly žádné zvláštní riziko u člověka. Profil oční a systémové bezpečnosti jednotlivých složek je již pevně stanovený.

#### Bimatoprost

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích na hlodavcích při systémových expozicích 33 až 97krát vyšších, než jakých je dosahováno u člověka po očním podání, se vyskytly druhotně specifické aborty.

Oční podání bimatoprostu opicím v koncentracích  $\geq 0,03$  % denně po dobu jednoho roku způsobilo zvýšení pigmentace duhovky a reverzibilní, na dávce závislé, periokulární účinky, charakterizované prominující horní a/nebo dolní rýhou a rozšířením palpebrální štěrby. Zdá se, že zvýšení pigmentace duhovky je způsobeno zvýšenou stimulací produkce melaninu v melanocytech, a ne zvýšením počtu melanocytů. Žádné funkční ani mikroskopické změny ve vztahu k periokulárním účinkům nebyly pozorovány a mechanismus způsobující periokulární změny není znám.

#### Timolol

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Benzalkonium-chlorid  
Chlorid sodný  
Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Monohydrát kyseliny citronové  
Kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 28 dní při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti pacienta a normálně doba nemá být delší než 28 dní při 25 °C.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bílá, neprůhledná LDPE lahvička s polystyrenovým uzávěrem se závitem. Jedna lahvička je naplněna 3 ml.

Dostupné jsou následující velikosti balení: krabička obsahující 1 nebo 3 lahvičky po 3 ml. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/06/340/001-002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. května 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 23. června 2011

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

<{MM/RRRR}>

<{DD/MM/RRRR}>

<{DD měsíc RRRR}>

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropská agentura pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok, v jednodávkovém obalu.

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostum 0,3 mg a timololum 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok, v jednodávkovém obalu.

Bezbarvý až světle žlutý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Snížení nitroočního tlaku (IOP) u dospělých pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo nitrooční hypertenzí, kteří nedostatečně reagují na léčbu lokálními betablokátory nebo analogy prostaglandinu.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

*Doporučená dávka pro dospělé (včetně starších osob)*

Doporučená dávka je jedna kapka GANFORTu v jednodávkovém obalu do postiženého oka (očí) jedenkrát denně buď ráno, nebo večer. Dávka se má podávat každý den ve stejnou dobu.

Z údajů o léku GANFORT (vícedávkové balení) v existující literatuře vyplývá, že večerní dávka dokáže účinněji snižovat IOP než ranní dávka. Při volbě ranního nebo večerního dávkování je však třeba zohlednit pravděpodobnost dodržování léčby (viz bod 5.1).

Pouze k jednorázovému použití, obsah jedné nádobky je dostačující k ošetření obou očí. Veškerý nespotebovaný roztok je zapotřebí bezprostředně po použití zlikvidovat.

Vynechá-li se jedna dávka, léčba musí pokračovat další plánovanou dávkou. Dávkování jedenkrát denně do postiženého oka (očí) nemá být překročeno.

#### *Porucha ledvin a jater*

GANFORT v jednodávkovém obalu nebyl studován u pacientů s poruchou ledvin nebo jater. U těchto pacientů má proto být použit s opatrností.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost GANFORTu v jednodávkovém obalu u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Pokud je používán více než jeden lokální oční přípravek, pak je mezi jejich podáním nutné zachovat časový odstup nejméně 5 minut.

Systémová absorpce se sníží při použití nasolakrimální okluze nebo zavření víčka na dobu 2 minut. To může vést ke sníženému výskytu systémových nežádoucích účinků a zvýšit aktivitu v místě působení.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Reaktivní onemocnění cest dýchacích včetně průduškového astmatu nebo průduškového astmatu v anamnéze, těžká chronická obstrukční plicní choroba.
- Sinusová bradykardie, sick sinus syndrom, sinoatriální blokáda, atrioventrikulární blok druhého nebo třetího stupně, který není kontrolovaný kardiostimulátorem. Klinicky zjevné srdeční selhání, kardiogenní šok.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tak jako u ostatních lokálně aplikovaných očních léčivých přípravků, mohou být i léčivé látky GANFORTu v jednodávkovém obalu (timolol/ bimatoprost) vstřebávány systémově. Žádné zvýšení systémového vstřebávání individuálních léčivých látek nebylo u GANFORTu (vícedávkové balení) pozorováno. Vzhledem k beta-adrenergním účinkům timololu se mohou vyskytnout tytéž typy kardiovaskulárních, plicních a jiných nežádoucích účinků (ADR), které byly pozorovány u systémových betablokátorů. Výskyt systémových nežádoucích účinků je při topickém očním podání nižší než při systémovém podání. Opatření ke snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

#### Srdeční poruchy

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. ischemická choroba srdeční, Prinzmetalova angina a srdeční selhání) a pacientů podstupujících antihypertenzní terapii systémovými betablokátorů má být zvážena terapie jinou léčivou látkou. Pacienty s kardiovaskulárními chorobami je třeba sledovat kvůli známkám zhoršení choroby a kvůli výskytu nežádoucích účinků.

Vzhledem k negativnímu účinku na převodní čas mají být betablokátorů pacientům se srdeční blokádou prvního stupně podávány s opatrností.

#### Cévní poruchy

Pacienti se závažnými poruchami/onemocněními periferní cirkulace (tj. závažné formy Raynaudovy choroby nebo Raynaudova syndromu) mají být léčeni s opatrností.

#### Poruchy dýchacího systému

Po podání některých očních betablokátorů byly hlášeny respirační účinky, včetně úmrtí způsobeného bronchospasmem u pacientů s astmatem.

U pacientů s mírnou/středně závažnou chronickou obstrukční plicní chorobou má být GANFORT jednodávkovém obalu použit s opatrností a pouze pokud potenciální přínos převáží potenciální rizika.

#### Endokrinní poruchy

Beta-adrenergní blokátorů je nutno podávat s opatrností pacientům se spontánní hypoglykemií nebo s labilní formou diabetu, neboť betablokátorů mohou maskovat příznaky a symptomy akutní hypoglykemie.

Betablokátorů mohou rovněž maskovat příznaky hypertyreózy.

#### Onemocnění rohovky

Oční betablokátorů mohou způsobovat suchost očí. Pacienti s onemocněními rohovky mají být léčeni s opatrností.

#### Jiné betablokátorů

Účinky na nitrooční tlak nebo známé účinky systémové betablokády mohou být zesíleny, je-li timolol podán pacientům, kteří již dostávají systémový betablokátor. Odpověď těchto pacientů na léčbu má

být pečlivě sledována. Použití dvou topických beta-adrenergických blokátorů se nedoporučuje (viz bod 4.5).

#### Anafylaktické reakce

Pacienti s atopií nebo těžkou anafylaktickou reakcí na různé alergeny v anamnéze mohou při užívání betablokátorů výrazněji reagovat na opakované podráždění příslušnými alergeny a nemusí reagovat na obvyklou dávku adrenalinu používanou k léčbě anafylaktických reakcí.

#### Odchlípení cévnatky

Po podání přípravků zamezujících tvorbě komorové vody (např. timolol, acetazolamid) po filtračních procedurách bylo hlášeno odchlípení cévnatky.

#### Chirurgická anestezie

Oční betablokatory mohou blokovat systémové beta-agonistické účinky, např. u adrenalinu. Anesteziolog má být informován o tom, že je pacientovi podáván timolol.

#### Jaterní nežádoucí účinky

U pacientů s lehčím jaterním onemocněním v anamnéze nebo s abnormálními výchozími hladinami ALT, AST a/nebo bilirubinu nemá podávání bimatoprostu očních kapek po dobu 2 let mít žádné nežádoucí účinky na jaterní funkce. Nejsou známy žádné nežádoucí účinky očního timololu na funkci jater.

#### Oční nežádoucí účinky

Dříve, než je léčba zahájena, má být pacient informován o možném růstu řas a periorbitální kožní hyperpigmentaci, které byly pozorovány během léčby GANFORTem v jednodávkovém obalu. Zvýšená hnědá pigmentace duhovky byla rovněž pozorována během léčby GANFORTem (vícedávkové balení). Zvýšená pigmentace duhovky je pravděpodobně trvalá a může vést k rozdílnému vzhledu očí, pokud bylo léčeno pouze jedno oko. Po ukončení léčby GANFORTem může být pigmentace duhovky trvalá. Po 1 roku léčby GANFORTem (vícedávkové balení) byla incidence pigmentace duhovky 0,2 %. Po 1 roku léčby pouze bimatoprostovými očními kapkami byla incidence 1,5 % a po 3 letech léčby se nezvýšila. Změna pigmentace je způsobena zvýšením obsahu melaninu v melanocytech, spíše než zvýšením počtu melanocytů. Dlouhodobé účinky zvýšené pigmentace duhovky nejsou známy. Změna barvy duhovky související s očním podáním bimatoprostu nemusí být patrná několik měsíců až let. Mateřská znaménka ani pihy na duhovce nebývají léčbou ovlivněny. Pigmentace tkáně okolo očí byla u některých pacientů hlášena jako reversibilní.

