

Ganfort®

bimatoprost 0,03%

timolol (como maleato de timolol) 0,5%

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO

Solução Oftálmica

Via de administração tópica ocular

Frasco plástico conta-gotas contendo 3 ml de solução oftálmica estéril.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

SOLUÇÃO OFTÁLMICA

Cada ml de solução* contém:

bimatoprost 0,3 mg

timolol 5 mg**

Excipientes*** q.s.p. 1 ml

(*) 36 gotas

(**) equivalente a 6,8 mg de maleato de timolol.

(***) Excipientes: cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico monoidratado, hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajuste do pH, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO

Ganfort® é uma associação medicamentosa que contém duas substâncias que agem de modo diferente para reduzir a pressão aumentada nos olhos, em indivíduos com glaucoma ou hipertensão ocular. O medicamento começa a agir logo após a instilação.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Ganfort® é indicado para pacientes com glaucoma ou que apresentam pressão ocular aumentada.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

Ganfort® não pode ser usado nos casos de:

- alergia (hipersensibilidade) à bimatoprost, ao timolol, ou qualquer dos componentes da fórmula do produto.

- asma brônquica ou história de asma brônquica, ou outras doenças do pulmão como a doença pulmonar obstrutiva crônica grave.

- doenças do coração tais como insuficiência cardíaca ou distúrbios dos batimentos cardíacos.

- pacientes afácicos ou pseudo-afácicos.

Converse com o seu médico para esclarecer dúvidas a respeito das condições clínicas descritas acima.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Advertências e Precauções

Antes de usar Ganfort® converse com o seu médico

aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdose de Ganfort® e é improvável que ela ocorra após administração ocular.

Se Ganfort® for ingerido acidentalmente ou intencionalmente, informe o seu médico ou procure informações em um centro de intoxicações por medicamentos ou um pronto socorro.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

Ganfort® não requer condições especiais para armazenamento, pode ser conservado antes ou depois de aberto, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade encontra-se impresso na embalagem externa. Não utilize medicamentos após a data de vencimento.

Este medicamento, depois de aberto, deve ser desprezado após 54 dias de uso.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Ganfort® é uma solução de uso tópico oftálmico constituída pela combinação de bimatoprost a 0,03%, uma prostamida sintética, estruturalmente relacionada com a prostaglandina F₂ alfa (PG F₂ alfa) e um agente bloqueador dos receptores beta-adrenérgicos não seletivo, o maleato de timolol (ou, maleato de (-)-1-(terc-butilamino)-3-[(4-morfolino-1,2,5-tiadiazol-3-il)-oxil]-2-propanol) na concentração a 0,5%.

Farmacodinâmica

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

A bimatoprost é um potente agente hipotensor ocular. É uma prostamida sintética, estruturalmente relacionada à prostaglandina F₂ alfa (PG F₂ alfa) que não age através de receptores conhecidos da prostaglandina. A bimatoprost imita seletivamente os efeitos de substâncias recentemente descobertas sintetizadas biologicamente chamadas prostamidas. O receptor da prostamida, entretanto, ainda não foi identificado estruturalmente. O mecanismo de ação pelo qual a bimatoprost reduz a pressão intra-ocular em humanos é através do aumento do fluxo de humor aquoso através da rede trabecular e do aumento do fluxo de saída uveoescleral.

O timolol é um agente bloqueador dos receptores beta₁ e beta₂ adrenérgicos não seletivo que não apresenta atividade simpatomimética intrínseca significativa, nem atividade depressora direta do miocárdio ou anestésica local (estabilizadora de membrana). O

problemas:

- distúrbios cardíacos, alterações da pressão arterial ou problemas respiratórios.
- alterações da função da tireóide.
- diabetes ou níveis baixos de açúcar no sangue (hipoglicemia).
- reações alérgicas graves.
- problemas nos rins ou fígado.
- retirada do cristalino.

Usuários de lentes de contato

Não aplique a solução de Ganfort® estando com as lentes de contato nos olhos. Tire as lentes antes de aplicar o colírio e aguarde pelo menos 15 minutos para recolocá-las.

