

Склад

діюча речовина: холекальциферол;

1 мл розчину (40 крапель) містить 0.5 мг холекальциферолу (що відповідає 20 000 МО вітаміну D₃). 1 крапля містить приблизно 500 МО вітаміну D₃.

допоміжні речовини: тригліцериди середнього ланцюга, бутилгідрокситолуол.

Лікарська форма

Краплі оральні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий від безбарвного до блідо-жовтого маслянистий розчин.

Фармакотерапевтична група

Вітаміни. Вітамін D та аналоги. Холекальциферол.

Код АТХ А11С С05.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Холекальциферол (вітамін D₃) синтезується у шкірі із 7-дегідрохолестерину під дією ультрафіолетового випромінювання і перетворюється на його біологічно активну форму (1,25-гідроксихолекальциферол) у результаті двох етапів гідроксилювання: спочатку в печінці (положення 25), а потім у тканинах нирок (положення 1). Разом із паратиреоїдним гормоном і кальцитоніном 1,25-дигідроксихолекальциферол відіграє значну роль у регулюванні балансу вмісту кальцію та фосфатів. У своїй біологічно активній формі вітамін D₃ стимулює всмоктування кальцію в кишечнику, проникнення кальцію в остеоїд та вивільнення кальцію із кісткової тканини. У тонкому кишечнику він сприяє швидкому та відстроченому засвоєнню кальцію. Крім того, стимулюється пасивне і активне перенесення фосфатів. У нирках він пригнічує виведення кальцію та фосфатів шляхом стимуляції канальцевої резорбції. Біологічно активна форма холекальциферолу безпосередньо гальмує продукування паратиреоїдного гормону (ПТГ) в парашитовидних залозах. Секреція ПТГ додатково пригнічується внаслідок збільшення поглинання кальцію в тонкому кишечнику під дією біологічно активного вітаміну D₃.

Так званий вітамін D₃ з точки зору його утворення, фізіологічної регуляції та механізму дії можна розглядати як попередник стероїдного гормону. Холекальциферол на додаток до фізіологічного продукування у шкірі може потрапляти в організм разом із їжею або як лікарський засіб. Цей останній спосіб може викликати передозування та інтоксикацію, оскільки при цьому не відбувається фізіологічного гальмування синтезу вітаміну D у шкірі.

Наявність у природі та задоволення потреб

Потреба вітаміну D для дорослих становить 20 мкг, що відповідає 800 МО на добу. Здорові дорослі особи можуть задовольняти свої потреби у вітаміні D шляхом ендogenous синтезу за умови наявності достатнього сонячного світла. Надходження вітаміну D разом із їжею має лише вторинне значення, але може бути важливим за певних критичних умов (клімат, спосіб життя).

Особливо багатими на вітамін D є риб'ячий жир та риба, хоча його невелика кількість також міститься у м'ясі, яйцях, жовтках, молоці, молочних продуктах та в авокадо.

Ознаки дефіциту вітаміну D

Ознаки дефіциту вітаміну D можуть з'являтися, наприклад, у недоношених новонароджених, у немовлят, які знаходяться виключно на грудному вигодовуванні протягом більше ніж 6 місяців без добавки кальцію, або у дітей, які перебувають на суворій вегетаріанській дієті. Причиною рідкісного дефіциту вітаміну D у дорослих може бути його недостатнє надходження разом із їжею, відсутність достатнього ультрафіолетового опромінення, порушення абсорбції та травлення, цироз печінки та ниркова недостатність.

У разі дефіциту вітаміну D не відбувається кальцифікація скелета (що призводить до розвитку рахіту) або виникає декальцифікація кісток (що призводить до розвитку остеомалачії). Дефіцит кальцію та/або вітаміну D викликає оборотне підвищення секреції паратиреоїдного гормону. Такий вторинний гіперпаратиреоз збільшує метаболізм у кістковій тканині, що може призвести до крихкості та переломів кісток.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Вітамін D у кількості, в якій він міститься у продуктах харчування, майже повністю всмоктується із їжі. Він абсорбується разом з аліментарними ліпідами та жовчними кислотами, і тому введення вітаміну D під час основного прийому їжі в цей день може сприяти його кращому всмоктуванню.

