

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата
для медицинского применения

ТУЛИП®

SANDOZ

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.
- Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.
- Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-000126

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Тулип®.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: аторвастатин.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

СОСТАВ

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: действующее вещество: аторвастатин кальция 41,43 мг (в пересчете на аторвастатин 40,00 мг); вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 284,97 мг, лактозы моногидрат 69,60 мг, кроскармеллоза натрия 38,40 мг, гипролоза 4,00 мг, полисорбат 80 5,20 мг, магния оксид тяжелый 52,00 мг, кремния диоксид коллоидный 2,40 мг, магния стеарат 2,00 мг; состав оболочки: гипромеллоза 5,952 мг, гипролоза 1,488 мг, титана диоксид 2,736 мг, макрогол 6000 1,200 мг, тальк 0,600 мг, железа оксид желтый Е 172 0,024 мг.

ОПИСАНИЕ

Белые с желтовато-коричневым оттенком, круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "HLA 40" на одной стороне.

Вид на изломе: таблетки белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Гиполипидемическое средство - ГМГ-КоА-редуктазы ингибитор.

Код АТХ: С10АА05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Аторвастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы-фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стеролов, включая холестерин.

Триглицериды (ТГ) и холестерин включаются в состав липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) при синтезе в печени, поступают в плазму крови и транспортируются в периферические ткани. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) образуются из ЛПОНП в ходе взаимодействия с рецепторами ЛПНП.

Исследования показали, что повышение концентрации общего холестерина в плазме крови, ЛПНП и аполипопротеина В (Апо-В) способствует развитию атеросклероза и входят в группу факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как увеличение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Аторвастатин снижает концентрацию холестерина и липопротеинов в плазме крови за счет угнетения ГМГ-КоА-редуктазы ингибитора, синтеза холестерина в печени и увеличения числа «печеночных» рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП.

Аторвастатин снижает синтез и концентрацию холестерина-ЛПНП, общего холестерина, Апо-В у пациентов с гомозиготной и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, первичной гиперхолестеринемией и смешанной гиперлипидемией.

Вызывает также снижение концентрации холестерина-ЛПОНП и ТГ и повышение концентрации холестерина-ЛПВП и аполипопротеина А (Апо-А).

У пациентов с дисбеталипопротеинемией снижает концентрацию липопротеинов промежуточной плотности холестерина-ЛППП.

Аторвастатин в дозах 40 мг снижает концентрацию общего холестерина на 37 %, ЛПНП - на 50%, Апо-В - на 42 % и ТГ - на 29 %; вызывает повышение концентрации холестерина-ЛПВП и Апо-А.

Дозозависимо снижает концентрацию ЛПНП у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими средствами.

Не оказывает канцерогенного и мутагенного действия.

Терапевтический эффект развивается через 2 недели после начала терапии, достигает максимума через 4 недели и сохраняется в течение всего периода лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение. Абсорбция – высокая. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после приема внутрь достигается через 1 - 2 часа. C_{max} у женщин выше на 20 %, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) – на 10 % ниже, чем у мужчин, что не имеет клинического значения. C_{max} у пациентов с алкогольным циррозом печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) в 16 раз, а AUC – в 11 раз выше нормы.

Прием пищи несколько снижает скорость и степень абсорбции препарата (на 25 % и 9 %, соответственно), однако снижение холестерина-ЛПНП сходно с таковым при применении аторвастатина без одновременного приема пищи.

После приема внутрь аторвастатина в вечернее время концентрация в плазме крови ниже (C_{max} и AUC приблизительно на 30 %), чем после приема в утренние часы, однако снижение концентрации холестерина-ЛПНП не зависит от времени суток, в которые принимают препарат. Выявлена линейная зависимость между степенью всасывания и дозой препарата.

Биодоступность составляет 12 %, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы – около 30 %. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и при «первичном прохождении» через печень.

Средний объем распределения – 381 л, связь с белками плазмы крови – 98 %.