Při léčbě GANFORTem byl hlášen makulární edém, včetně cystoidního makulárního edému. Proto má být GANFORT používán s opatrností u afakických pacientů, pseudoafakických pacientů s trhlinou zadního pouzdra čočky nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro vznik makulárního edému (např. nitrooční chirurgický zákrok, okluze retinální žíly, zánětlivé onemocnění očí a diabetická retinopatie).

GANFORT má být používán s opatrností u pacientů s aktivním nitroočním zánětem (např. uveitida), protože se zánět může zhoršit.

#### Kůže

V oblastech, kde roztok GANFORTu přichází opakovaně do styku s kožním povrchem, může potenciálně dojít k růstu ochlupení. Proto je důležité GANFORT aplikovat podle pokynů a zabránit jeho stékání na tvář nebo jiné oblasti kůže.

#### Další onemocnění

GANFORT v jednodávkovém obalu nebyl studován u pacientů s očními zánětlivými stavy, neovaskularizací, záněty, glaukomem se zavřeným úhlem, kongenitálním glaukomem a glaukomem s úzkým úhlem.

Ve studiích bimatoprostu 0,3 mg/ml u pacientů s glaukomem nebo oční hypertenzí bylo prokázáno, že častější expozice oka více než 1 dávce bimatoprostu denně může zhoršit účinky na snižování IOP.

Pacienti používající GANFORT s jinými analogy prostaglandinu mají být sledováni na změny nitroočního tlaku.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí s fixní kombinací bimatoprostu/timololu.

Existuje možnost aditivních účinků, které vedou k hypotenzi a/nebo výrazné bradykardii, je-li podán oční roztok s betablokátořem souběžně s perorálními blokátory kalciového kanálu, guanethidinem, beta-adrenergními blokátory, parasimpatomimetiky, antiarytmiky (včetně amiodaronu) a digitalisovými glykosidy.

V průběhu kombinované léčby inhibitory CYP2D6 (např. chinidin, fluoxetin, paroxetin) a timololem byla hlášena zvýšená systémová betablokáda (např. zpomalený srdeční rytmus, deprese).

V ojedinělých případech vedlo souběžné použití očních betablokátořů a adrenalinu (epinefrinu) k mydriáze.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání fixní kombinace bimatoprostu/timololu těhotným ženám nejsou k dispozici. Pokud to není nezbytně nutné, GANFORT v jednodávkovém obalu se nemá během těhotenství podávat. Informace o možnosti snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

##### *Bimatoprost*

Adekvátní údaje o podávání bimatoprostu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu při vysokých dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3).

##### *Timolol*

Epidemiologické studie neprokázaly malformační účinky, ale prokázaly riziko opoždění nitroděložního růstu v případě, že se betablokátoři podávají perorálně. Kromě toho, pokud byly betablokátoři podávány před porodem, byly u novorozence pozorovány známky a symptomy betablokády (např. bradykardie, hypotenze, dušnost a hypoglykemie). Podává-li se GANFORT v jednodávkovém obalu až do porodu, musí být novorozenec v prvních dnech života pečlivě monitorován. Studie s timololem na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu při dávkách značně vyšších než dávky, které by se použily v klinické praxi (viz bod 5.3).

##### Kojení

##### *Timolol*

Betablokátoři jsou vylučovány do mateřského mléka. Při terapeutických dávkách timololu v očních kapkách je však nepravděpodobné, že by se do mléka dostalo takové množství, které by u kojence vedlo ke klinickým příznakům betablokády. Informace o možnosti snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

##### *Bimatoprost*

Není známo, zda je bimatoprost vylučován do mateřského mléka, ale je vylučován do mléka potkanů. GANFORT v jednodávkovém obalu nemá být podáván kojícím ženám.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích GANFORTu v jednodávkovém obalu na lidskou fertilitu.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**



GANFORT v jednodávkovém obalu má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Jestliže, stejně jako po jiné topické léčbě očí, nastane po podání přechodné rozostření vidění, má pacient před řízením nebo obsluhou strojů počkat, dokud se zrak nevyjasní.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### GANFORT v jednodávkovém obalu

###### *Shrnutí bezpečnostního profilu*

Nežádoucí účinky hlášené v klinické studii při použití přípravku GANFORT v jednodávkovém obalu se omezily na dříve hlášené reakce u GANFORTu (vícedávkové balení) nebo u jednotlivě podávaného bimatoprostu nebo timololu. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné nové nežádoucí účinky specifické pro GANFORT v jednodávkovém obalu.

Většina nežádoucích účinků udávaných s použitím GANFORTu v jednodávkovém obalu se týkala očí, byly pouze mírné a žádné nebyly vážné. Na základě 12 týdenní klinické studie GANFORTu v jednodávkovém obalu podávaného jednou denně byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem hyperémie spojivky (většinou v náznamech nebo mírná a považovaná za nezávažnou) přibližně u 21 % pacientů, která vedla k přerušení léčby u 1,4 % pacientů.

###### *Seznam nežádoucích účinků v tabulce*

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky hlášené během 12týdenní klinické studie u GANFORTu v jednodávkovém obalu (v každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti) nebo v období po uvedení na trh.

Četnost možných nežádoucích účinků uvedených níže je definována pomocí následující konvence:

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1,000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$
Velmi vzácné	$< 1/10,000$
Není známo	Frekvenci nelze z dostupných údajů určit

**Tabulka 1**

<b>Orgánový systém</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Není známo	Přecitlivělé reakce včetně projevů nebo příznaků alergické dermatitidy, angioedému, oční alergie
<i>Poruchy oka</i>	Velmi časté	Hyperémie spojivek
	Časté	Tečkovitá keratitida, podráždění oka, podráždění spojivek, svědění očí, bolest očí, pocit cizího tělesa v oku, suché oko, zvýšené slzení, erytém víček, fotofobie, růst řas
	Méně časté	Abnormální pocit v oku, svědění víček, edém víček, astenopie, zabarvení (ztmavnutí) řas
	Není známo	Zduření oka
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolesti hlavy

<i>Srdeční poruchy</i>	Není známo	Bradykardie
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Není známo	Astma, dyspnoe
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Méně časté	Únava
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Časté	Hyperpigmentace kůže (kolem očí)

Tabulka 2 uvádí další nežádoucí účinky hlášené u GANFORTu (vícedávkové balení), které by mohly případně nastat GANFORTu v jednodávkovém obalu. Většina z nich byly oční a mírně závažné.

**Tabulka 2**

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Závratě
	Není známo	Dysgeuzie
<i>Poruchy oka</i>	Časté	Eroze rohovky, výtok z očí, zrakové poruchy, blefaritida
	Méně časté	Iritida, spojivkový edém, bolest víček, zhoršení zrakové ostrosti, trichiáza, hyperpigmentace duhovky, prohloubení rýhy v očním víčku, retrakce víček
	Není známo	Cystoidní makulární edém, rozostřené vidění
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Není známo	Nespavost, noční můry
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Časté	Rinitida
	Není známo	Bronchospasmus (převážně u pacientů s bronchospastickou chorobou).
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Časté	Hirsutismus
	Není známo	Alopécie

Další nežádoucí účinky, které byly pozorovány u jedné z léčivých látek přípravku (bimatoprost a timolol) a mohou se potenciálně vyskytnout i u GANFORTu v jednodávkovém obalu, jsou uvedeny v tabulce 3 (bimatoprost) a tabulce 4 (timolol):

Bimatoprost 0,3 mg/ml (vícedávkové balení a jednodávkový obal)

**Tabulka 3**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy oka</i>	Blefarospasmus, retinální hemoragie, uveitida
<i>Cévní poruchy</i>	Hypertenze
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Astenie
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Nevolnost
<i>Výšetření</i>	Abnormální testy jaterních funkcí

Timolol

GANFORT (bimatoprost/timolol), stejně jako jiné topicky podávané oční léčivé přípravky, je absorbován do systémového oběhu. Absorpce timololu může způsobovat podobné nežádoucí účinky jako u systémových betablokátorů. Výskyt systémových nežádoucích účinků je při topickém očním

podání nižší než při systémovém podání. Informace o možnosti snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

Doplňující nežádoucí reakce, které byly zaznamenány u oftalmických betablokátorů a mohou se také vyskytnout u GANFORTu v jednodávkovém obalu, jsou uvedeny níže v tabulce 4:

**Tabulka 4**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Systémové alergické reakce včetně anafylaxe
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	Hypoglykemie
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Deprese, ztráta paměti
<i>Poruchy nervového systému</i>	Synkopa, mozková cévní příhoda, zhoršené známky a symptomy myastenia gravis, parestezie, mozková ischemie
<i>Poruchy oka</i>	Snížená citlivost rohovky, diplopie, ptóza, odloučení cévnatky po filtrační chirurgii (viz bod 4.4), keratitida
<i>Srdeční poruchy</i>	Atrioventrikulární blokáda, srdeční zástava, arytmie, srdeční selhání, městnavé srdeční selhání, bolest na hrudi, palpitace, edém
<i>Cévní poruchy</i>	Hypotenze, Raynaudův fenomén, studené ruce a nohy
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Kašel
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Nauzea, průjem, dyspepsie, sucho v ústech, bolesti břicha, zvracení
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Psoriáziformní vyrážka nebo exacerbace psoriázy, kožní vyrážka
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	Myalgie
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	Sexuální dysfunkce, snížené libido
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Astenie

#### Nežádoucí účinky hlášené u očních kapek obsahujících fosfáty

Velmi vzácně byly u některých pacientů s významně poškozenou rohovkou hlášeny případy korneální kalcifikace spojené s použitím očních kapek obsahujících fosfáty.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V\\*](#).

