

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ГАНФОРТ®**  
(GANFORT®)

### **Склад:**

*діючі речовини:* біматопрост, тимололу малеат;

1 мл розчину містить біматопросту – 0,3 мг, тимололу малеату – 6,8 мг (у перерахуванні на тимолол – 5 мг);

*допоміжні речовини:* бензалконію хлорид – 0,05 мг; кислоталимонна, моногідрат; натрію гідрофосфат, гептагідрат; натрію хлорид; кислота хлористоводнева абонатрію гідроксид; вода очищена.

**Лікарська форма.** Краплі очні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний або світло-жовтий розчин.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні та міотичні засоби. Тимолол, комбінації.

Код АТХ S01E D51.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ганфорт® – комбінований лікарський препарат, до складу якого входять біматопрост і тимололу малеат, що знижують високий внутрішньоочний тиск (ВОТ) за рахунок спільної дії, яка дозволяє досягти вираженішого ефекту порівняно з ефектом кожної з речовин окремо

Біматопрост – офтальмологічний засіб, що знижує ВОТ належить до групи синтетичного простаїду, за хімічною структурою – простагландинів  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ); біматопрост не впливає ні на один з відомих типів рецепторів простагландину. Механізм зниження ВОТ біматопросту включає посилення відтоку внутрішньоочної рідини через трабекулярну сітку і від увеосклеральних відділів ока

Тимолол – неселективний блокатор бета-адренорецепторів, без внутрішньої симпатоміметичної і мембраностабілізуючої активності.

Тимолол знижує ВОТ за рахунок зменшення продукування внутрішньоочної рідини. Точний механізм дії тимололу не встановлений, можливо, він пов'язаний із пригніченням синтезу циклічного аденозинмонофосфату (ц-АМФ) і спричиняється ендогенною стимуляцією бета-адренергічних рецепторів.

Біматопрост знижує ВОТ з піковим гіпотензивним ефектом, помітним приблизно через 12 годин після застосування; тимолол досягає пікового гіпотензивного ефекту через приблизно 2 години. Обидва засоби, як біматопрост, так і тимолол, значно знижують ВОТ після першої ж інстиляції

Гіпотензивний ефект препарату Ганфорт® не поступається ефекту який досягається за допомогою допоміжної терапії із застосуванням біматопросту (1 раз на добу) і тимололу (двічі на добу).

З огляду на результати клінічних досліджень, проведених компанією «Аллерган», рекомендується застосовувати препарат вранці. Проте, якщо це необхідно для пацієнта, можна розглянути додатковий прийом препарату ввечері. Результати досліджень біматопросту показують порівнювані показники контролю ВОТ, незалежно від ранкового або вечірнього дозування.

*Фармакокінетика.*

Системна абсорбція препарату мінімальна, не відрізняється як при комбінованому лікуванні, так і при прийомі кожного з компонентів препарату окремо

*Біматопрост*

У дослідженнях *in vitro* біматопрост добре проникає у рогівку ока і склеру. Середній коефіцієнт проникності в рогівку становив  $3,24 \times 10^{-6}$  см/сек. Біматопрост проникає у тканини склери краще, ніж у тканини рогівки, із середнім коефіцієнтом проникності –  $14,5 \times 10^{-6}$  см/сек. При місцевому застосуванні очних крапель біматопросту спільна системна дія є дуже низькою, без акумуляції. При інстиляції 0,03 % розчину біматопросту по 1 краплі в обидва ока здорової людини 1 раз на добу протягом 2 тижнів, максимальна концентрація біматопросту в плазмі крові досягалася протягом 10 хвилин після застосування, і протягом 1,5 години його концентрація в плазмі крові знижувалася нижче рівня визначення (0,025 нг/мл). Середні значення  $C_{max}$  і площі під кривою «концентрація-час» ( $AUC_{0-24}$  год) біматопросту були близькими на 7-й і