Отношение концентрации аторвастатина в эритроцитах/плазме крови составляет около 0,25, то есть аторвастатин плохо проникает в эритроциты.

Метаболизм и выведение. Аторвастатин метаболизируется преимущественно в печени под действием изоферментов СYP3A4, СYP3A5 и СYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов бета-окисления). *In vitro* орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ингибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70 % определяется активностью циркулирующих метаболитов, который сохраняется приблизительно в течение 20 - 30 ч, благодаря их наличию.

Результаты исследований *in vitro* дают основания предположить, что изофермент СYP3A4 печени играет важную роль в метаболизме аторвастатина. Это подтверждает повышение концентрации аторвастатина в плазме крови при одновременном приеме эритромицина, который является также ингибитором этого изофермента.

Исследования *in vitro* также показали, что аторвастатин является слабым ингибитором изофермента СYP3A4.

Выводится в основном через кишечник после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (препарат не подвергается выраженной кишечной-печеночной рециркуляции). Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 14 часов. Менее 2 % от принятой внутрь дозы определяется в моче. Не выводится в ходе гемодиализа вследствие интенсивного связывания с белками плазмы крови. C_{max} и AUC препарата у пожилых пациентов (70 лет и старше) на 40 и 30 %, соответственно, выше, чем у пациентов молодого возраста, однако это не имеет клинического значения.

Нарушение функции почек не влияет на концентрацию препарата в плазме крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Тулип® применяется:

- в сочетании с гиполипидемической диетой для снижения повышенных концентраций общего холестерина, холестерина-ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов и повышения концентрации холестерина-ЛПВП у пациентов с первичной гиперхолестеринемией, гетерозиготной семейной и несемейной гиперхолестеринемией и комбинированной (смешанной) гиперлипидемией (тип IIa и IIb по классификации Фредриксона), когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными;
- для снижения концентрации общего холестерина и холестерина/ЛПНП у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными;
- первичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца, но имеющих несколько факторов риска ее развития: возраст старше 55 лет, никотиновая зависимость, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ретинопатия, альбуминурия, низкие концентрации Хс-ЛПВП в плазме крови, генетическая предрасположенность, в т.ч. на фоне дислипидемии;
- вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца с целью снижения суммарного показателя смертности, инфаркта миокарда, инсульта, повторной госпитализации по поводу стенокардии и необходимости реваскуляризации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к аторвастатину и другим вспомогательным компонентам препарата;
- заболевания печени в активной стадии или повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови неясного генеза (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы);
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Злоупотребление алкоголем, заболевания печени в анамнезе, заболевания мышечной системы (в анамнезе от применения других представителей группы ГМГ-КоА-редуктазы ингибиторов), тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, эндокринные (гипертиреоз) и метаболические нарушения, артериальная гипотензия, тяжелые острые инфекции (сепсис), неконтролируемая эпилепсия, обширные хирургические вмешательства, травмы, агрессивная липидснижающая терапия (аторвастатин в дозе 80 мг) у пациентов с геморрагическим инсультом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат Тулип® противопоказан к применению во время беременности.

Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина, важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата во время беременности.

В случае диагностирования беременности в процессе терапии препаратом Тулип®, его прием должен быть прекращен как можно быстрее, а пациентка предупреждена о потенциальном риске для плода.

Препарат Тулип® можно применять у женщин репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая, а пациентка информирована о возможном риске для плода во время лечения.

Женщины репродуктивного возраста во время лечения препаратом Тулип® должны применять надежные методы контрацепции.

Аторвастатин выделяется в грудное молоко, поэтому противопоказан к применению в период грудного вскармливания, при необходимости применения препарата Тулип®, в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Перед применением препарата Тулип® пациенту необходимо рекомендовать стандартную гиполипидемическую диету, которую он должен продолжать соблюдать в течение всего периода терапии.

Рекомендуется применять препарат Тулип® внутрь независимо от времени приема пищи.