## **4.9 Předávkování**

Není pravděpodobné, že by mohlo nastat topické předávkování přípravkem GANFORT v jednodávkovém obalu, nebo že by bylo spojenou s toxicitou.

#### Bimatoprost

Jestliže dojde k náhodnému požití GANFORTu v jednodávkovém obalu, mohou být užitečné následující informace: během dvoutýdenní studie u myši a potkanů při perorálních dávkách bimatoprostu až do 100 mg/kg/den nevznikla žádná toxicita, u lidí to odpovídá ekvivalentní dávce 8,1, respektive 16,2 mg/kg. Tyto dávky jsou nejméně 7,5krát vyšší než množství bimatoprostu při

náhodném požití celého obsahu krabičky s jednotlivými dávkami GANFORTu (90 jednodávkových obalů x 0,4 ml; 36 ml) u dítěte o hmotnosti 10 kg [(36 ml\*0,3 mg/ml bimatoprostu)/10 kg; 1,08 mg/kg].

### Timolol

Symptomy systémového předávkování timololem zahrnují: bradykardii, hypotenzi, bronchospasmus, bolest hlavy, závratě, dušnost a srdeční zástavu. Studie pacientů se selháním ledvin prokázala, že timolol je špatně dialyzovatelný.

Dojde-li k předávkování, léčba musí být symptomatická a podpůrná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika,– betablokátory - ATC kód: S01ED51

#### Mechanismus účinku

GANFORT v jednodávkovém obalu obsahuje dvě léčivé látky: bimatoprost a timolol. Tyto dvě složky snižují zvýšený nitrooční tlak (IOP) doplňkovým mechanismem účinku a tento kombinovaný účinek vede k další redukci IOP ve srovnání s podáváním kterékoliv z těchto složek zvlášť. GANFORT v jednodávkovém obalu začíná působit velmi rychle.

Bimatoprost je léčivá látka působící jako silné oční hypotenzivum. Je to syntetický prostamid, strukturálně blízký prostaglandinu  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), který nepůsobí na známé prostaglandinové receptory. Bimatoprost selektivně napodobuje účinek nově objevených biosyntetizovaných substancí nazývaných prostamidy. Nicméně, prostamidové receptory nebyly ještě dosud strukturálně identifikovány. Mechanismem účinku, kterým bimatoprost snižuje nitrooční tlak u člověka, je zvýšení odtoku nitrooční tekutiny trámčinou komorového úhlu a zvýšení odtoku uveosklerální cestou.

Timolol je  $\beta_1$  a  $\beta_2$  neselektivní blokátor adrenergních receptorů, který nemá významný sympatomimetický účinek, přímý tlumivý účinek na myokard nebo lokálně anestetický účinek (stabilizující membrány). Timolol snižuje IOP tím, že snižuje tvorbu nitrooční tekutiny. Přesný mechanismus účinku není jasně stanoven, ale pravděpodobně je potlačení zvýšené syntézy cyklické AMP způsobené endogenní beta-adrenergní stimulací.

#### Klinické účinky

12 týdenní klinická studie (dvojitě zaslepená, randomizovaná, s paralelními skupinami) porovnávala účinnost a bezpečnost I GANFORTu v jednodávkovém obalu a GANFORTu (vícedávkové balení) u pacientů s glaukomem nebo oční hypertenzí. GANFORT v jednodávkovém obalu nedosáhl horších výsledků účinnosti při snižování IOP než GANFORT (vícedávkové balení): horní hranice 95 % CI rozdílu mezi ošetřeními spadala do předem definovaného rozsahu 1,5 mm Hg v každém časovém bodě hodnoceno (za 0, 2, a 8 hodin) ve 12. týdnu (u primární analýzy) a rovněž ve 2. a 6. týdnu, pro průměrnou změnu IOP horšího oka v základní hodnotě (IOP horšího oka znamená oko s vyšší denní hodnotou IOP na základní hodnotě). Horní hranice 95 % CI ve 12. týdnu ve skutečnosti nepřekročila 0,14 mm Hg.

Obě skupiny ošetřovaných vykazovaly statisticky a klinicky významný průměrný pokles v základní hodnotě u IOP horšího oka ve všech následných časových bodech během studie ( $p < 0,001$ ). Průměrné změny v základní hodnotě IOP horšího oka se v průběhu 12 týdenní studie pohybovaly od -9,16 do -7,98 mm Hg u skupiny GANFORT (v jednodávkovém obalu) a od -9,03 do -7,72 mm Hg pro skupinu GANFORT (vícedávkové balení).

GANFORT v jednodávkovém obalu rovněž dosáhl ekvivalentní účinnosti při snížení IOP jako GANFORT (vícedávkové balení) u IOP průměrného a horšího oka v každém následném časovém bodě ve 2., 6. a 12. týdnu.

Na základě studií GANFORTu (vícedávkové balení) bylo zjištěno, že účinek GANFORTu na snížení IOP není horší než účinek dosažený kombinovaným podáváním bimatoprostu (jednou denně) a timololu (dvakrát denně).

Z údajů o léku GANFORT (vícedávkové balení) v existující literatuře vyplývá, že večerní dávka dokáže účinněji snižovat IOP než ranní dávka. Při volbě ranního nebo večerního dávkování je však třeba zohlednit pravděpodobnost dodržování léčby.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost GANFORTu v jednodávkovém obalu u dětí do 18 let nebyla stanovena.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Léčivý přípravek GANFORT

Koncentrace plazmatického bimatoprostu a timololu byly stanoveny ve zkřížené studii porovnávající monoterapie s léčbou GANFORTem (vícedávkové balení) u zdravých subjektů. Systémové vstřebávání jednotlivých složek bylo minimální a nebylo ovlivněno současným podáváním v jediném přípravku.

Ve dvou 12 měsíčních studiích GANFORTu (vícedávkové balení), kdy se měřilo systémové vstřebávání, nebyla pozorována kumulace žádné ze složek.

### Bimatoprost

Bimatoprost *in vitro* velmi dobře penetruje lidskou rohovkou a sklérou. Po očním podání je systémová expozice bimatoprostu velmi nízká a ani po čase nedochází ke kumulaci. Při podávání jedenkrát denně po jedné kapce 0,03 % bimatoprostu do obou očí po dobu dvou týdnů dosáhly koncentrace v krvi maximálních hodnot do 10 minut po podání a během 1,5 hodiny po aplikaci klesly pod nejnižší detekovatelnou hodnotu (0,025 ng/ml). Průměrné hodnoty  $C_{max}$  a  $AUC_{0-24hrs}$  byly 7. a 14. den podobné. Průměrná hodnota  $C_{max}$  byla přibližně 0,08 ng/ml a  $AUC_{0-24hrs}$  přibližně 0,09 ng•hod/ml, což ukazuje, že rovnovážného stavu bylo dosaženo během prvního týdne očního podávání.

Bimatoprost je se střední mírou distribuován do tělesných tkání a systémový distribuční objem byl v ustáleném stavu u člověka 0,67 l/kg. V lidské krvi je bimatoprost především v plazmě. Vazba bimatoprostu na plazmatické bílkoviny je přibližně 88 %.

Bimatoprost, který se po očním podání dostane do systémového oběhu, je z větší části nemetabolizovaný. Bimatoprost poté podléhá oxidaci, N-deetylaci a glukuronidaci a vytváří různé druhy metabolitů.

Bimatoprost je primárně eliminován ledvinami, až 67 % z intravenózní dávky podané zdravým dobrovolníkům bylo vyloučeno močí, 25 % z takto podané dávky bylo vyloučeno stolicí. Poločas eliminace určený po intravenózním podání byl přibližně 45 minut. Celková clearance krve byla 1,5 l/hod/kg.

### Charakteristika u starších pacientů

U starších pacientů (65 let a starší) při dávkování bimatoprostu 0,3 mg/ml dvakrát denně byla průměrná hodnota  $AUC_{0-24hod}$  0,0634 ng•hod/ml bimatoprostu, což je signifikantně více než 0,0218 ng•hod/ml u mladých zdravých dospělých osob. Nicméně, toto zjištění není klinicky relevantní, protože systémová expozice starších i mladších osob byla při očním podávání velmi nízká. Kumulace bimatoprostu v krvi v čase není známá a bezpečnostní profil pro starší i mladé pacienty byl podobný.