Uso durante a gravidez e amamentação

Não se dispõe de dados adequados sobre o uso de Ganfort® em pacientes grávidas ou que estejam amamentando.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou se iniciar a amamentação durante o uso deste medicamento.

Uso pediátrico

A segurança e eficácia de Ganfort® não foram estabelecidas em crianças. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com menos de 18 anos de idade a menos que tenha sido recomendado pelo médico.

Uso em idosos

Não há recomendações especiais em relação ao uso em pacientes com idade >65 anos.

Dirigir veículos e operar máquinas

Ganfort® pode causar borramento da visão após a instilação em alguns pacientes. Assim como qualquer tratamento tópico ocular, se ocorrer borramento da visão, o paciente deve aguardar que a visão normalize antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

MODO DE USO

Ganfort® é uma solução límpida e incolor ou levemente amarelada.

Instruções de uso

- Este medicamento deve ser usado exclusivamente nos olhos.
- Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize Ganfort® caso haja sinais de violação e/ou danificações do frasco.
- A solução já vem pronta para uso. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e da solução.
- Delicadamente puxar a pálpebra inferior para baixo até formar uma pequena bolsa.
- Você deve aplicar o número de gotas da dose recomendada pelo seu médico em um ou ambos os olhos. A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia (geralmente pela manhã).
- Deixar a pálpebra voltar à sua posição normal e fechar o olho durante 30 segundos. Se a gota cair fora do olho, tentar a aplicação novamente.
- Se você se esquecer de aplicar o colírio na hora

anterior aquoso. O mecanismo de ação não foi estabelecido claramente, mas é provável que haja inibição do aumento da síntese do AMP cíclico causado por estimulação beta-adrenérgica endógena.

Farmacocinética

Ganfort®: as concentrações plasmáticas da bimatoprost e do timolol administrados em combinação foram determinadas em um estudo cruzado comparando os tratamentos em monoterapia com o tratamento com a combinação em voluntários saudáveis. A absorção sistêmica dos componentes individualmente foi mínima e não afetada pela administração concomitante em uma única formulação.

Em dois estudos com duração de 12 meses nos quais foi medida a absorção sistêmica, não foi observado acúmulo de nenhum dos componentes individualmente.

Bimatoprost: a bimatoprost apresenta boa penetração na córnea e esclera humana *in vitro*. Após administração ocular, a exposição sistêmica da bimatoprost é muito baixa sem acúmulo no decorrer do tempo. Após administração ocular de uma gota de bimatoprost 0,03% em ambos os olhos, uma vez ao dia, durante 2 semanas, as concentrações plasmáticas atingiram o pico dentro de 10 minutos após a administração e declinaram abaixo do limite de detecção (0,025 ng/ml) dentro de 1,5 horas após a administração. Os valores médios da C_{max} e AUC_{0-24h} de aproximadamente 0,08 ng·h/ml e 0,09 ng·h/ml, respectivamente, foram semelhantes no 7º e 14º dia, indicando que a concentração da droga no estado de equilíbrio foi atingida durante a primeira semana de administração ocular. Foi estudada a farmacocinética em indivíduos idosos, com idade ≥65 anos, em comparação com indivíduos adultos jovens verificando-se que a exposição sistêmica tanto para idosos como adultos jovens permaneceu muito baixa após administração ocular. Não foi observado acúmulo da bimatoprost no decorrer do tempo e o perfil de segurança foi semelhante para idosos e jovens. A bimatoprost é moderadamente distribuída nos tecidos do organismo e o volume sistêmico de distribuição em humanos no estado de equilíbrio foi de 0,67 l/kg. No sangue humano a bimatoprost se localiza principalmente no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas é de ~88%. A bimatoprost inalterada é a principal substância circulante no sangue uma vez que atinge a circulação sistêmica após administração ocular, sofrendo então oxidação, N-desetilção e glucoronidação para formar diferentes metabólitos. A bimatoprost é eliminada principalmente por excreção renal, e até 67% de uma dose administrada por via intravenosa em voluntários saudáveis foi excretado na urina e 25% da dose foi excretado nas fezes. A meia vida de eliminação, determinada após administração intravenosa, foi de aproximadamente 45 minutos; a depuração sanguínea total foi de 1,5 l/h/kg.