Доза препарата Тулип® варьируется в пределах от 10 мг до 80 мг в сутки, и подбирается с учетом исходных концентраций холестерина-ЛПНП, цели терапии и индивидуального терапевтического отхода на проводимую терапию.

Для большинства пациентов начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки (возможно применение препарата аторвастатин в лекарственной форме: таблетки по 10 и 20 мг).

В начале лечения и/или во время повышения дозы препарата Тулип®, необходимо каждые 2 - 4 недели контролировать концентрации липидов в плазме крови и соответствующим образом корректировать дозу препарата.

Максимальная суточная доза – 80 мг/сутки.

Первичная (гетерозиготная наследственная и полигенная) гиперхолестеринемия (тип IIa) и смешанная гиперлипидемия (тип IIb)

Начальная доза 10 мг препарата Тулип® 1 раз в сутки (возможно применение препарата аторвастатин в лекарственной форме: таблетки по 10 и 20 мг). При необходимости возможно постепенное увеличение дозы до 80 мг (2 таблетки по 40 мг) в зависимости от реакции пациента с интервалом 2 - 4 недели, поскольку терапевтический эффект отмечается через 2 недели, а максимальный терапевтический эффект - через 4 недели. При длительном лечении этот эффект сохраняется.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия

Препарат Тулип® в большинстве случаев применяют в дозе 80 мг (2 таблетки по 40 мг) 1 раз в сутки.

Коррекции дозы препарата Тулип® у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов пожилого возраста не требуется.

Предупреждение развития сердечно-сосудистых заболеваний

Тулип® применяют в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Если не достигнута оптимальная концентрация ЛПНП в плазме возможно увеличение дозы препарата до 80 мг в сутки в зависимости от реакции пациента с интервалом 2 - 4 недели.

У пациентов с нарушением функции печени замедляется выведение аторвастатина из организма, поэтому рекомендуется применять его с осторожностью при регулярном контроле активности «печеночных» трансаминаз: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Если наблюдаемое повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) сохраняется, рекомендуется снижение дозы или отмена препарата Тулип®.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

часто: головная боль;

нечасто: головокружение, бессонница, астенический синдром, слабость, парестезии, гипестезии, амнезия, «кошмарные» сновидения;

редко: периферическая нейропатия.

Со стороны пищеварительного тракта:

часто: запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея;
нечасто: анорексия, рвота, панкреатит, гепатит, боль в животе;
редко: холестатическая желтуха (в том числе и обструктивная);
очень редко: печеночная недостаточность.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:

часто: миалгия, артралгия, «припухлость» суставов, боль в суставах, боль в спине;
нечасто: судороги мышц, боль в мышцах шеи;
редко: миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендинопатия (иногда осложненная разрывом сухожилия).

Со стороны органов чувств:

нечасто: шум в ушах, нечеткость зрения;
очень редко: потеря слуха.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:

нечасто: крапивница, кожная сыпь и зуд, аллергические реакции, алопеция;
редко: ангионевротический отек, буллезная сыпь, полиморфная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны эндокринной системы:

часто: гипергликемия, повышение активности сывороточной креатининфосфокиназы (КФК), повышение активности «печеночных» трансаминаз;
нечасто: гипогликемия.

Со стороны органов кровотока:

нечасто: тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы:

часто: назофарингит, боль в горле, носовое кровотечение.

Прочие:

часто: периферические отеки;
нечасто: повышенная утомляемость, увеличение массы тела, нарушение потенции, лейкоцитурия, вторичная почечная недостаточность, повышение температуры тела, боль в груди;
очень редко: гинекомастия, сахарный диабет. Имеются отдельные сообщения о развитии атонического фасциита (связь с применением аторвастатина точно не установлена).

частота неизвестна: интерстициальное заболевание легких (особенно при длительной терапии).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Специфического антидота для лечения передозировки нет.

В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение.

Гемодиализ неэффективен (поскольку препарат значительно связывается с белками плазмы крови).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Риск миопатии во время лечения ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы повышается при одновременном применении с *циклоспорином, эритромицином, кларитромицином, иммунодепрессивными, противогрибковыми препаратами (производными азолов)* вследствие возможного повышения концентрации аторвастатина в сыворотке крови.