### Timolol

Po očním podávání 0,5 % roztoku očních kapek lidem podrobujícím se operaci katarakty byla maximální koncentrace timololu v moku oční komory 898 ng/ml jednu hodinu po podání. Část dávky se vstřebává systémově, kde se rozsáhle metabolizuje v játrech. Poločas timololu v plazmě je cca 4 až

6 hodin. Timolol se částečně metabolizuje v játrech a timolol a jeho metabolity se vylučují ledvinami. Timolol se neváže ve velkém rozsahu na plazmu.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Léčivý přípravek GANFORT

Studie oční toxicity po opakovaném podávání GANFORTu (vícedávkové balení) neprokázaly žádné zvláštní riziko u člověka. Profil oční a systémové bezpečnosti jednotlivých složek je již pevně stanovený.

#### Bimatoprost:

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích na hlodavcích při systémových expozicích 33 až 97krát vyšších, než jakých je dosahováno u člověka po očním podání, se vyskytly druhově specifické aborty.

Oční podávání bimatoprostu opicím v koncentracích  $\geq 0,03$  % denně po dobu jednoho roku způsobilo zvýšení pigmentace duhovky a reverzibilní, na dávce závislé, periokulární účinky, charakterizované prominující horní a/nebo dolní rýhou a rozšířením palpebrální štěrbin. Zdá se, že zvýšení pigmentace duhovky je způsobeno zvýšenou stimulací produkce melaninu v melanocytech, a ne zvýšením počtu melanocytů. Žádné funkční ani mikroskopické změny ve vztahu k periokulárním účinkům nebyly pozorovány a mechanismus způsobující periokulární změny není znám.

#### Timolol:

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný  
Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Monohydrát kyseliny citronové  
Kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Po otevření pouzdra použijte obsah do 7 dnů. Otevřený jednodávkový obal ihned po prvním použití zlikvidujte.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. Uchovávejte jednodávkové obaly v pouzdře, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Průhledné, jednodávkové LDPE obaly s víčkem k ukroucení

Jeden jednodávkový obal obsahuje 0,4 ml roztoku.

Dostupné jsou následující velikosti balení: krabička obsahující 5, 30 nebo 90 jednodávkových obalů; jeden strip obsahuje 5 jednodávkových obalů zabalených v hliníkovém pouzdře. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/06/340/003 5 jednodávkových obalů  
EU/1/06/340/004 30 jednodávkových obalů  
EU/1/06/340/005 90 jednodávkových obalů

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. května 2006  
Datum posledního prodloužení registrace: 23. června 2011

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

<{MM/RRRR}>  
<{DD/MM/RRRR}>  
<{DD měsíc RRRR}>

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropská agentura pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**



**A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ /VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irsko

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA PRO JEDNU LAHVIČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok  
Bimatoprostum/timololum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostum 0,3 mg a timololum 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Benzalkonium-chlorid, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k úpravě pH) a čištěná voda.  
Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Oční kapky, roztok, 3 ml

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Oční podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Před použitím vyjměte kontaktní čočky.

**8. POUŽITELNOST**

EXP  
Zlikvidujte za čtyři týdny po prvním otevření.  
Otevřeno:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ  
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/06/340/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

GANFORT

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABIČKA OBSAHUJE TŘI LAHVIČKY**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok  
Bimatoprostum/timololum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostum 0,3 mg a timololum 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Benzalkonium-chlorid, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k úpravě pH) a čištěná voda.  
Další informace viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, roztok, 3 x 3 ml

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Oční podání.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Před použitím vyjměte kontaktní čočky.

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte za čtyři týdny po prvním otevření.

Otevřeno (1)

Otevřeno (2)

Otevřeno (3)

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/06/340/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

GANFORT

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok  
Bimatoprostum/timololum  
Oční podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

3 ml

**6. JINÉ**



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**POUZDRO OBSAHUJÍCÍ PROUŽEK 5 JEDNODÁVKOVÝCH OBALŮ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok.  
Bimatoprostum/timololum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostum 0,3 mg a timololum 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k úpravě pH) a čištěná voda.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Oční kapky, roztok  
5 x 0,4 ml

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Oční podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP  
Po otevření pouzdra spotřebujte jednodávkové obaly do 7 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte jednodávkové obaly v pouzdře, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Otevřené jednodávkové obaly ihned po použití zlikvidujte.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road,  
Westport,  
Co. Mayo,  
Irsko.

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/06/340/003-005

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Pouze pro jednorázové použití

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA NA POUZDRO OBSAHUJÍCÍ PROUŽEK 5 JEDNODÁVKOVÝCH OBALŮ**

**NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok  
bimatoprostum/timololum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK**

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostum 0,3 mg a timololum 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k udržení pH) a čištěná voda.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH**

Oční kapky, roztok  
5 x 0,4 ml

**5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Oční podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte jednodávkové obaly v pouzdře, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Otevřené jednodávkové obaly ihned po použití zlikvidujte.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/06/340/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Pouze pro jednorázové použití

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

GANFORT jednodávkový

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ 30 JEDNODÁVKOVÝCH OBALŮ (DODANÝCH V 6  
POUZDRECH, Z NICHŽ KAŽDÉ OBSAHUJE 5 JEDNODÁVKOVÝCH OBALŮ)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok  
Bimatoprostum/timololum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostum 0,3 mg a timololum 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k úpravě pH) a čištěná voda.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Oční kapky, roztok  
30 x 0,4 ml

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Oční podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Jednodávkové obaly uchovávejte v pouzdře, aby byly chráněny před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Otevřené jednodávkové obaly ihned po použití zlikvidujte.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Allergan Pharmaceuticals Ireland,  
Castlebar Road,  
Westport,  
Co. Mayo,  
Irsko.

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/06/340/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Pouze pro jednorázové použití

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

GANFORT jednodávkový

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABIČKA OBSAHUJÍCÍ 90 JEDNODÁVKOVÝCH OBALŮ (DODANÝCH V 18 POUZDRECH, Z NICHŽ KAŽDÉ OBSAHUJE 5 JEDNODÁVKOVÝCH OBALŮ)**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok  
bimatoprostum/timololum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje bimatoprostu 0,3 mg a timololu 5 mg (jako timololi maleas 6,8 mg).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové, kyselina chlorovodíková nebo hydroxid sodný (k udržení pH) a čištěná voda.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Oční kapky, roztok  
90 x 0,4 ml

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Oční podání.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Jednodávkové obaly uchovávejte v pouzdře, aby byly chráněny před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Otevřené jednodávkové obaly ihned po použití zlikvidujte.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/06/340/005

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Pouze pro jednorázové použití

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

GANFORT jednodávkový



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU  
JEDNODÁVKOVÝ OBAL**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

GANFORT  
bimatoprost/timolol

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,4 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO PACIENTA

### GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok Bimatoprostum/timololum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je GANFORT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete GANFORT používat
3. Jak se GANFORT používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak GANFORT uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek GANFORT a k čemu se používá**

GANFORT obsahuje dvě různé léčivé látky (bimatoprost a timolol), jež obě snižují nitrooční tlak. Bimatoprost patří do skupiny léků zvaných prostamidy – analoga prostaglandinu. Timolol patří do skupiny léků zvaných betablokátory.

Vaše oko obsahuje průzračnou vodnatou tekutinu, která vyživuje vnitřní části oka. Tato tekutina je stále odváděna z oka a je nahrazována novou. Jestliže tekutina nemůže dostatečně rychle odtékat, zvyšuje se nitrooční tlak, který by vám nakonec mohl poškodit zrak (onemocnění zvané zelený zákal). GANFORT působí tím, že snižuje tvorbu tekutiny a zvyšuje množství odváděné tekutiny. Tímto způsobem je nitrooční tlak snižován.

Oční kapky GANFORT se používají k léčbě vysokého nitroočního tlaku u dospělých včetně starších pacientů. Tento vysoký tlak může vést k rozvoji zeleného zákalu. Váš lékař vám předepíše GANFORT, pokud jiné oční kapky obsahující betablokátory nebo analoga prostaglandinu sama o sobě dostatečně neúčinkovala.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete GANFORT používat**

##### **Nepoužívejte GANFORT oční kapky, roztok**

- jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na bimatoprost, timolol, betablokátory nebo na kteroukoli další složku GANFORTu (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte, nebo jste v minulosti měl(a) onemocnění dýchacích cest, jako astma nebo těžkou chronickou obstrukční plicní chorobu (těžkou plicní chorobu, která může způsobovat sípání, potíže s dýcháním a/nebo dlouhodobý kašel),
- jestliže máte potíže se srdcem, jako je pomalý srdeční rytmus, zástava srdce, srdeční selhávání.