14-й день застосування та становили 0,08 нг/мл і 0,09 нг · год/мл відповідно, вказуючи на те, що врівноважена концентрація біматопросту досягалася протягом першого тижня місцевого застосування. У ході 23-х фазових досліджень безпеки та ефективності вимірювалися концентрації біматопросту у крові пацієнтів з глаукомою та очною гіпертензією (N = 88 застосування – один раз на добу та N = 89 – двічі на добу). Зразки збирали приблизно через 5 хвилин після вечірнього прийому на день 0-й, на 3-й, 6-й і 12-й місяць. Концентрації біматопросту в крові були аналогічні тим, які виявлялися у здорових суб'єктів і не спостерігалася значного системного накопичення речовини протягом тривалого часу. С-1 кислотний метаболіт (AGN 191522), як правило, не виявлявся у крові під час цих досліджень.

Біматопрост помірно розподіляється в тканинах, і об'єм системного розподілу у людини при досягненні урівноваженої концентрації речовини становив 0,67 л/кг. Біматопрост знаходиться переважно у плазмі крові.

Зв'язок біматопросту з білками плазми крові становить приблизно 88 % при концентраціях у межах від 1 до 250 нг/мл незалежно від концентрації. (Примітка при розрахунку профілю безпеки використовувалася концентрація вільної речовини по біологічних видах). До 20 % біматопросту вступало у зворотний зв'язок із синтетичним меланіном при концентраціях у межах від 0,2 до 100 мкг/мл, що також не залежало від концентрації.

Біматопрост інтенсивно не метаболізується у людському організмі та є однією з основних циркулюючих речовин у крові при потраплянні у системний кровотік після місцевого застосування. Після цього біматопрост піддається глюкуронуванню, окисненню, N-діетилюванню та дезамідуванню з утворенням різних метаболітів. Глюкуронідні кон'югати біматопросту є найбільш поширеними метаболітами, які виводяться через нирки та кишково-шлунковий тракт. Встановлено, що гідроліз біматопросту до вільної кислоти не є необхідною умовою для його гіпотензивної дії.

Середня максимальна концентрація загальної радіоактивності в крові, визначена після внутрішньовенного введення радіоактивно-міченого біматопросту у дозі 3,12 мкг/кг 6 здоровим суб'єктам, становила 14,5 нг-екв/мл. Загальна радіоактивність виводилася з організму протягом короткого періоду напіввиведення у 1,74 години. Концентрація інтактного біматопросту в крові становила максимум 12,2 нг/мл і швидко знижувалася з періодом напіввиведення у 0,771 години. (приблизно 45 хвилин). Концентрації AGN 191522 та метаболіту С-1 кислоти у крові були набагато нижчими, ніж концентрації біматопросту, оскільки її пікова концентрація становила 0,12 нг/мл. Загальний кліренс крові незміненого біматопросту – 1,50 л/год/кг.

Близько 67 % введеної дози біматопросту виводилося із сечею, причому лише незначна частка виділялась у вигляді незміненої речовини. 25 % дози виводилося через шлунково-кишковий тракт, причому 15-40 % у вигляді незміненої речовини.

Істотне системне накопичення біматопросту після застосування двічі на добу протягом 7 днів не спостерігалася у віковій категорії 18-44 років (середнє значення = 28,5) та у пацієнтів літнього віку 65-80 років (середнє значення = 71,0). Біматопрост швидко потрапляв у кровотік обох вікових груп, і його концентрація була нижче межі визначення через 1,5 години у більшості пацієнтів. Системний вплив був вищим у людей літнього віку ніж у молодих, як після одноразової дози, так і після багаторазового застосування (124 % і 213 % відповідно). Середнє значення площі під кривою «концентрація-час» ( $AUC_{0-24}$  год) становило 0,0634 нг · год/мл у пацієнтів літнього віку і було статистично значно вищим, ніж у молодих суб'єктів (0,0218 нг · год/мл), що допускало присутність фактора віку. Тим не менше, це явище не вважається клінічно значимим, оскільки біматопрост показує однакову ефективність та безпеку яку молодих пацієнтів, так і у пацієнтів літнього віку.

#### *Тимолол*

Тимолол незначною мірою зв'язується з білками плазми крові (~ 60 %).