При одновременном применении с *ингибиторами ВИЧ-протеаз – индинавир, ритонавир* – увеличивается риск развития миопатии.

Сходное взаимодействие возможно при одновременном применении аторвастатина с *фибратами и никотиновой кислотой* в липидснижающих дозах (более 1 г/сут).

Ингибиторы изофермента СYP3A4

Поскольку аторвастатин метаболизируется с помощью изофермента СYP3A4, одновременное применение препарата *Тулип®* с ингибиторами данного изофермента может приводить к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови. Степень взаимодействия и эффекта увеличения концентрации аторвастатина определяются вариабельностью воздействия на изофермент СYP3A4.

Ингибиторы транспортного белка OATP1B1

Аторвастатин и его метаболиты являются субстратами транспортного белка OATP1B1. Ингибиторы OATP1B1 (например, циклоспорин) могут увеличивать биодоступность аторвастатина. Так, применение аторвастатина в дозе 10 мг и циклоспорина в дозе 5,2 мг/кг/сут приводит к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови в 7,7 раза.

Эритромицин/кларитромицин

При одновременном применении аторвастатина 10 мг и эритромицина (по 500 мг 4 раза в сутки) или кларитромицина (по 500 мг 2 раза в сутки), которые ингибируют изофермент цитохрома СYP3A4, наблюдается повышение концентрации аторвастатина в плазме крови (на 40 % - при применении с эритромицином и на 56 % - при применении с кларитромицином).

Ингибиторы протеаз

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы изофермента цитохрома СYP3A4, сопровождается увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови (при одновременном применении с эритромицином - C_{max} аторвастатина увеличивается на 40 %).

Дилтиазем

Одновременное применение аторвастатина в дозе 40 мг с дилтиаземом в дозе 240 мг приводит к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови.

Циметидин

Клинически значимого взаимодействия аторвастатина с циметидином не выявлено.

Итраконазол

Одновременное применение аторвастатина в дозах от 20 мг до 40 мг и итраконазола в дозе 200 мг приводит к 3-х кратному увеличению значения АУС аторвастатина.

Грейпфрутовый сок

Поскольку грейпфрутовый сок содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент СYP3A4, его чрезмерное употребление (более 1,2 л в день в течение 5 дней) может вызвать увеличение концентрации аторвастатина в плазме крови.

Индукторы изофермента СYP3A4

Одновременное применение аторвастатина с индукторами изофермента СYP3A4 (например, эфавирензом или рифампицином) может приводить к снижению концентрации аторвастатина в плазме крови. Вследствие двойственного механизма взаимодействия с рифампицином (индуктором изофермента СYP3A4 и ингибитором транспортного белка гепатоцитов OATP1B1), не рекомендуется одновременное применение аторвастатина и рифампицина, поскольку отсроченный прием аторвастатина после приема рифампицина приводит к существенному снижению концентрации аторвастатина в плазме крови.

Антациды

При одновременном применении внутрь аторвастатина и суспензии, содержащей магния и алюминия гидроксиды, концентрация аторвастатина в плазме снижается примерно на 35 %, однако степень снижения концентрации холестерина-ЛПНП при этом не меняется.

Феназон

Аторвастатин не влияет на фармакокинетику феназона, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами, не ожидается.

Колестилол

Гиполипидемический эффект комбинации с колестилолом превосходит таковой для каждого препарата в отдельности, несмотря на снижение концентрации аторвастатина на 25 % при его одновременном применении с колестилолом.

Дигоксин

При повторном применении дигоксина и аторвастатина в дозе 10 мг равновесные концентрации дигоксина в плазме крови не меняются. Однако при применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут. концентрация дигоксина в плазме крови увеличивается примерно на 20 %. Пациентам, принимающим дигоксин в сочетании с аторвастатином, требуется контроль концентрации дигоксина в плазме крови.