## **Upozornění a opatření**

Před zahájením léčby tímto přípravkem informujte svého lékaře, jestliže máte nyní nebo jste měl(a) v minulosti

- ischemickou chorobu srdeční (mezi příznaky patří bolest nebo svírání na hrudi, dušnost nebo dušení), srdeční selhání, nízký krevní tlak
- poruchy srdečního rytmu, jako je pomalý srdeční rytmus
- poruchy s dýcháním, astma nebo chronickou obstrukční plicní chorobu
- onemocnění krevního oběhu (jako je Raynaudova choroba nebo Raynaudův syndrom)
- zvýšenou činnost štítné žlázy, neboť timolol může zamaskovat známky a příznaky onemocnění štítné žlázy
- cukrovku, neboť timolol může zamaskovat příznaky nízké hladiny cukru v krvi
- těžké alergické reakce
- potíže s játry nebo ledvinami
- problémy s povrchem oka
- oddělení jedné z vrstev oční bulvy po operaci ke snížení nitroočního tlaku
- známé rizikové faktory pro vznik makulárního edému (otok sítnice vedoucí k zhoršení vidění), např. operace katarakty (šedého zákalu)

Před podáním anestezie při chirurgickém výkonu informujte svého lékaře o tom, že používáte GANFORT, neboť timolol může ovlivnit účinky některých léčivých přípravků používaných během anestezie.

GANFORT může způsobit ztmavnutí řas, jejich růst, a také ztmavnutí kůže v okolí víček. Vaše duhovka může také časem ztmavnout. Tyto změny mohou být trvalé. Změna může být výraznější, pokud je léčeno pouze jedno oko. GANFORT může při kontaktu s kožním povrchem způsobovat růst ochlupení.

## **Děti a dospívající**

GANFORT není určen pro děti a dospívající mladší 18 let.

## **Další léčivé přípravky a GANFORT**

GANFORT a ostatní léčivé přípravky, které používáte, včetně jiných očních kapek k léčbě glaukomu, se mohou navzájem ovlivňovat. Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Informujte svého lékaře, pokud používáte nebo chcete začít užívat přípravky snižující krevní tlak, léky na onemocnění srdce, přípravky na léčbu cukrovky, chinidin (používaný k léčbě onemocnění srdce a některých typů malárie) nebo přípravky na léčbu deprese, známé pod názvem fluoxetin nebo paroxetin.

## **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Nepoužívejte GANFORT pokud jste těhotná, pokud to výslovně nedoporučí lékař.

Nepoužívejte GANFORT, pokud kojíte. Timolol se může dostat do Vašeho mateřského mléka. Poradte se se svým lékařem dříve, než začnete během kojení užívat jakýkoliv lék.

## **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

GANFORT může u některých pacientů způsobit rozostřené vidění. Dokud tyto příznaky nevyjmizí, neřídte motorová vozidla ani neobsluhujte stroje.

## **GANFORT obsahuje benzalkonium-chlorid**

GANFORT obsahuje konzervační látku nazývanou benzalkonium-chlorid. Benzalkonium-chlorid může způsobovat podráždění oka a je také známo, že mění barvu měkkých kontaktních čoček. Nepoužívejte kapky, dokud máte v očích kontaktní čočky. Po použití kapek vyčkejte alespoň 15 minut, než si čočky opět nasadíte.

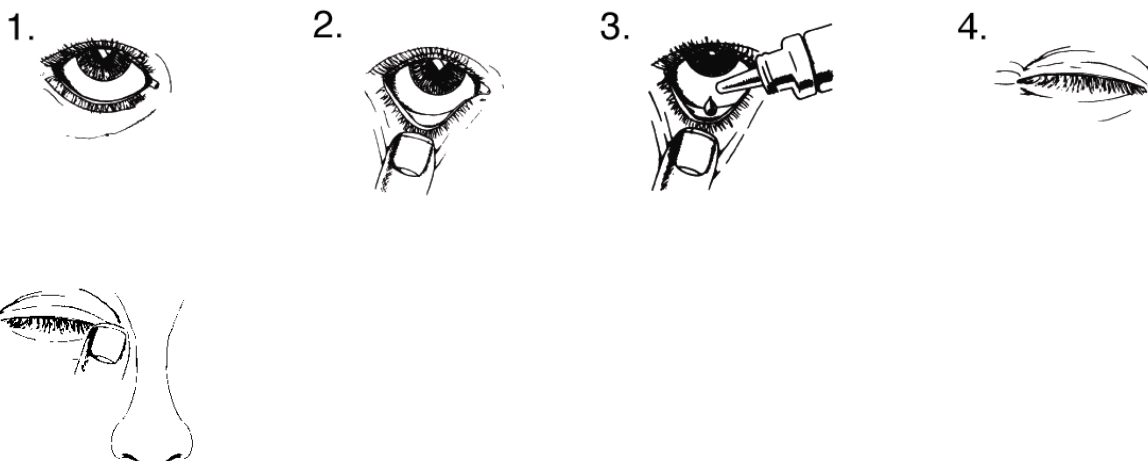
### 3. Jak se GANFORT používá

Vždy používejte GANFORT přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá dávka je jedna kapka denně, buď ráno, nebo večer do každého léčeného oka. Lék používejte každý den ve stejnou dobu.

#### Návod k použití

Lahvičku nesmíte použít, pokud je před prvním otevřením porušena bezpečnostní pečeť.



1. Umyjte si ruce. Zakloňte hlavu a podívejte se na strop.
2. Jemně stáhněte dolní víčko a vytvořte tak malou kapsu.
3. Otočte lahvičku dnem vzhůru a zmáčkněte, aby se uvolnila jedna kapka do každého léčeného oka.
4. Uvolněte dolní víčko a zavřete oko.
5. Oko nechte zavřené a prstem stiskněte koutek zavřeného oka (místo, kde je oko nejbližší nosu) a držte po dobu 2 minut. Tím se sníží pravděpodobnost, že GANFORT pronikne do celého Vašeho těla.

Jestliže kapka Vaše oko minula, opakujte postup znovu.

Abyste zabránil(a) přenosu infekce, neměl by se horní konec lahvičky při kapání dotknout oka nebo čehokoliv jiného. Ihned po použití zavřete lahvičku víčkem.

Pokud používáte GANFORT s dalšími očními přípravky, mezi vkápnutím GANFORTu a aplikací jiného přípravku dodržte odstup nejméně pěti minut. Pokud používáte jakoukoli oční mast nebo gel, použijte je až nakonec.

#### Jestliže jste použil(a) více GANFORTu, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více GANFORTu než jste měl(a), je nepravděpodobné, že si vážněji ublížíte. Další dávku si vkápněte v obvyklém čase. Jestliže máte obavy, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### Jestliže jste zapomněl(a) použít GANFORT

Jestliže jste zapomněl(a) GANFORT použít, vkápněte si jednu kapku hned, jakmile si vzpomenete, a pak se vraťte ke svému pravidelnému dávkování. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### Jestliže jste přestal(a) používat GANFORT

GANFORT se musí používat každý den, aby řádně působil.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i GANFORT nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud nejsou nežádoucí účinky závažné, lze obvykle v používání kapek pokračovat. Jestliže máte obavy, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem. Bez rady se svým lékařem používání GANFORTu nepřerušujte.

U GANFORTu lze pozorovat následující nežádoucí účinky:

##### **Velmi časté nežádoucí účinky**

Mohou postihnout 1 z 10 pacientů

##### Postihující oko

zarudnutí.

##### **Časté nežádoucí účinky**

Mohou postihovat 1 až 9 pacientů ze 100

##### Postihující oko

pálení, svědění, bodání, citlivost na světlo, bolest oka, zalepené oči, suché oči, pocit cizího tělesa v oku, malé oděrky na povrchu oka se zánětem nebo bez něj, potíže se zrakovou ostrostí, zarudlá a svědicí víčka, tmavší zbarvení víček, tmavší barva kůže v okolí očí, delší řasy, podráždění oka, slzení, otok víček, poruchy zraku.

##### Postihující jiné části těla

rýma, chloupky rostoucí kolem oka, závratě, bolesti hlavy.

##### **Méně časté nežádoucí účinky**

Mohou postihovat 1 až 9 pacientů z 1 000

##### Postihující oko

zánět duhovky, otok spojivky (průhledná vrstva oka), bolestivá víčka, unavené oči, zarůstající řasy, tmavší duhovka, pokleslý vzhled očí, odchlípnutí víčka od povrchu oka.

##### Postihující jiné části těla

dušnost.

##### **Nežádoucí účinky, kde četnost není známa**

##### Postihující oko

cystoidní makulární edém (otok sítnice vedoucí k zhoršení vidění), otok oka, rozmazané vidění.

##### Postihující jiné části těla

potíže s dýcháním (sípání), projevy alergické reakce (otok, zarudnutí oka a kožní vyrážka), změny ve vnímání chuti, zpomalení srdečního rytmu, potíže se spánkem, noční můry, astma, ztráta ochlupení, únava.