Розподіл та біотрансформація

Метаболічне перетворення холекальциферолу відбувається в печінці за допомогою мікросомальної гідроксилази з утворенням 25-гідроксихолекальциферолу (25 (ОН) D₃). Потім він перетворюється в нирках на 1,25-дигідроксихолекальциферол, який є біологічно активною формою.

Після одноразового перорального прийому холекальциферолу максимальна концентрація у сироватці крові 25 (ОН) D₃ як основної депозитної форми досягається приблизно через тиждень. Потім 25 (ОН) D₃ повільно виводиться з уявним періодом напіввиведення із сироватки крові приблизно 50 днів. Після застосування вітаміну D у високих дозах концентрація 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові може підвищуватися протягом декількох місяців. Гіперкальціємія, викликана передозуванням, може тривати протягом декількох тижнів (див. розділ «Передозування»).

Виведення

Метаболіти, зв'язані зі специфічним α -глобіном, які циркулюють у крові, виділяються головним чином разом із жовчю та калом.

Особливі групи пацієнтів

У осіб з порушеннями функції нирок у порівнянні зі здоровими добровольцями швидкість метаболічного кліренсу знижується на 57 %.

У разі мальабсорбції знижується абсорбція та підвищується елімінація вітаміну D₃. У людей з ожирінням спостерігається менша здатність підтримувати рівень вітаміну D₃ при перебуванні на сонці, і для усунення дефіциту їм можуть бути потрібні вищі дози вітаміну D₃ для перорального застосування.

Показання

- Профілактика аліментарного рахіту у немовлят, новонароджених та недоношених дітей.
- Профілактика дефіциту вітаміну D у дорослих та дітей з виявленими факторами ризику.
- Лікування дефіциту вітаміну D у дорослих та дітей.
- Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з ризиком недостатності вітаміну D.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-яких допоміжних речовин, вказаних в розділі «Склад».
- Гіперкальціємія.
- Гіперкальціурія.
- Гіпервітаміноз вітаміну D.
- Псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну, існує ризик пролонгованого передозування).
- Нефролітіаз (сечокам'яна хвороба).
- Ниркова недостатність високого ступеня тяжкості.
- Саркоїдоз.
- Туберкульоз.
- Додатковий прийом вітаміну D може призвести до передозування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Протисудомні препарати та препарати від епілепсії

У разі одночасного застосування протисудомних препаратів, таких як фенобарбітал, похідні гідантоїну, зокрема фенітоїн, та інших барбітуратів чи примідону, а також, можливо, інших препаратів, що пригнічують активність печінкових ферментів, можливе зниження дії вітаміну D₃ внаслідок метаболічної інактивації, наприклад, у результаті активації системи мікросомальних ферментів.

Рифампіцин

Рифампіцин може знижувати ефективність холекальциферолу внаслідок активації печінкових ферментів.

Ізоніазид

Ізоніазид може знижувати ефективність холекальциферолу внаслідок пригнічення метаболічної активації холекальциферолу.

Іонообмінні препарати, проносні засоби, орлістат

Одночасне лікування препаратами, що порушують абсорбцію жирів, такими як орлістат, проносні засоби (рідкий парафін, мінеральні олії) чи інообмінні смоли (холестирамін чи коlestипол), може зменшити абсорбцію вітаміну D в шлунково-кишковому тракті.

Актиноміцин та імідазоли

Цитостатичний препарат актиноміцин та протигрибковий препарат імідазол, перешкоджають активності вітаміну D₃ внаслідок пригнічення перетворення 25-гідроксихолекальциферолу на 1,25-дигідроксихолекальциферол нирковим ферментом 25-гідроксिवітамін D-1-гідролазою.

Можуть зменшити конверсію метаболітів вітаміну D і, отже, знизити його ефективність.

Глюкокортикоїди

Через збільшення метаболізму вітаміну D його ефект може зменшуватися.