Timolol: após administração ocular de solução oftálmica a 0,5% em humanos submetidos a cirurgia de catarata, a concentração de pico do timolol foi

volte a usá-lo no horário determinado pelo médico. **Não use o dobro da dose** para compensar a dose esquecida.

- Ganfort® é medicamento de uso contínuo, a duração do tratamento deve ser estabelecida pelo seu médico.
- Se você usa lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, tire as lentes antes de aplicar Ganfort®. Aguarde pelo menos 15 minutos para recolocar as lentes após a aplicação do colírio.
- Se você for utilizar Ganfort® concomitantemente com outros colírios, aguarde um intervalo de pelo menos 5 minutos entre a aplicação de cada medicamento. Se for usar pomada ou gel oftálmico, aplique estes medicamentos depois da aplicação da solução de Ganfort®.
- Feche bem o frasco depois de usar.
- **Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**
- **Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**
- **Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

REAÇÕES ADVERSAS

Assim como qualquer outro medicamento, Ganfort® pode provocar reações adversas. As reações adversas mais frequentemente relatadas foram, em ordem decrescente de incidência:

Muito comuns: vermelhidão nos olhos, alongamento dos cílios.

Comuns: ardor, coceira, sensação de pontadas nos olhos, aumento da sensibilidade à luz, dor ocular, olhos grudados, sensação de presença de corpo estranho nos olhos, pequenas rupturas na superfície ocular com ou sem inflamação, dificuldade para enxergar nitidamente, vermelhidão e coceira na pálpebra, escurecimento da pálpebra.

Incomuns: olhos lacrimejantes, pálpebras inchadas, ou doloridas, olhos cansados, cílios crescendo encravados, cefaléia, coriza, aumento de pelos na região dos olhos.

As seguintes reações foram relatadas para a bimatoprost ou para o timolol isoladamente e também podem ocorrer com Ganfort®: reações alérgicas no olho, catarata, escurecimento dos cílios, escurecimento da coloração da íris, tontura, aumento da pressão sanguínea, aumento dos resultados dos exames de sangue que mostram a função do fígado, resfriados, efeitos sobre os batimentos cardíacos, insuficiência cardíaca, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial baixa, erupção na pele, tosse, boca seca, perda de cabelo, pesadelos, diminuição da libido, perda de memória, cansaço, zumbido nos ouvidos e piora dos sintomas de *miastenia gravis* (aumento da fraqueza muscular).

Avise o seu médico se aparecerem reações desagradáveis.