Další nežádoucí účinky byly pozorovány u pacientů užívajících oční kapky obsahující bimatoprost, a proto se mohou vyskytnout i u GANFORTu:

- Ztmavnutí řas, ztmavnutí duhovky, častější mrkání, krvácení do zadního segmentu oka (sítnicové krvácení), zánět oka
- Vysoký krevní tlak
- Slabost
- Zvýšení hodnot krevních testů, naznačujících jak fungují játra

Další nežádoucí účinky byly pozorovány u pacientů, kteří používali oční kapky obsahující timolol, a proto se mohou vyskytnout i u GANFORTu. Timolol je stejně jako ostatní místně podané oční léčivé přípravky absorbován do krve. To může způsobovat podobné nežádoucí účinky, jaké jsou pozorovány

u betablokátorů podaných „intravenózně“ (do žíly) a/nebo „perorálně“ (ústy). Pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků po podání očních kapek je nižší, než jsou-li léčivé přípravky podány například ústy nebo injekčně. Uvedené nežádoucí účinky zahrnují reakce, které byly popsány při použití skupiny betablokátorů k léčbě onemocnění oka:

- Závažné alergické reakce s otoky a dušností, které by mohly být život ohrožující
- Nízká hladina cukru v krvi
- Deprese, ztráta paměti, omdlění, mrtvice, snížené prokrvení mozku, zhoršení myastenieny gravis (zvýšená svalová ochablost), pocity brnění
- Snížená citlivost povrchu oka, zdvojené vidění, pokles očního víčka, oddělení jedné z vrstev oční bulvy po operaci ke snížení nitroočního tlaku, zánět povrchu oka
- Srdeční selhání, nepravidelný srdeční tep nebo zástava srdce, rychlý nebo pomalý srdeční tep, nadměrné hromadění tekutin v těle, především vody, bolest na hrudi, nízký krevní tlak, oteklé nebo studené ruce, nohy a končetiny způsobené zúžením krevních cév
- Kašel
- Průjem, bolest břicha, pocit na zvracení, zvracení, trávicí potíže, sucho v ústech
- Červená šupinatá místa na kůži, kožní vyrážka
- Bolesti svalů
- Snížený pohlavní pud, sexuální dysfunkce (porucha sexuálních funkcí)

Další nežádoucí účinky hlášené u očních kapek obsahujících fosfáty

Ve velmi vzácných případech došlo u některých pacientů se závažným poškozením průhledné vrstvy přední části oka (rohovky) ke vzniku zakalených vápenatých skvrn na rohovce, které vznikly v průběhu léčby.

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V\\*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak GANFORT uchovávat**

Uchovávejte GANFORT mimo dohled a dosah dětí.

GANFORT nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku lahvičky a na krabici za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Po otevření se může roztok kontaminovat- znečistit, což může způsobit infekci oka. Proto po 4 týdnech od prvního otevření lahvičku zlikvidujte, i přesto, že v ní nějaký roztok ještě zůstal. Pro lepší zapamatování si запиšte datum otevření na označené místo na krabici.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co GANFORT obsahuje**

- Léčivými látkami jsou bimatoprostum 0,3 mg/ml a timololum 5 mg/ml, odpovídající timololi maleas 6,8 mg/ml.

- Dalšími složkami jsou benzalkonium-chlorid (konzervační látka), chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové a čištěná voda. Do roztoku mohou být přidána malá množství kyseliny chlorovodíkové nebo hydroxidu sodného k úpravě hodnoty pH (kyselosti).

### **Jak GANFORT vypadá a co obsahuje toto balení**

GANFORT je bezbarvý, čirý až nažloutlý roztok očních kapek v plastové lahvičce. Jedno balení obsahuje 1 nebo 3 plastové lahvičky se šroubovacím uzávěrem. Lahvičky jsou naplněny pouze z poloviny a obsahují každá 3 mililitry roztoku. To je dostačující množství pro používání na dobu 4 týdnů. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**  
Allergan n.v.  
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

**Ísland**  
Actavis ehf.  
Sími: +354 550 3300

**България**  
Алерган България ЕООД  
Тел.: +359 (0) 800 20 280

**Italia**  
Allergan S.p.A  
Tel: +39 06 509 561

**Česká republika**  
Allergan CZ s.r.o.  
Tel: +420 800 188 818

**Latvija**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: +371 27331152

**Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige**  
Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: +46 (0)8 594 100 00

**Lietuva**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: +370 62660247

**Deutschland**  
Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +49 69 92038 10

**Magyarország**  
Allergan Hungary Kft.  
Tel.: +36 80 100 101

**Eesti**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: + 372 56955144

**Österreich**  
Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Ελλάδα/Κύπρος**  
Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: +30 210 74 73 300

**Polska**  
Allergan Sp.z o.o.  
Tel.: +48 22 256 37 00

**España**  
Allergan S.A  
Tel: +34 91 807 6130

**Portugal**  
Profarin Lda.  
Tel: +351 21 425 3242

**France**

**România**



Allergan France SAS  
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

Allergan S.R.L.  
Tel: +40 21 301 53 02

**Hrvatska**  
Ewopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 6646 563

**Slovenija**  
Ewopharma d.o.o.  
Tel: +386 (0) 590 848 40

**Ireland/Malta/United Kingdom**  
Allergan Ltd  
Tel: +44 (0) 1628 494026

**Slovenská republika**  
Allergan SK s.r.o.  
Tel: +421 800 221 223

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}> <{měsíc RRRR}**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropská agentura pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **GANFORT 0,3 mg/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok, v jednodávkovém obalu** Bimatoprostum/timololum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je GANFORT v jednodávkovém obalu a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete GANFORT v jednodávkovém obalu používat
3. Jak se GANFORT v jednodávkovém obalu používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak GANFORT v jednodávkovém obalu uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek GANFORT v jednodávkovém obalu a k čemu se používá**

**GANFORT** v jednodávkovém obalu obsahuje dvě různé léčivé látky (bimatoprost a timolol), jež obě snižují nitrooční tlak. Bimatoprost patří do skupiny léků zvaných prostamidy – analoga prostaglandinu. Timolol patří do skupiny léků zvaných betablokátory.

Vaše oko obsahuje průzračnou vodnatou tekutinu, která vyživuje vnitřní části oka. Tato tekutina je stále odváděna z oka a je nahrazována novou. Jestliže tekutina nemůže dostatečně rychle odtékat, zvyšuje se nitrooční tlak, který by vám nakonec mohl poškodit zrak (onemocnění zvané zelený zákal). GANFORT v jednodávkovém obalu působí tím, že snižuje tvorbu tekutiny a zvyšuje množství odváděné tekutiny. Tímto způsobem je nitrooční tlak snižován.

Oční kapky GANFORT v jednodávkovém obalu se používají k léčbě vysokého nitroočního tlaku u dospělých včetně starších pacientů. Tento vysoký tlak může vést k rozvoji zeleného zákalu. Váš lékař vám předepíše GANFORT v jednodávkovém obalu, pokud jiné oční kapky obsahující betablokátory nebo analoga prostaglandinu sama o sobě dostatečně neúčinkovala.

Tento léčivý přípravek neobsahuje konzervační látky.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete GANFORT v jednodávkovém obalu používat**

##### **Nepoužívejte GANFORT oční kapky, roztok v jednodávkovém obalu**

- jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na bimatoprost, timolol, betablokátory nebo na kteroukoli další složku GANFORTu v jednodávkovém obalu (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte, nebo jste v minulosti měl(a) onemocnění dýchacích cest, jako astma nebo těžkou chronickou obstrukční plicní chorobu (těžkou plicní chorobu, která může způsobovat sípání, potíže s dýcháním a/nebo dlouhodobý kašel),
- jestliže máte potíže se srdcem, jako je pomalý srdeční rytmus, zástava srdce, srdeční selhávání.

## **Upozornění a opatření**

Před zahájením léčby tímto přípravkem informujte svého lékaře, jestliže máte nyní nebo jste měl(a) v minulosti

- ischemickou chorobu srdeční (mezi příznaky patří bolest nebo svírání na hrudi, dušnost nebo dušení), srdeční selhání, nízký krevní tlak
- poruchy srdečního rytmu, jako je pomalý srdeční rytmus
- poruchy s dýcháním, astma nebo chronickou obstrukční plicní chorobu
- onemocnění krevního oběhu (jako je Raynaudova choroba nebo Raynaudův syndrom)
- zvýšenou činnost štítné žlázy, neboť timolol může zamaskovat známky a příznaky onemocnění štítné žlázy
- cukrovku, neboť timolol může zamaskovat příznaky nízké hladiny cukru v krvi
- těžké alergické reakce
- potíže s játry nebo ledvinami
- problémy s povrchem oka
- oddělení jedné z vrstev oční bulvy po operaci ke snížení nitroočního tlaku
- známé rizikové faktory pro vznik makulárního edému (otok sítnice vedoucí k zhoršení vidění), např. operace katarakty (šedého zákalu)

Před podáním anestezie při chirurgickém výkonu informujte svého lékaře o tom, že používáte GANFORT v jednodávkovém obalu, neboť timolol může ovlivnit účinky některých léčivých přípravků používaných během anestezie.

GANFORT v jednodávkovém obalu může způsobit ztmavnutí řas, jejich růst, a také ztmavnutí kůže v okolí víček. Vaše duhovka může také časem ztmavnout. Tyto změny mohou být trvalé. Změna může být výraznější, pokud je léčeno pouze jedno oko. GANFORT v jednodávkovém obalu může při kontaktu s povrchem pokožky způsobit růst ochlupení.