Системна дія тимололу була добре охарактеризована після перорального прийому у людини. При пероральному прийомі у людини тимолол швидко і майже повністю всмоктується (~ 90 %). Його концентрацію у плазмі крові можна визначити вже через півгодини після прийому, а пік концентрації спостерігається приблизно через 1-2 години після застосування. Період напіввиведення тимололу у плазмі крові становить 4 години. Період напіввиведення є, по суті, незмінним у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю.

Тимолол частково метаболізується печінці і виводиться разом з метаболітами через нирки. Після перорального прийому тимолол піддається передсистемному помірному метаболізмові (~ 50 %), і тільки невелика кількість незміненої речовини виводиться із сечею разом з метаболітами

У хворих, яким проводили хірургічне лікування катаракти, після інстиляції очних крапель у вигляді 0,5 % розчину пік концентрації тимололу у внутрішньоочній рідині через 1 годину становив 898 нг/мл. Деяка кількість речовини препарату потрапляє у системний кровотік. Період напіврозпаду тимололу у плазмі крові становить приблизно 4-6 годин.

У ході рандомізованого перехресного фармакокінетичного дослідження (192024-503T) з участю 17 здорових суб'єктів визначали, чи може комбінація окремих складових у препараті Ганфорт® вплинути на системну абсорбцію кожної окремої складової порівняно з абсорбцією при застосуванні монотерапії. Учасники дослідження отримували Ганфорт®, 0,03 % біматопрост і 0,5 % тимолол 1 раз на добу, вранці, протягом 7 днів.

Середні значення фармакокінетичних параметрів пов'язані з ними змінні величини були дуже схожі для біматопросту при монотерапії та при застосуванні комбінованої терапії, що вказує на відсутність взаємодії речовина-речовина для біматопросту.

Середнє значення  $St_{ax}$  для тимололу було нижчим (на 29 %) при застосуванні комбінованого препарату ( $p < 0,05$ ) порівняно з монотерапією тимололом. З урахуванням системних побічних ефектів пов'язаних з тимололом, це зниження може бути перевагою для комбінованої терапії з точки зору загальної безпеки. Не було встановлено істотних відмінностей щодо  $AUC_{0-24 год}$  та періоду напіввиведення тимололу між застосуванням комбінованого препарату і монотерапії.

За результатами двох трифазових досліджень безпеки та ефективності, концентрації біматопросту в крові, виміряні у пацієнтів з глаукомою та очною гіпертензією, були аналогічні тим, які спостерігаються у здорових суб'єктів, також не спостерігалось значного системного накопичення препарату протягом 12 місяців

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Зниження внутрішньоочного тиску (ВООТ) у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою і внутрішньоочною гіпертензією при недостатній ефективності монотерапії препаратами групи бета-адреноблокаторів або аналогів простагландину для місцевого застосування.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до тимололу біматопросту і допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Синдром підвищеної реактивності дихальних шляхів включаючи бронхіальну астму у стадії загострення і перенесені епізоди в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні бронхо-легеневі (ХОЗЛ) захворювання. Синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II і III ступенів що не контролюється за допомогою кардіостимулятора, клінічно виражена серцева недостатність, кардіогенний шок.

### **Особливі заходи безпеки.**

Препарат Ганфорт® слід з обережністю призначати:

- пацієнтам з гострим запаленням очей (наприклад, при увеїті), з огляду на можливість посилення запалення;

- хворим із ризиком виникнення набряку макули, включаючи цистоїдний макулярний набряк. Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з афакією, псевдофакією з розривом задньої капсули кришталика, пацієнтам із відомим ризиком виникнення набряку макули (після інтраокулярних операцій, при оклюзії вен сітківки, запальних захворюваннях ока і діабетичній ретинопатії).

*Порушення з боку органів зору.* Перед початком лікування пацієнтів слід поінформувати про можливий ріст вії, потемніння повік або періокулярної зони та посилення пігментації райдужної оболонки ока (коричневого кольору), оскільки такі реакції спостерігалися під час лікування біматопростом та Ганфорт®. Підвищена пігментація райдужки може набутися постійного характеру навіть після припинення застосування препарату і може призвести до відмінностей між виглядом очей, якщо лікувалося лише одне око. Консервант, бензалконію хлорид, який входить до складу препарату Ганфорт® може спричинити подразнення очей.