Тіазидні діуретики, гідрохлортіазид

У разі одночасного застосування з похідними бензотіадіазину (тіазидні діуретики) зростає ризик гіперкальціємії внаслідок зменшення виведення кальцію нирками. Отже, необхідний моніторинг рівня кальцію в плазмі крові та в сечі.

Метаболіти вітаміну D чи його аналоги (наприклад кальцитріол)

Необхідно уникати застосування комбінації препарату Декрістол[®] краплі з метаболітами або аналогами вітаміну D. Одночасне призначення вітаміну D₃ з метаболітами або аналогами вітаміну D можливе лише як виняток і тільки за умови контролю рівня кальцію в сироватці крові (підвищує ризик токсичних ефектів).

Серцеві глікозиди

Пероральний прийом вітаміну D може посилити ефективність та токсичність серцевих глікозидів внаслідок підвищення рівня кальцію (ризик серцевих аритмій). Слід контролювати стан пацієнтів за допомогою ЕКГ, рівень кальцію в плазмі та сечі, а також, якщо необхідно, рівні дигоксину чи дигітоксину.

Дієтичні добавки кальцію

У разі одночасного застосування дієтичних добавок кальцію слід брати до уваги усі джерела кальцію, сукупна доза не повинна перевищувати 1000 мг/добу.

Кальцитонін, нітрат галію, бісфосфонати, етидронат, памідронат, плікаміцин

У разі одночасного застосування кальцитоніну, нітрату галію, бісфосфонатів чи плікаміцину та вітаміну D можливий антагоністичний вплив на дію цих препаратів, які застосовуються для усунення гіперкальціємії.

Магній

Препарати з вмістом магнію (такі як антациди) не слід приймати в період терапії із застосуванням вітаміну D через ризик розвитку гіпермагніємії.

Фосфор

Препарати із вмістом фосфору у високих дозах, які застосовуються одночасно, можуть збільшувати ризик розвитку гіперфосфатемії.

Алюміній

Вітамін D може збільшувати абсорбцію алюмінію в кишечнику, а отже, і підвищувати рівень алюмінію в сироватці крові. Слід уникати довготривалого чи надлишкового застосування антацидних препаратів з вмістом алюмінію.

Кетоконазол

Кетоконазол може знижувати біосинтез і катаболізм $1,25(\text{OH})_2$ -холекальциферолу.

Особливості щодо застосування

Перед початком лікування вітаміном D потрібна ретельна оцінка лікарем стану пацієнта та врахування додаткової кількості вітаміну D, яку споживає пацієнт разом із певними продуктами харчування. Додатковий вітамін D або кальцій слід приймати тільки під наглядом лікаря для запобігання гіперкальціємії. У таких випадках необхідно контролювати рівень кальцію в сироватці крові та сечі.

У пацієнтів з нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня, які застосовують Декрістол[®] краплі, необхідно контролювати вплив на кальцієвий і фосфатний баланс. У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю порушується нормальне метаболічне перетворення холекальциферолу, і тому таким пацієнтам необхідно застосовувати інші форми вітаміну D (див. розділ «Протипоказання»).

У пацієнтів з печінковою недостатністю може бути ускладнене печінкове гідроксильовання холекальциферолу в 25 OH D .

Декрістол[®] краплі не слід застосовувати за наявності псевдогіпопаратиреозу (потреба у вітаміні D може бути знижена іноді до нормальної чутливості до вітаміну D, існує ризик пролонгованого передозування). У таких випадках рекомендовано застосовувати похідні вітаміну D, дози яких легше піддаються корекції.

Декрістол[®] краплі не слід приймати, якщо пацієнти схильні до утворення кальцієвмісних каменів у нирках.

Декрістол® краплі слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з порушенням екскреції кальцію та фосфатів у нирках, при лікуванні похідними бензотіадіазину та іммобілізованим пацієнтам (ризик гіперкальціємії, гіперкальціурії). У таких пацієнтів слід контролювати рівень кальцію в плазмі крові та сечі. Необхідно враховувати ризик кальцифікації м'яких тканин.