ATENÇÃO: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança

nistração. Parte da dose é absorvida sistemicamente onde é extensamente metabolizada no fígado. A meia vida do timolol no plasma é de cerca de 4 a 6 horas. O timolol não sofre ligação extensa às proteínas plasmáticas. O timolol inalterado e seus metabólitos são excretados pelos rins.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O programa de eficácia clínica de Ganfort® inclui os resultados de 4 estudos envolvendo 1964 pacientes avaliáveis, dos quais 866 foram alocados em grupos tratados com a combinação. [Estudo 192024-018T, Estudo 19204-021T, Estudo 192024-504T e Estudo 192024-026T]. Os diagnósticos pesquisados incluíram todas as formas de glaucoma de ângulo aberto crônico e hipertensão intra-ocular. O parâmetro de eficácia dos estudos foi a medida da pressão intra-ocular. A revisão dos valores médios da PIO mostra que a PIO média se manteve consistentemente abaixo de 18 mmHg durante o período de 12 meses dos estudos (variando de 15,6 a 17,7 mmHg) com valores de PIO numericamente mais baixos do que os observados com a bimatoprost e valores significativamente mais baixos em 6 tempos de avaliação. Verificou-se que na revisão dos valores médios da PIO durante o período de 12 meses de estudo a variação da PIO dentro de cada consulta não excedeu 1,2 mmHg. A análise da alteração média em relação à avaliação basal mostrou que diminuições de até 9,6 mmHg são observadas no grupo tratado com a Combinação em comparação com o maior efeito da bimatoprost de 8,8 mmHg. A combinação é consistentemente superior ao timolol, uma vez que os valores médios da PIO foram significativamente mais baixos com a combinação do que com o timolol em todos os tempos de avaliação ($p < 0,001$). Foi demonstrada também superioridade numérica consistente em relação à bimatoprost em vários tempos de avaliação. O efeito redutor da PIO observado nos pacientes cujas PIOs foram inadequadamente controladas pelas prostaglandinas ou prostamidas foi significativo. As análises de respondedores baseadas na PIO alvo ou porcentagem de redução em relação ao valor basal também fornecem resultados consistentes. A análise dos dados agrupados de 12 meses mostrou que 23,3% dos pacientes randomizados para receberem a combinação atingiram PIOs < 18 mmHg em todos os 16 tempos de avaliação. Além disso, nos estudos individuais de 12 meses, a combinação reduziu a PIO em pelo menos 20% em todos os 16 tempos de avaliação em 36,0% a 41,9% dos pacientes. Finalmente, foi demonstrado nos estudos clínicos que a administração de Ganfort® uma vez ao dia, proporcionou resultados de eficácia que não foram inferiores àqueles observados com o uso adjuvante da bimatoprost (uma vez ao dia) e timolol (duas vezes ao dia) em produtos separados. São evidentes as vantagens da administração única diária da combinação, em relação ao esquema complicado do tratamento adjuvante de produtos separados, com relação à conveniência, e consequentemente melhor adesão ao tratamento.

Antes de usar Ganfort® converse com o seu médico anestésica local (estabilizadora de membrana). U

Recomenda-se administrar Ganfort® pela manhã para garantir um efeito redutor da PIO máximo no momento de aumento fisiológico da PIO. A administração do timolol 0,5% uma vez ao dia resulta em rápido início do efeito máximo, correspondente ao tempo do aumento fisiológico da PIO, e mantém redução da PIO clinicamente significativa durante o período de 24 horas. Os estudos com a bimatoprost mostraram que há controle comparável da PIO independentemente da administração matinal ou noturna.

3. INDICAÇÕES

Ganfort® é indicado para reduzir a pressão intra-ocular (PIO) em pacientes com glaucoma de ângulo aberto crônico ou hipertensão ocular, que não responderam suficientemente ao tratamento tópico com betabloqueadores ou análogos da prostaglandina.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou qualquer dos excipientes da formulação.
- Doenças respiratórias reativas, incluindo asma brônquica ou paciente com história de asma brônquica e doença pulmonar obstrutiva crônica.
- Bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, insuficiência cardíaca evidente, choque cardiogênico.
- Pacientes afácicos ou pseudo-afácicos.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Condições de conservação: manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Manuseio e aplicação: a solução já vem pronta para uso. Para evitar contaminação, não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer. Aplicar o número de gotas da dose recomendada em um ou ambos os olhos. Ganfort® não deve ser aplicado durante o uso de lentes de contato, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes de contato hidrofílicas. Os pacientes devem ser instruídos a aguardar pelo menos 15 minutos para recolocar as lentes após a administração do colírio. Se o paciente for utilizar Ganfort® concomitantemente com outros colírios, ele deve aguardar um intervalo de pelo menos 5 minutos entre a aplicação de cada medicamento. Se for usar pomada ou gel oftálmico, aplique estes medicamentos depois da aplicação da solução de Ganfort®.

Via de administração: tópica oftálmica.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

6. POSOLOGIA

Dose recomendada para adultos incluindo idosos: uma gota no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia, administrada pela manhã.

Se a administração for esquecida, o tratamento deve continuar com a próxima dose planejada. A dose não deve exceder uma gota ao dia no(s) olho(s) afetado(s). Se for utilizado mais do que um produto tópico oftálmico, deve ser respeitado um intervalo de pelo menos 5 minutos entre a administração de cada um deles.