Пацієнтів, які носять м'якконтактні лінзи, потрібно повідомити про те, що слід їх зняти до інстиляції препарату, а одягнути їх знову можна через 15 хвилин після застосування.

Бензалконію хлорид може знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту препарату з м'якими контактними лінзами.

Повідомлялося, що бензалконію хлорид може спричиняти крапкову кератопатію та/або токсичну виразкову кератопатію. Тому слід контролювати стан пацієнтів з синдромом «сухого ока» або із ушкодженою рогівкою, якщо їм часто або тривалий час застосовують Ганфорт®.

Щоб уникнути травми очей і забруднення очних крапель, слід уникати контакту края дозатора флакона з оком або прилеглими тканинами.

Можливий ріст волосся в тих зонах, де препарат неодноразово вступає у контакт з поверхнею шкіри. Тому важливо застосувати препарат Ганфорт® відповідно до інструкцій, щоб уникнути його стикання по щоці або по інших ділянках шкіри.

За результатами досліджень 0,03 % офтальмологічного розчину біматопросту, у пацієнтів з глаукомою та очною гіпертензією було продемонстровано, що часте застосування більше однієї дози біматопросту на добу може зменшити гіпотензивний ефект. У пацієнтів, які застосовують очні краплі біматопросту з іншими аналогами простагландину, слід контролювати зміни ВОТ.

Застосування препарату не досліджували у хворих із запальними захворюваннями очей, неоваскулярною, запальною, закритокутовою глаукомою, вродженою глаукомою та вузькокутовою глаукомою.

Як і при місцевому застосуванні інших офтальмологічних препаратів, можлива системна абсорбція активних речовин препарату Ганфорт® (біматопрост і тимолол), хоча посилення системної абсорбції окремих активних речовин не спостерігалось. З огляду на наявність бета-адренергічного компонента тимололу, можливе виникнення побічних реакцій, типових для системних бета-адренергічних блокаторів. При застосуванні тимололу надходили повідомлення про побічні дії з боку серцево-судинної системи та органів дихання, зокрема зрідка – про летальні випадки внаслідок бронхоспазму або через серцеву недостатність.

*Серцеві захворювання.* Ганфорт® слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які мають серцево-судинні захворювання (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала, серцева недостатність) і гіпотонію, оскільки можливе погіршення стану таких хворих.

Через негативний вплив на час провідності бета-блокатори слід надзвичайно обережно призначати пацієнтам з блокадою серця першого ступеня.

*Судинні розлади.* Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з тяжкими порушеннями периферичного кровообігу (хвороба Рейно).

*Порушення з боку дихальної системи.* Повідомлялося про розлади діяльності дихальної системи, включаючи смерть через бронхоспазм у пацієнтів, хворих на астму, після застосування деяких офтальмологічних бета-блокаторів.

Ганфорт® слід з обережністю призначати пацієнтам з хронічними обструктивними бронхо-легеневими захворюваннями (ХОЗЛ) легкого або середнього ступеня тяжкості лише у тому випадку, якщо очікувана користь перевищує потенційний ризик для пацієнта.

*Анафілактичні реакції.* При застосуванні бета-адреноблокаторів пацієнтам з atopічними захворюваннями або з тяжкими анафілактичними реакціями на широкий спектр алергенів дози епінефрину (адреналіну), які зазвичай застосовуються для переривання анафілактичних реакцій, на тлі застосування бета-адреноблокаторів можуть бути неефективними.

*Цукровий діабет.* Препарати, що є блокаторами бета-адренергічних рецепторів, слід застосовувати з обережністю хворим, схильним до спонтанних нападів гіпоглікемії або хворим на цукровий діабет (особливо при нестабільній формі діабету), оскільки бета-блокатори можуть маскувати ознаки і симптоми гострої гіпоглікемії.

*Гіпертиреозидизм.* Бета-адренергічні блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозу.

