

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування  
лікарського засобу

## ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства  
охорони здоров'я України  
17.07.2023 № 1286  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/20117/01/01

# ДЕКРІСТОЛ® КРАПЛІ

## 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 розчин безбарвного чи блідо-жовтого кольору.

## 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 гідроксилування: 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 каналцевої резорбції. Біологічно активна форма холекальциферолу безпосередньо гальмує продукування паратиреоїдного гормону (ПТГ) в парациотовидних 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.

## 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 мікосомальної гідроксилази з утворенням 25-гідроксихолекальциферолу (25 (ОН) D3). Потім він перетворюється в нирках на 1,25-ді-гідроксихолекальциферол, 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  $\alpha$ -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.

## КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### 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 ВЗАЄМОДІЙ

### 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 мікосомальних 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**

Однчасне лікування препаратами, що порушують абсорбцію жирів, такими як орлістат, проносні засоби (рідкий парафін, мінеральні олії) чи іонообмінні смоли (холестирамін чи колестипол), 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-гідроксивітамін 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. Однчасне 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 однчасно, 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(OH)<sub>2</sub>-холекальциферолу.

## **ОСОБЛИВОСТІ 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 гідроксилування холекальциферолу в 25 OH<sub>D</sub>.

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  $\geq 50$  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, надкласного 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.

### **Період годування груддю**

Вітамін D та його метаболіти виділяються в грудне молоко. У немовлят, які перебували на грудному вигодуванні, 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/гіперкальціемією*

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 загрозовою 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 паращитовидної 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 загрозовою 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 РЕАКЦІЇ

### Поширені побічні реакції

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

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 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 АДРЕСА МІСЦЯ ПРОВАДЖЕННЯ ЙОГО ДІЯЛЬНОСТІ

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

#### ДАТА ОСТАНЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ

17.07.2023