7. ADVERTÊNCIAS

Assim como para outros agentes de uso tópico oftálmico, Ganfort® pode ser absorvido sistemicamente,

foi semelhante para indivíduos idosos e adultos mais jovens. Deve-se notar que os componentes da Combinação (bimatoprost 0,03% e timolol 0,5%) usados em monoterapia não necessitam de ajuste de dose em pacientes idosos.

Uso pediátrico: Ganfort® foi apenas estudado em adultos e, portanto não é recomendado seu uso em crianças.

Uso em Insuficiência Renal ou Hepática: Ganfort® não foi estudado em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Portanto recomenda-se cautela no tratamento de tais pacientes.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Ganfort® é de uso tópico oftálmico com efeitos esperados predominantemente locais.

Não foram realizados estudos específicos sobre interações.

Existe um potencial para efeitos aditivos resultando em hipotensão, e/ou bradicardia acentuada quando soluções oftálmicas contendo timolol são administradas concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio orais, guanetidina, ou agentes betabloqueadores, antiarrítmicos, glicosídeos digitálicos ou parassimpaticomiméticos.

Os betabloqueadores podem aumentar os efeitos hipoglicemiantes dos agentes antidiabéticos. Os betabloqueadores podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia (ver item 7. Advertências).

A reação hipertensiva à interrupção súbita de clonidina pode ser potencializada quando se administram betabloqueadores.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Nos estudos clínicos de Ganfort® não foram observadas reações adversas específicas para a Combinação. As reações adversas se limitaram àquelas relatadas anteriormente para a bimatoprost e timolol isoladamente. A maioria das reações adversas foi ocular, de leve intensidade e nenhuma foi grave. Com base nos dados clínicos da administração da Combinação durante 12 meses, a reação adversa relatada mais comumente foi hiperemia conjuntival (principalmente de traços a leve, e supostamente de natureza não inflamatória) em aproximadamente 26% dos pacientes e levou à descontinuação em apenas 1,5% dos casos.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante os estudos clínicos com Ganfort®. A frequência é classificada como: Incomuns ou >1/1000 a <1/100; comuns ou >1/100 a <1/10; muito comuns ou >1/10. Dentro de cada agrupamento de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados em ordem decrescente de intensidade:

Distúrbios do sistema nervoso: Incomuns: cefaléia.

Distúrbios oculares: Muito comuns: hiperemia conjuntival, aumento de pêlos na região dos olhos.

Comuns: ceratite puntiforme superficial, erosão da córnea, sensação de ardor, prurido ocular, sensação de pontada no olho, sensação de corpo estranho no olho, olho seco, eritema palpebral, dor ocular, fotofobia, secreção ocular, distúrbio visual, prurido palpebral. Incomuns: irite, irritação ocular, edema conjuntival, blefarite, epifora, edema palpebral, dor palpebral, piora da acuidade visual, astenopia e entropião. Distúrbios respiratórios, torácicos e do

Entretanto, não foi observado aumento da absorção sistêmica das substâncias ativas individualmente. Devido ao componente beta-adrenérgico (timolol), podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas cardiovasculares e pulmonares observadas com os betabloqueadores sistêmicos.

Os pacientes com insuficiência cardíaca devem ser controlados adequadamente antes de iniciar o tratamento com Ganfort®. Em pacientes com história de doenças cardíacas graves deve ser verificada a frequência do pulso e devem ser pesquisados os sinais de insuficiência cardíaca. Após administração de maleato de timolol foram relatadas reações cardíacas e respiratórias, incluindo óbito devido a broncoespasmo em pacientes com asma e, raramente, óbito associado à insuficiência cardíaca.

Os betabloqueadores também podem mascarar os sinais de hipertireoidismo e causar piora da angina de Prinzmetal, distúrbios circulatórios periféricos e centrais graves e hipotensão.