*Захворювання рогівки.* Блокатори бета-адренорецепторів для офтальмологічного застосування можуть спричинити сухість очей, тому слід з обережністю призначати їх пацієнтам із захворюваннями рогівки.

Відшарування сітківки Повідомлялося про відшарування сітківки після процедур фільтрації при застосуванні терапії для пригнічення продукування рідини.

*Інші бета-адреноблокатори.* Слід проявляти обережність при одночасному застосуванні з системними бета-адреноблокаторами через можливість адитивних ефектів на системну бета-блокаду. Слід уважно спостерігати за реакцією цих пацієнтів. Не рекомендується одночасне використання двох місцевих бета-адреноблокаторів.

*Хірургічна анестезія.* Офтальмологічні бета-блокатори можуть негативно впливати на компенсаторну тахікардію і підвищувати ризик розвитку гіпотензії при використанні у поєднанні з анестетиками. Анестезіолога слід поінформувати про застосування пацієнтом препарату Ганфорт®.

*Функціонування печінки та нирок.* Застосування препарату Ганфорт® хворим із порушенням функції печінки та нирок не досліджували, тому при лікуванні пацієнтів цих груп необхідно дотримуватися обережності.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Досліджень взаємодії не проводили.

*Бета-адреноблокатори.* Пацієнти, які отримують системні бета-адренергічні блокатори (наприклад, перорально або внутрішньовенно) і Ганфорт®, повинні знаходитися під наглядом у зв'язку з можливістю адитивних ефектів бета-блокади на системний та внутрішньоочний тиск.

*Антигіпертензивні/серцеві глікозиди.* Існує можливість адитивних ефектів, що здатні призвести до артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії при застосуванні очних крапель, що містять бета-адреноблокатори, при одночасному застосуванні з блокаторами кальцієвих каналів, антиаритмічних (включаючи аміодарон) дигіталісних глікозидів, парасимпатоміметиків, гуанетидіну та інших антигіпертензивних речовин.

*Мідріатичні речовини.* Хоча тимолол має незначний вплив на розмір зіниці або взагалі не впливає на нього, інколи надходять повідомлення про випадки мідріазу при застосуванні тимололу з мідріатичними засобами, такими як адреналін.

*Інгібітори CYP2D6.* Повідомлялося про випадки посилення системної бета-блокади (наприклад, зниження частоти серцевих скорочень, депресія) під час комбінованого лікування із застосуванням інгібіторів CYP2D6 [наприклад, хінідин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs)] і тимололу. Якщо застосовувати Ганфорт® з іншими офтальмологічними препаратами, необхідно робити 5-хвилинну перерву між інстиляціями кожного з лікарських засобів. При цьому, будь-яку офтальмологічну мазь або гель слід застосовувати в останню чергу.

### ***Особливості застосування.***

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### **Вагітність**

Достатніх даних щодо застосування фіксованої комбінації біматопрост/тимолол вагітним жінкам немає. Ганфорт® слід застосовувати під час вагітності лише у випадку крайньої необхідності. Для зменшення системного всмоктування дивіться розділ «Спосіб застосування та дози».

#### **Біматопрост**

Достатніх клінічних даних щодо застосування вагітним жінкам немає. Дослідження на тваринах показали наявність репродуктивної токсичності при застосуванні високих матернотоксичних доз.

#### **Тимолол**

Епідеміологічні дослідження не виявили мальформативних ефектів, але показали ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при пероральному застосуванні бета-блокаторів. Крім того, у новонароджених спостерігалися ознаки та симптоми бета-блокади (наприклад, брадикардія, артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність та гіпоглікемія), якщо бета-блокатори застосовувалися до пологів. Якщо Ганфорт® застосовувався до пологів, новонароджений повинен знаходитись під ретельним наглядом протягом перших днів життя. Дослідження на тваринах із застосуванням тимололу показали репродуктивну токсичність при дозах, значно вищих за ті, які застосовувалися б у клінічній практиці.