У разі застосування лікарського засобу Декрістол® краплі у пацієнтів із саркоїдозом існує ризик посилення конверсії вітаміну D у його активні метаболіти. У таких пацієнтів слід контролювати рівень кальцію в плазмі крові та сечі.

Під час лікування вітаміном D, еквівалентні добові дози якого перевищують 1000 МО, слід контролювати рівень кальцію в сироватці крові та сечі та перевіряти функцію нирок за допомогою визначення креатиніну в сироватці крові. Такий моніторинг особливо важливий для пацієнтів літнього віку та пацієнтів, які супутньо отримують лікування серцевими глікозидами або діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі виникнення гіперкальціємії або ознак зниженої функції нирок дозу необхідно зменшити або припинити лікування. В разі розвитку гіперкальціурії (більше 7,5 ммоль, що еквівалентно 300 мг, кальцію/добу), дозу слід зменшити або припинити лікування.

Для літніх осіб віком > 70 років

При лікуванні вітаміном D за протоколом з навантажувальною дозою також необхідно регулярно перевіряти рівні 25 (ОН) D₃ в сироватці. Лікування слід припинити при рівні ≥ 50 нг/мл.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування холекальциферолу вагітним відсутні або обмежені. Немає свідчень того, що вітамін D₃ під час застосування в рекомендованих дозах, є шкідливим для ембріона/плода. В дослідженнях на тваринах продемонстровано, що високі дози вітаміну D завдають тератогенного впливу.

Слід уникати довготривалого передозування в період вагітності, оскільки затяжна гіперкальціємія, що розвивається внаслідок цього, може призвести до уповільнення фізичного та психічного розвитку, надклапанного аортального стенозу та ретинопатії у дитини. Декрістол® краплі не рекомендований в період вагітності пацієнткам без дефіциту вітаміну D. За наявності дефіциту вітаміну D рекомендовану дозу слід обирати згідно з рекомендаціями національних настанов, але зазвичай доза не перевищує 600 МО/добу, а максимальна доза не

повинна перевищувати 4000 МО/добу.

Годування груддю

Вітамін D та його метаболіти виділяються в грудне молоко. У немовлят, які перебували на грудному вигодовуванні, не спостерігалось побічних реакцій. Декрістол® краплі можна застосовувати в рекомендованих дозах в період годування груддю за наявності дефіциту вітаміну D, втім слід розглянути доцільність додаткового введення вітаміну D дитині.

Фертильність

Не очікується, що нормальний ендогенний рівень вітаміну D матиме будь-який несприятливий вплив на фертильність.

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

Декрістол® краплі не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

При застосуванні лікарського засобу рекомендується дотримуватися обережності з огляду на можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози

Дозування

Режим дозування лікар визначає індивідуально, з дотриманням рекомендацій національних протоколів.

Як правило, дотримуються таких рекомендацій щодо дозування:

Дорослі

Профілактика дефіциту вітаміну D:

- 1–2 краплі препарату Декрістол® краплі на добу (**500 МО - 1000 МО** вітаміну D).

Лікування дефіциту вітаміну D:

- 2 краплі Декрістол® краплі на добу (**1000 МО** вітаміну D). Вищі дози можуть бути потрібні пацієнтам з вираженим захворюванням чи пацієнтам із синдромом мальабсорбції. Вищі дози слід коригувати залежно від бажаного рівня в сироватці крові 25-гідроксихолекальциферолу (25 [ОН] D),

тяжкості захворювання та відповіді на лікування.

Добова доза не повинна перевищувати 8 крапель препарату Декрістол[®] краплі (**4000 МО** вітаміну D).

Доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з ризиком недостатності вітаміну D:

- 2 краплі Декрістол[®] краплі на добу (**1000 МО** вітаміну D).

Діти

Профілактика дефіциту вітаміну D (гіповітамінозу внаслідок дефіциту вітаміну D у харчуванні, аліментарний рахіт):

- недоношені новонароджені з масою тіла при народженні > 1500 г: 1 крапля Декрістол[®] краплі на добу (**500 МО** вітаміну D);
- недоношені новонароджені з масою тіла при народженні < 1500 г (700 – 1500 г): 2 краплі Декрістол[®] краплі на добу (**1000 МО** вітаміну D);
- новонароджені та немовлята (віком до 23 місяців): 1 крапля Декрістол[®] краплі на добу (**500 МО** вітаміну D).

Профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів з виявленим ризиком:

- діти віком 2–18 років: 1–2 краплі Декрістол[®] краплі на добу (**500 МО-1000 МО** вітаміну D).

Лікування дефіциту вітаміну D та аліментарного рахіту:

дозу слід коригувати залежно від бажаного рівня в сироватці крові 25-гідроксихолекальциферолу (25 [ОН] D), тяжкості захворювання та відповіді на лікування.

Не слід перевищувати такі дози:

- немовлята віком 1–23 місяці: 2 краплі Декрістол[®] краплі на добу (**1000 МО** вітаміну D);
- діти віком 2–11 років: 4 краплі Декрістол[®] краплі на добу (**2000 МО** вітаміну D);
- діти віком 12–18 років: 8 крапель Декрістол[®] краплі на добу (**4000 МО** вітаміну D).

Для лікування аліментарного рахіту можуть бути потрібні більші дози. Лікуючий лікар обирає відповідну дозу з урахування тяжкості та перебігу захворювання.

Як альтернатива можна дотримуватись національних рекомендацій щодо лікування дефіциту вітаміну D та аліментарного рахіту.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з печінковою недостатністю

При тяжких порушеннях печінкової функції доза повинна бути скоригована лікуючим лікарем (див. також розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з нирковою недостатністю/гіперкальціємією

Пацієнтам з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) > 30 мл/хв без гіперпаратиреозу та гіперфосфатемії коригування дози не потрібне (див. розділ «Особливості застосування»). Декрістол[®] краплі не слід застосовувати пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Під час довготривалого лікування препаратом Декрістол[®] краплі слід регулярно контролювати рівень кальцію в сироватці крові і сечі та перевіряти функцію нирок шляхом визначення креатиніну у сироватці крові. У разі необхідності дозу слід коригувати залежно від рівня кальцію в сироватці крові (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Спосіб та тривалість застосування

Для орального застосування.

Профілактика аліментарного рахіту у новонароджених та немовлят:

Новонародженим і немовлятам застосовують Декрістол[®] краплі починаючи з другого тижня життя до кінця першого року життя. На другому році життя їм слід рекомендувати продовжити прийом Декрістол[®] краплі, особливо в зимові місяці.

Краплі додають до чайної ложки води, молока чи пюре. Якщо краплі додані до пляшечки з дитячим харчуванням чи пюре, потрібно переконатись, що дитина з'їла весь вміст, бо інакше вона не отримає усю кількість діючої речовини. Краплі слід додавати лише після приготування їжі та її охолодження.

Діти та дорослі

Дітям та дорослим Декрістол[®] краплі слід приймати з чайною ложкою рідини.

Тривалість застосування залежить від перебігу захворювання.

Лікування рахіту, що виник через дефіцит вітаміну D, має тривати один рік.

Діти

Інформацію про спосіб застосування та дозування дітям див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування

Симптоми передозування

Гостре та хронічне передозування вітаміном D₃ може призвести до гіперкальціємії, яка може стати стійкою та навіть загрозливою для життя.

Симптоми інтоксикації є не дуже характерними і проявляються спрагою, зневодненням, нудотою, блюванням, початковою частою діареєю, яка згодом змінюється в запор, анорексією, запамороченням, головним болем, міалгією, артралгією, м'язовою слабкістю та постійною сонливістю, порушенням свідомості, аритмією, азотемією, полідипсією та поліурією, а також (на передтермінальній стадії) ексикозом.

Добові дози до 500 МО/добу

Хронічне передозування вітаміном D може призвести до гіперкальціємії та гіпрекальціурії. При перевищенні дози протягом тривалого часу можлива кальцифікація паренхіматозних органів.