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

Durante o tratamento com betabloqueadores, os pacientes com história de atopia ou história de grave reação anafilática a uma variedade de alérgenos podem não responder à dose usual de adrenalina usada para tratar reações anafiláticas.

Em pacientes com história de doença hepática leve ou níveis anormais de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e/ou de bilirrubinas na avaliação pré-tratamento, a bimatoprost não causou reações adversas na função hepática durante tratamento de 24 meses. Não são conhecidas reações adversas do timolol administrado por via ocular sobre a função hepática.

Antes de iniciar o tratamento, os pacientes devem ser informados da possibilidade de ocorrer aumento de pêlos na região dos olhos, escurecimento da pele da pálpebra e aumento da pigmentação da íris, uma vez que essas alterações foram observadas durante o tratamento com bimatoprost e Ganfort®. Algumas dessas alterações podem ser permanentes e podem ocasionar diferenças no aspecto entre os olhos se apenas um dos olhos for tratado. Após a descontinuação de Ganfort® a pigmentação da íris pode ser permanente. Após 12 meses de tratamento com Ganfort® a incidência de pigmentação da íris foi de 0,2%, e, após 12 meses de tratamento com bimatoprost em solução oftálmica isoladamente, a incidência foi de 1,5% e não aumentou após 3 anos de tratamento.

Não foi relatado edema cistóide macular com o uso de Ganfort®, mas foi relatado pouco freqüentemente (>0,1% a <1%) após tratamento com bimatoprost isoladamente. Portanto, Ganfort® deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular (ex.: pacientes afácicos, pseudo-afácicos com cápsula posterior do cristalino lacerada).

Ganfort® contém como conservante o cloreto de benzalcônio, que pode causar irritação ocular. Sa-

mediastino: *Incomuns*: rinite. Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo: Comuns: pigmentação da pálpebra. *Incomuns*: hirsutismo.

Eventos adversos adicionais observados com um dos dois componentes e que podem potencialmente ocorrer também são:

Bimatoprost:

Infecções e infestações: infecção (principalmente resfriados e sintomas do trato respiratório superior).

Distúrbios do sistema nervoso: tontura. Distúrbios oculares: conjuntivite alérgica, catarata, escurecimento dos cílios, pigmentação aumentada da íris, blefarospasmo, edema macular cistóide, retração palpebral, hemorragia retiniana e uveíte. Distúrbios vasculares: hipertensão. Distúrbios gerais e condição do local de administração: astenia e edema periférico.

Pesquisas: anormalidade nos testes de função hepática.

Timolol:

Distúrbios psiquiátricos: insônia, pesadelos e diminuição da libido. Distúrbios do sistema nervoso: tontura,

perda de memória, aumento dos sinais e sintomas de miastenia gravis, parestesia e isquemia cerebral. Distúrbios oculares: sensibilidade corneana diminuída, diplopia, ptose, descolamento coroidal (após cirurgia de filtração), alterações da refração (devidas à interrupção de tratamento miótico em alguns casos) e ceratite. Distúrbios do ouvido e labirinto: zumbido.

Distúrbios cardíacos: bloqueio cardíaco, parada cardíaca, arritmias, síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca e insuficiência cardíaca congestiva.

Distúrbios vasculares: hipotensão, acidente vascular cerebral, claudicação, fenômeno de Raynaud, mãos e pés frios e palpitação.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: broncoespasmo (predominantemente em pacientes com doença broncoespástica preexistente), dispnéia e tosse. Distúrbios gastrointestinais: náusea, diarreia, dispepsia e boca seca. Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo: alopecia, erupção psoriasiforme ou exacerbação de psoríase.

Distúrbios musculoesqueléticos, ósseos e do tecido conjuntivo: lupus eritematoso sistêmico. Distúrbios renais e urinários: doença de Peyronie. Distúrbios gerais e condições do local de administração: edema, dor torácica e fadiga.

11. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdose de Ganfort®.