## **Děti a dospívající**

GANFORT v jednodávkovém obalu není určen pro děti a dospívající mladší 18 let.

## **Další léčivé přípravky a GANFORT v jednodávkovém obalu**

GANFORT v jednodávkovém obalu a ostatní léčivé přípravky, které používáte, včetně jiných očních kapek k léčbě glaukomu, se mohou navzájem ovlivňovat. Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Informujte svého lékaře, pokud používáte nebo chcete začít užívat přípravky snižující krevní tlak, léky na onemocnění srdce, přípravky na léčbu cukrovky, chinidin (používaný k léčbě onemocnění srdce a některých typů malárie) nebo přípravky na léčbu deprese, známé pod názvem fluoxetin nebo paroxetin.

## **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Nepoužívejte GANFORT v jednodávkovém obalu pokud jste těhotná, pokud to výslovně nedoporučí lékař.

Nepoužívejte GANFORT v jednodávkovém obalu, pokud kojíte. Timolol se může dostat do Vašeho mateřského mléka. Poradte se se svým lékařem dříve, než začnete během kojení užívat jakýkoliv lék.

## **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

GANFORT v jednodávkovém obalu může u některých pacientů způsobit rozostřené vidění. Dokud tyto příznaky nevyjmizí, neřídte motorová vozidla ani neobsluhujte stroje.

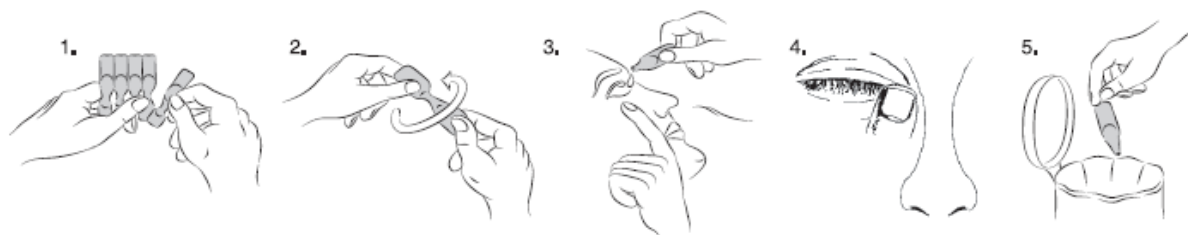
### 3. Jak se GANFORT v jednodávkovém obalu používá

Vždy používejte GANFORT v jednodávkovém obalu přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá dávka je jedna kapka denně, buď ráno, nebo večer do každého léčeného oka. Lék používejte každý den ve stejnou dobu.

#### Návod k použití

Před použitím si umyjte ruce. Před použitím se ujistěte, že je jednodávková nádobka neporušená. Roztok je zapotřebí použít bezprostředně po otevření. Aby nedošlo ke kontaminaci, zabraňte tomu, aby se otevřená část jednodávkové nádobky dotkla oka nebo čehokoli jiného.



1. Odtrhněte jednodávkový obal z proužku.
2. Jednodávkový obal držte svisle (uzávěrem směrem nahoru) a uzávěr kroucením odstraňte.
3. Jemně stáhněte dolní víčko a vytvořte tak malou kapsu. Otočte jednodávkový obal dnem vzhůru a zmáčkněte, aby se uvolnila jedna kapka do postiženého oka (očí).
4. Se zavřenýma očima přitiskněte prst do koutku zavřeného oka (na místě, kde oko sousedí s nosem) a 2 minuty podržte. Zabráňte tím tomu, aby se GANFORT v jednodávkovém obalu dostal do zbytku těla.
5. Po použití jednodávkový obal zlikvidujte, i přesto, že v něm zbyl nějaký roztok.

Jestliže kapka Vaše oko minula, opakujte postup znovu. Otřete veškerý přebytečný roztok, který steče po tváři.

Pokud nosíte kontaktní čočky, před aplikací tohoto léčivého přípravku je vyjměte. Po aplikaci kapek a před opětovným nasazením kontaktních čoček vyčkejte 15 minut.

Pokud používáte GANFORT v jednodávkovém obalu s dalšími očními přípravky, mezi vkápnutím GANFORTu v jednodávkovém obalu a aplikací jiného přípravku dodržte odstup nejméně pěti minut. Pokud používáte jakoukoli oční mast nebo gel, použijte je až nakonec.

#### Jestliže jste použil(a) více GANFORTu v jednodávkovém obalu, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více GANFORTu v jednodávkovém obalu, než jste měl(a), je nepravděpodobné, že si vážněji ublížíte. Další dávku si vkápněte v obvyklém čase. Jestliže máte obavy, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### Jestliže jste zapomněl(a) použít GANFORT v jednodávkovém obalu

Jestliže jste zapomněl(a) GANFORT v jednodávkovém obalu použít, vkápněte si jednu kapku hned, jakmile si vzpomenete, a pak se vraťte ke svému pravidelnému dávkování. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### Jestliže jste přestal(a) používat GANFORT v jednodávkovém obalu

GANFORT se musí používat každý den, aby řádně působil.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i GANFORT v jednodávkovém obalu nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud nejsou nežádoucí účinky závažné, lze obvykle v používání kapek pokračovat. Jestliže máte obavy, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem. Bez porady se svým lékařem používání GANFORTu v jednodávkovém obalu nepřerušujte.

U GANFORTu v jednodávkovém obalu lze pozorovat následující nežádoucí účinky:

##### **Velmi časté nežádoucí účinky**

Mohou postihovat více než 1 z 10 pacientů

##### Postihující oko

Zarudnutí oka

##### **Časté nežádoucí účinky**

Mohou postihovat 1 až 9 pacientů ze 100

##### Postihující oko

malé prasklinky na povrchu oka se zánětem, podráždění oka, podráždění spojivek (průhledné vrstvy oka), svědění očí, bolest očí, pocit cizího tělesa v oku, suché oči, slzení očí, zčervenání očních víček, citlivost na světlo, delší řasy

##### Postihující jiné části těla

bolest hlavy, tmavší zbarvení kůže v okolí oka.

##### **Méně časté nežádoucí účinky**

Mohou postihovat 1 až 9 pacientů z 1 000

##### Postihující oko

abnormální pocit v oku, svědění očních víček, otoky očních víček, únava očí, ztmavnutí řas

##### Postihující jiné části těla

únava.

##### **Nežádoucí účinky, u nichž četnost není známa**

##### Postihující oko

otok oka

##### Postihující jiné části těla

zpomalení srdečního rytmu, projevy alergické reakce (otok, zarudnutí oka a kožní vyrážka), astma, dušnost.

U pacientů užívajících GANFORT (vícedávkové balení) byly pozorovány další nežádoucí účinky, které se tedy mohou objevit i u pacientů používajících GANFORT v jednodávkovém obalu:

Závratě, malé prasklinky na povrchu oka, zalepené oči, zhoršení zraku, zánět duhovky, otok spojivek (průhledná vrstva oka), zánět očních víček, bolest očních víček, snížená schopnost vidění, zarůstání řas, ztmavnutí duhovky, zapadlé oči, odchlípnutí víčka od povrchu oka, cystoidní makulární edém (otok sítnice v oku vedoucí ke zhoršení zraku), rozostřené vidění, rýma, dušnost, potíže s dýcháním / sípání, růst chloupků kolem oka, potíže se spánkem, noční můry, vypadávání vlasů, změny chuti.

Další nežádoucí účinky byly pozorovány u pacientů užívajících oční kapky obsahující bimatoprost, a proto se mohou vyskytnout i u GANFORTu v jednodávkovém obalu:

Škubání víčka, krvácení do zadního segmentu oka (sítnicové krvácení), zánět oka

Vysoký krevní tlak

Slabost

Pocit na zvracení

Zvýšení hodnot krevních testů, naznačujících jak fungují játra

Další nežádoucí účinky byly pozorovány u pacientů, kteří používali oční kapky obsahující timolol, a proto se mohou vyskytnout i u GANFORTu v jednodávkovém obalu. Timolol je stejně jako ostatní místně podané oční léčivé přípravky absorbován do krve. To může způsobovat podobné nežádoucí účinky, jaké jsou pozorovány u betablokátorů podaných „intravenózně“ (do žíly) a/nebo „perorálně“ (ústí). Pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků po podání očních kapek je nižší, než jsou-li léčivé přípravky podány například ústy nebo injekčně. Uvedené nežádoucí účinky zahrnují reakce, které byly popsány při použití skupiny betablokátorů k léčbě onemocnění oka:

- Závažné alergické reakce s otoky a dušností, které by mohly být život ohrožující
- Nízká hladina cukru v krvi
- Deprese; ztráta paměti
- Omdlávání; mrtvice; snížené prokrvení mozku; zhoršení myastenia gravis (zvýšená svalová ochablost), pocity brnění; závratě
- Snížená citlivost povrchu oka, zdvojené vidění, pokles očního víčka, oddělení jedné z vrstev oční bulvy po operaci ke snížení nitroočního tlaku, zánět povrchu oka
- Srdeční selhání; nepravidelný srdeční tep nebo zástava srdce, rychlý nebo pomalý srdeční tep, nadměrné hromadění tekutin v těle, především vody, bolest na hrudi
- Nízký krevní tlak, oteklé nebo studené ruce, nohy a končetiny, způsobené zúžením cév
- Kašel
- Průjem, bolest břicha, pocit na zvracení, zvracení, trávicí potíže, sucho v ústech
- Červená šupinatá místa na kůži, kožní vyrážka
- Bolesti svalů
- Snížený pohlavní pud, sexuální dysfunkce
- Slabost

Další nežádoucí účinky hlášené u očních kapek obsahujících fosfáty

Ve velmi vzácných případech došlo u některých pacientů se závažným poškozením průhledné vrstvy přední části oka (rohovky) ke vzniku zakalených vápenatých skvrn na rohovce, které vznikly v průběhu léčby.