#### **Годування груддю**

#### **Тимолол**

Бета-блокатори проникають у грудне молоко. Хоча, при застосуванні терапевтичних доз тимололу в очних краплях, присутність значної кількості речовини у грудному молоці, що викликала би клінічні симптоми блокади бета-адренергічних рецепторів у новонароджених, є малоімовірною. Для зменшення системного всмоктування дивіться розділ «Спосіб застосування та дози»

#### *Біματοпрост*

Невідомо, чи проникає біματοпрост у грудне молоко людини, але дослідження на щурах показали наявність біματοпросту у молоці годуючих шурів Ганфорт® не слід застосовувати жінкам, які годують груддю.

#### Фертильність

Даних щодо впливу препарату на фертильність людини немає.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Ганфорт® має незначний вплив на можливість керувати автотранспортом або іншими механізмами. Як і при застосуванні інших офтальмологічних препаратів, якщо при закапуванні виникає тимчасове затуманення зору, слід зачекати, поки зір відновиться перед тим, як керувати автотранспортом або іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Ганфорт® застосовувати місцево у око.

По 1 краплі закапувати у кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 раз на добу, вранці

Якщо введення препарату пропущено один раз, препарат можна вводити наступного дня. Не рекомендується перевищувати дозу – 1 введення 1 раз на добу.

Як і у випадку застосування інших очних крапель, для зменшення можливого системного всмоктування рекомендується злегка притиснути пальцем внутрішній край нижньої повіки біля носа протягом щонайменше 1 хвилини одразу після закапування.

*Застосування пацієнтам літнього віку.*

Дані щодо безпеки та ефективності застосування препарату пацієнтам літнього віку є аналогічними до даних інших дорослих пацієнтів.

#### ***Діти.***

Безпеку та ефективність застосування препарату Ганфорт® дітям не досліджували.

Препарат не слід призначати пацієнтам віком до 18 років.

#### ***Передозування.***

Про випадки передозування препарату Ганфорт® людям не повідомлялося. Якщо трапилося передозування, слід застосувати симптоматичну та підтримуючу терапію.

При випадковому проковтуванні препарату Ганфорт® не було виявлено симптомів токсичного впливу біματοпросту в дозах до 100 мг/кг/добу. Ця доза щонайменше в 36 разів вища за дозу (флакон об'ємом 7,5 мл 0,03 % розчину біματοпросту), яку випадково може прийняти внутрішньо дитина з масою тіла 10 кг.

При передозуванні тимололу спостерігаються наступні симптоми: брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, головний біль, запаморочення, задишка, зупинка серця. У випадку ниркової недостатності тимолол повністю не виводиться при гемодіалізі.

#### ***Побічні реакції.***

Наступні побічні реакції можуть виникати при застосуванні препарату Ганфорт® (у кожній групі побічні реакції представлені у порядку зниження їх серйозності).

Частота побічних реакцій, які вказані нижче, визначена наступним чином

Дуже часто	$\geq 1/10$
Часто	від $\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечасто	від $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$
Рідко	від $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$
Дуже рідко	$< 1/10,000$
Невідомо	Частота не може бути визначена

<b>Системи органів</b>	<b>Частота</b>	<b>Побічні реакції</b>
<i>З боку нервової системи</i>	Часто	Головний біль, запаморочення.
<i>З боку органів зору</i>	Дуже часто	Гіперемія кон'юнктиви
	Часто	Поверхневий крапковий кератит, ерозія рогівки, відчуття печіння в очах, свербіж повік, відчуття поколювання в очах, відчуття стороннього тіла, сухість очей, еритема повік, біль в очах, світлобоязнь, виділення з очей, порушення зору, погіршення гостроти зору, блефарит, набряк повік, подразнення очей, сльозотеча, ріст вій.
	Нечасто	Ірит, набряк кон'юнктиви, біль повік втомлюваність очей, трихіаз гіперпігментація рогівки, западання повік, ретракція повік
	Невідомо	Цистоїдний макулярний набряк
<i>З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	Часто	Риніт.
	Нечасто	Задишка.
	Невідомо	Бронхоспазм (особливо у пацієнтів з існуючими бронхоспазматичними захворюваннями).
<i>З боку шкіри та підшкірних тканин</i>	Часто	Пігментація повік, збільшення росту волосся, гіперпігментація періокулярної зони.