Bimatoprost: se Ganfort® for ingerido acidentalmente, a seguinte informação poderá ser útil: em estudos de administração oral em ratos e camundongos, por duas semanas, doses de bimatoprost de até 100 mg/kg/dia não produziram nenhuma toxicidade. Esta dose expressa em mg/m² é pelo menos 70 vezes mais elevada do que a dose acidental da ingestão de um frasco de Ganfort® em uma criança pesando 10 kg.

Timolol: os sintomas de superdose sistêmica do timolol são: bradicardia, hipotensão, broncoespasmo, cefaléia, tontura, respiração curta e parada cardíaca. Um estudo de pacientes mostrou que o timolol não sofre diálise prontamente.

Se ocorrer superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

12. ARMAZENAGEM

se que o cloreto de benzalcônio causa alteração da coloração das lentes de contato hidrofílicas. As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação da solução e podem ser recolocadas 15 minutos depois da administração. O uso de lentes de contato hidrofílicas deve ser evitado.

Foi relatado que o cloreto de benzalcônio causou ceratopatia puntiforme e/ou ceratopatia ulcerativa tóxica. Portanto, pacientes com olho seco ou nos quais a córnea está comprometida, e que fizerem uso freqüente ou prolongado de Ganfort® devem ser monitorados.

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

Gestação:

Gestação categoria C

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

Bimatoprost: não se dispõe de dados clínicos em gestantes tratadas com a bimatoprost.

Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva com doses tóxicas maternas elevadas.

Timolol: estudos epidemiológicos não revelaram efeitos de malformações, mas mostraram um risco para atraso do crescimento intra-uterino quando betabloqueadores são administrados por via oral. Além disso, foram observados sinais e sintomas de beta-bloqueio (por exemplo, bradicardia, hipotensão, desconforto respiratório e hipoglicemia) em recém-nascidos quando betabloqueadores foram administrados às mães até o parto. Se Ganfort® for administrado até o parto, o recém-nascido deve ser monitorado cuidadosamente durante os primeiros dias de vida. Estudos em animais com o timolol mostraram toxicidade reprodutiva em doses significativamente mais elevadas do que as que são utilizadas na prática clínica.

Lactação

O timolol é excretado no leite humano. Não se dispõe de dados sobre a excreção da bimatoprost pelo leite humano, mas a droga é excretada no leite em ratas lactantes. Portanto Ganfort® não deve ser administrado a mulheres que estejam amamentando.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assim como qualquer tratamento tópico ocular, se ocorrer borramento transitório da visão após a instilação, o paciente deve aguardar que a visão normalize antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em Idosos: De modo geral não foram observadas diferenças entre pacientes idosos e pacientes adultos de outras faixas etárias. Nos estudos clínicos de Fase III de longo prazo, a idade média da população foi de 61,0 anos com uma proporção significativa (37,6%) situada na faixa acima de 65 anos. Os dados de farmacocinética mostraram que não há acúmulo da bimatoprost no sangue no decorrer do tempo e que o perfil de segurança

Ganfort® não requer condições especiais para armazenamento, pode ser conservado, antes ou depois de aberto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade encontra-se impresso na embalagem externa. Não utilize medicamentos após a data de vencimento.

Este medicamento, depois de aberto, deve ser desprezado após 54 dias de uso.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

IV) DIZERES LEGAIS

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0171

Farm. Resp.: Dra. Maria Paula Marques

CRF-SP n.º 11.682

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

BIBLIOGRAFIA

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

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

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

4. **Study 192024-026T.** A multicenter, double-masked, randomized, parallel, three-week study, of the safety and efficacy of bimatoprost 0,03% / timolol 0,5% Combination ophthalmic solution once daily and timolol 0,5% twice daily ophthalmic solutions dosed concurrently, and bimatoprost 0,03% once daily ophthalmic solution in treatment-naïve patients with glaucoma or ocular hypertension. Data on file Allergan.



ALLERGAN

Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Av. Guarulhos, 3.272 - CEP 07030-000 - Guarulhos - SP

CNPJ 43.426.626/0009-24

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

71979BR10U

Laetus: 126

Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800-144077

Discagem Direta Gratuita

LABANARA

...e ENTORNO, DISTÚRBIOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS, E DO