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V\\*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak GANFORT v jednodávkovém obalu uchovávat**

Uchovávejte GANFORT v jednodávkovém obalu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte GANFORT v jednodávkovém obalu po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku jednodávkového obalu a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento lék je určen pouze k jednorázovému použití a neobsahuje konzervační látky. Nepoužitý roztok neuchovávejte.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. Uchovávejte jednodávkové obaly v pouzdře, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Po otevření pouzdra použijte obsah do 7 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí

## 6. Obsah balení a další informace

### Co GANFORT v jednodávkovém obalu obsahuje

- Léčivými látkami jsou bimatoprostum 0,3 mg/ml a timololum 5 mg/ml, odpovídající timololi maleas 6,8 mg/ml.
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citronové a čištěná voda. Do roztoku mohou být přidána malá množství kyseliny chlorovodíkové nebo hydroxidu sodného k úpravě hodnoty pH (kyselosti).

### Jak GANFORT v jednodávkovém obalu vypadá a co obsahuje toto balení

GANFORT v jednodávkovém obalu je bezbarvý až lehce nažloutlý roztok dodávaný v plastových jednodávkových obalech, z nichž každý obsahuje 0,4 ml roztoku.

Balení obsahují 1, 6 nebo 18 fóliových pouzder, z nichž každé obsahuje 5 jednodávkových obalů, což je celkem 5, 30 nebo 90 jednodávkových obalů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Allergan Pharmaceuticals Ireland,  
Castlebar Road,  
Westport,  
Co. Mayo,  
Irsko.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg/Nederland**  
Allergan n.v.  
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

**Ísland**  
Actavis ehf.  
Sími: +354 550 3300

**България**  
Алерган България ЕООД  
Тел.: +359 (0) 800 20 280

**Italia**  
Allergan S.p.A  
Tel: +39 06 509 561

**Česká republika**  
Allergan CZ s.r.o.  
Tel: +420 800 188 818

**Latvija**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: +371 27331152

**Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige**  
Allergan Norden AB  
Tlf/Puh/Tel: +46 (0)8 594 100 00

**Lietuva**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: +370 62660247

**Deutschland**  
Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +49 69 92038 10

**Magyarország**  
Allergan Hungary Kft.  
Tel.: +36 80 100 101

**Eesti**

Allergan Baltics UAB  
Tel: + 372 56955144

**Ελλάδα/Κύπρος**

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.  
Τηλ: +30 210 74 73 300

**España**

Allergan S.A  
Tel: +34 91 807 6130

**France**

Allergan France SAS  
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

**Hrvatska**

Ewopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 6646 563

**Ireland/Malta/United Kingdom**

Allergan Ltd  
Tel: +44 (0) 1628 494026

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Polska**

Allergan Sp.z o.o.  
Tel.: +48 22 256 37 00

**Portugal**

Profarin Lda.  
Tel: +351 21 425 3242

**România**

Allergan S.R.L.  
Tel: +40 21 301 53 02

**Slovenija**

Ewopharma d.o.o.  
Tel: +386 (0) 590 848 40

**Slovenská republika**

Allergan SK s.r.o.  
Tel: +421 800 221 223

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}> <{měsíc RRRR}**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropská agentura pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.



**PŘÍLOHA IV**  
**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy/ aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) bimatoprostu/timololu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

V současné pravidelně aktualizované zprávě o bezpečnosti velký počet případů zahrnuje místní podráždění oční tkáně v bezprostředním okolí, angioedém, urtikarii, ekzém a alergickou dermatitidu. Navíc některé případy zahrnovaly pozitivní rechallenge a dechallenge. Bere se na vědomí, že hypersenzitivita je uvedena jako nežádoucí reakce v informacích o přípravku u timololu. Proto farmakovigilanční výbor souhlasil s přidáním „hypersenzitivní reakce včetně známek a příznaků alergické dermatitidy, angioedému, oční alergie“ do bodu 4.8 jak pro přípravek Ganfort, tak Ganfort PF.

Současná pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti hodnotila 14 případů nočních můr, které zahrnovaly jak případy pozitivní dechallenge, tak pozitivní rechallenge. Bylo hodnoceno 14 případů insomnie, které rovněž zahrnovaly pozitivní dechallenge. Noční můry a insomnie jsou uvedeny jako nežádoucí účinky v informacích o přípravku timolol. Z tohoto důvodu farmakovigilanční výbor souhlasil s tím, že do bodu 4.8 přípravku Ganfort mají být přidány „noční můry a insomnie“.

Dysgeuzie byla hodnocena v rámci kontroly 12 případů (jeden závažný případ a 11 nezávažných). V hodnocených případech byl hlášen blízký časový vztah společně s možným způsobem účinku, což podporuje kauzální vztah mezi přípravkem Ganfort a dysgeuzií. Z tohoto důvodu farmakovigilanční výbor souhlasí s tím, že do bodu 4.8 přípravku Ganfort bude zařazena „dysgeuzie“.

Při kontrole 30 případů byl hodnocen otok oka. Byla hlášena úzká časová souvislost a také pozitivní dechallenge, což podporuje kauzální vztah mezi přípravkem Ganfort / Ganfort PF a otokem oka. Z tohoto důvodu farmakovigilanční výbor souhlasí s tím, aby byl do bodu 4.8 pro Ganfort a Ganfort PF zařazen „otok oka“.

Kontrola 46 případů s rozmazaným viděním, z nichž u některých byla pozorována přímá časová souvislost a pozitivní dechallenge, podporuje kauzální vztah mezi přípravkem Ganfort a rozmazaným viděním. Současně je rozmazané vidění uvedeno jako další nežádoucí účinek spojený s timololovou složkou v přípravku Ganfort v dokumentu Company Core Data Sheet. Z tohoto důvodu farmakovigilanční výbor souhlasí s tím, aby bylo do bodu 4.8 pro Ganfort přidáno „rozmazané vidění“.

Bradykardie byla hodnocena jako potenciální bezpečnostní signál a bylo zkontrolováno 15 případů. Ty ukázaly úzký časový vztah a pozitivní rechallenge a dechallenge, což podporuje kauzální vztah mezi přípravkem Ganfort / Ganfort PF a bradykardií. Bradykardie je také dobře známým farmakologickým účinkem léčby systemickými betablokátory. Z tohoto důvodu farmakovigilanční výbor souhlasí s tím, aby byla do bodu 4.8 pro Ganfort přidána „bradykardie“.

Alopecie byla hodnocena jako potenciální bezpečnostní signál s 23 případy, které zahrnovaly úzký časový vztah a pozitivní dechallenge a rechallenge, což podporuje kauzální vztah mezi přípravkem Ganfort a alopecií. Z tohoto důvodu farmakovigilanční výbor souhlasí s tím, aby byla do bodu 4.8 pro Ganfort přidána „Alopecie“.

V bezpečnostním hodnocení 26 případů únavy byl hlášen úzký časový vztah a pozitivní dechallenge a rechallenge, což podporuje kauzální vztah mezi přípravkem Ganfort a únavou. Proto farmakovigilanční výbor souhlasí s tím, aby byla do bodu 4.8 pro Ganfort přidána „únava“.

Astma je v současné době uvedeno jako nežádoucí účinek v informacích o přípravku timolol. Případy astmatu a případy související s astmatem byly hodnoceny na současném farmakovigilančním výboru. Hodnocení ukázalo úzký časový vztah a pozitivní rechallenge a dechallenge, což podporuje kauzální

vztah mezi přípravkem Ganfort PF a astmatem, jakož i dalšími s astmatem spojenými projevy, jako jsou dyspnoe a sípání. Z tohoto důvodu farmakovigilanční výbor souhlasí s tím, aby byly přidány do bodu 4.8 pro Ganfort a Ganfort PF „astma“ a do bodu 4.8 pro Ganfort PF „dDyspnoe“.

Proto, s ohledem na údaje předložené v kontrolované periodicky opakované zprávě o bezpečnosti, farmakovigilanční výbor rozhodl o nutnosti změnit informace o léčivých přípravcích obsahujících bimatoprost / timolol.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

### **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se bimatoprostu/timololu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího/léčivých přípravků obsahujících bimatoprost/timolol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.