Додаткові побічні реакції зазначені нижче, були зафіксовані активними речовинами біматопрост і тимолол, і можливі при застосуванні Ганфорту®:

#### Біматопрост

<b>Системи органів</b>	<b>Побічні реакції</b>
<i>З боку органів зору</i>	Алергічний кон'юнктивіт, потемніння вій, блефароспазм, крововилив у сітківку, увеїт, періорбітальна еритема, нечіткість зору.
<i>З боку судин</i>	Гіпертензія.
<i>Загальні розлади та розлади у місці застосування</i>	Слабкість.
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Нудота.
<i>З боку системно-органного класу</i>	Негативна функціональна проба печінки.

#### Тимолол

Як і при місцевому застосуванні інших офтальмологічних препаратів, можлива системна абсорбція активних речовин препарату Ганфорт® (біматопрост і тимолол). З огляду на наявність бета-адренергічного компонента тимолол, можливе виникнення побічних реакцій, типових для системних бета-адренергічних блокаторів.

Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого застосування є нижчою, ніж після системного застосування. Для зменшення системного всмоктування дивіться розділ «Спосіб застосування та дози».

Додаткові побічні реакції, які були зафіксовані при місцевому застосуванні бета-блокаторів і можуть виникнути при застосуванні Ганфорту® наведені нижче:

<b>Системи органів</b>	<b>Побічні реакції</b>
<i>З боку імунної системи</i>	Системні алергічні реакції, включаючи ангіонабряк, кропивницю, локалізоване та загальне висипання, свербіж, анафілаксію.
<i>З боку обміну речовин та системи травлення</i>	Гіпоглікемія.
<i>З боку психіки</i>	Безсоння, депресія, кошмари, втрата пам'яті.
<i>З боку нервової системи</i>	Втрата свідомості, інсульт, збільшення симптомів та ознак міастенії гравіс, парестезія, церебральна ішемія.
<i>З боку органів зору</i>	Зменшення чутливості рогівки, диплопія, птоз повік, хороїдальне відшарування після фільтраційної хірургії (див. розділ «Особливі заходи безпеки»), кератит, нечіткість зору.
<i>З боку серцевої системи</i>	Атріовентрикулярна блокада, зупинка серця, аритмія, брадикардія, серцева недостатність, застійна серцева недостатність, біль у грудях, посилене серцебиття, набряк.
<i>З боку судин</i>	Гіпотензія, синдром Рейно, холодні руки та стопи.
<i>З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	Кашель.
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Дисгевзія, нудота, діарея, розлад шлунка, сухість у роті, біль у животі, блювання.
<i>З боку шкіри та підшкірних тканин</i>	Облисіння, псоріатичні висипання або посилення псоріазу, висипання на шкірі.
<i>З боку скелетно-м'язової та з'єднувальної тканин</i>	Біль у м'язах.
<i>З боку статевих органів та молочної залози</i>	Сексуальна дисфункція, зниження лібідо.
<i>Загальні розлади та розлади у місці застосування</i>	Загальна слабкість/втома.

#### Побічні реакції на краплі очні, які містять фосфати.

Дуже рідко повідомлялося про випадки кальцифікації рогівки, пов'язаної із застосуванням очних крапель, які містять фосфати, у пацієнтів із значно пошкодженою рогівкою.

#### **Термін придатності.** 2 роки.

Не застосовувати після завершення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Термін зберігання після першого розкриття флакону-крапельниці 28 діб при температурі не вище 25 °С.

#### **Умови зберігання.**

Не вимагає спеціальних умов зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 3 мл препарату у флаконі-крапельниці білого поліетилену низької щільності об'ємом 5 мл із кришкою з удароміцного полістеролу яка нагвинчується і запечатується полімерною плівкою. По 1 або 3 флакони-крапельниці у картонній пачці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Аллерган Фармасьютікалз Ірландія.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Каслбар Роуд, Вестпорт, Ко. Майо, Ірландія.

**Заявник.**

Аллерган Фармасьютікалз Ірландія.

**Місцезнаходження заявника.**

Каслбар Роуд, Вестпорт, Ко. Майо, Ірландія.