Добові дози понад 500 МО/добу

Ергокальциферол (вітамін D₂) та холекальциферол (вітамін D₃) мають лише відносно вузький терапевтичний діапазон. Для дорослих з нормальними функціями парашитовидної залози гранична доза вітаміну D, що не викликає інтоксикації, становить від 40000 до 100000 МО на добу протягом 1–2 місяців. Однак у новонароджених та немовлят можливі реакції чутливості і при набагато нижчій концентрації. Отже, застосування препаратів вітаміну D без нагляду лікаря не рекомендоване.

На додаток до зростання рівня фосфору в сироватці крові та в сечі при передозуванні можливий також і синдром гіперкальціємії, який призводить до накопичення кальцію в тканинах, зокрема в нирках (нефролітіаз, нефрокальциноз, ниркова недостатність), а також в кров'яних судинах.

Лікування у разі передозування

Добові дози до 500 МО/добу

За наявності симптомів хронічного передозування вітаміном D необхідний форсований діурез, а також введення глюкокортикоїдів та кальцитоніну.

Добові дози понад 500 МО/добу

При передозуванні необхідні заходи у зв'язку з гіперкальціємією, яка часто може бути хронічною та навіть загрозливою для життя.

Як основний захід необхідно припинити прийом вітаміну D; нормалізація рівня кальцію при гіперкальціємії, що виникла в результаті інтоксикації вітаміном D, триває декілька тижнів.

Залежно від ступеня гіперкальціємії може застосовуватися дієта без кальцію або з низьким вмістом кальцію, а також рекомендоване вживання великої кількості рідини, форсований діурез за допомогою фуросеміду, введення глюкокортикоїдів і кальцитоніну.

При нормальній функції нирок рівень кальцію можна з високим ступенем вірогідності зменшити за допомогою інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду (3–6 л протягом 24 годин) з додаванням фуросеміду, а також у деяких випадках рекомендоване введення натрію едетату у дозі 15 мг/кг маси тіла/годину під постійним контролем рівня кальцію та ЕКГ. Проте при олігоанурії необхідно провести гемодіаліз (діалізатом, що не містить кальцію).

Відомого специфічного антидоту не існує.

Пацієнтам, яким проводять тривале лікування вітаміном D у більш високих дозах, рекомендовано повідомити про симптоми можливого передозування (нудота, блювання, початкова часта діарея, яка змінюється запором, анорексія, запаморочення, головний біль, міалгія, артралгія, м'язова слабкість, сонливість, азотемія, полідипсія та поліурія).

Побічні ефекти

Нижче наведено побічні реакції для кожного класу систем і органів за частотою виникнення.

Клас систем органів (MedDRA)	Частота побічних реакцій
---	---------------------------------

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Частота невідома (не можна оцінити на підставі наявних даних)	
З боку серцево-судинної системи			Аритмія, гіпертензія
З боку шлунково-кишкового тракту			Втрата апетиту, нудота, блювання, коліки (включаючи загострення колік), спазми, диспепсія, сухість у ротовій порожнині
З боку нервової системи			Головний біль, порушення психіки, депресія, сонливість
З боку сечовидільної системи			Підвищення рівня кальцію в крові і/або сечі, сечокам'яна хвороба та кальцифікація тканин, поліурія, уремія
З боку скелетно-м'язової системи			М'язовий і суглобовий біль, м'язова слабкість
З боку органів зору			Кон'юнктивіт, фоточутливість
З боку обміну речовин та розлади харчування	Гіперкальціємія та гіперкальціурія		Гіперхолестеринемія, втрата маси тіла, полідипсія, посилене потовиділення, панкреатит

З боку шкіри та підшкірних тканин		Свербіж, шкірні висипання та кропив'янка	
З боку імунної системи			Реакція гіперчутливості (наприклад ангіоневротичний набряк або набряк гортані)
З боку гепатобіліарної системи			Підвищення активності амінотрансфераз
З боку психіки			Зниження лібідо

Також надходили повідомлення про виникнення ринореї, гіпертермії.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності

36 місяців.

Термін придатності після першого відкриття – 12 місяців.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 мл розчину у флаконі-крапельниці з кришкою, що загвинчується; по 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

мібе ГмбХ Арцнайміттель.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.