Азитромицин

При одновременном применении аторвастатина в дозе 10 мг 1 раз/сут и азитромицина в дозе 500 мг 1 раз/сут концентрация аторвастатина в плазме крови не меняется.

Пероральные контрацептивы

При одновременном применении аторвастатина и перорального контрацептива, содержащего норэтистерон и этинилэстрадиол, наблюдается значительное повышение АУС норэтистерона и этинилэстрадиола примерно на 30 % и 20 %, соответственно, что следует учитывать при выборе перорального контрацептива.

Терфенадин

Аторвастатин при одновременном применении с терфенадином не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику терфенадина.

Варфарин

У пациентов, которые длительно принимают варфарин, аторвастатин в дозе 80 мг в сутки несколько укорачивает протромбиновое время в первые дни одновременного применения. Этот эффект исчезает после 15 дней одновременного применения указанных препаратов.

Амлодипин

При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг и амлодипина в дозе 10 мг фармакокинетика аторвастатина в равновесном состоянии не изменяется.

Другие гиполипидемические препараты

При одновременном применении аторвастатина с другими гиполипидемическими препаратами (например, *зетимиб, гемфиброзил, производное фибровой кислоты*) в липидснижающих дозах увеличивается риск развития рабдомиолиза.

Фузидовая кислота

При одновременном применении аторвастатина с фузидовой кислотой увеличивается риск развития рабдомиолиза.

Другая сопутствующая терапия

При одновременном применении аторвастатина с гипотензивными средствами и эстрогенами (в качестве заместительной терапии) – клинически значимого взаимодействия не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Влияние на печень

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов), при терапии препаратом *Тулип®* возможно умеренное (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН)) повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз: АСТ и АЛТ.

До начала терапии, через 6 недель и 12 недель после начала приема препарата Тулип® или после увеличения его дозы, необходимо контролировать показатели функции печени (АСТ, АЛТ). Функцию печени следует контролировать также при появлении клинических признаков поражения печени. В случае повышения активности АСТ и АЛТ, их активность следует контролировать до тех пор, пока она не нормализуется. Если наблюдаемое повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 3 раза по сравнению с ВГН сохраняется, рекомендуется снижение дозы или отмена препарата *Тулип®*.

Тулип® следует применять с осторожностью у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и/или имеющих заболевание печени в анамнезе (см. раздел «С осторожностью»).

Заболевания печени в активной стадии или повышение активности «печеночных» трансаминаз плазмы крови неясного генеза являются противопоказанием для применения препарата *Тулип®* (см. раздел «Противопоказания»).

Действие на скелетные мышцы

При применении препарата *Тулип®* возможно развитие миалгии. Диагноз миопатии (боль и слабость в мышцах в сочетании с повышением активности КФК более чем в 10 раз по сравнению с ВГН) возможно предположить у пациентов с диффузной миалгией, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК. Терапию препаратом *Тулип®* следует прекратить в случае выраженного повышения активности КФК или при наличии подтвержденной или предполагаемой миопатии.

При применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) возможно повышение риска миопатии при одновременном применении с циклоспорином, фибратами, эритромицином, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут) или азольных противогрибковых препаратов. Применяя препарат *Тулип®* в комбинации с фибратами, эритромицином, иммунодепрессантами, азольными противогрибковыми препаратами или никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), необходимо взвесить ожидаемую пользу и риск от лечения препаратом *Тулип®*.

В случае необходимости комбинированной терапии следует рассмотреть возможность применения указанных препаратов в более низких начальных и поддерживающих дозах. Рекомендуется периодический контроль активности КФК.

Пациентов следует предупредить о том, что необходимо немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или мышечной слабости, особенно, если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой!

При применении препарата *Тулип®*, как и других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов), описаны редкие случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией.

При появлении симптомов возможной миопатии или наличии фактора риска развития почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (например, тяжелая острая инфекция, артериальная гипотензия, обширное хирургическое вмешательство, травмы, метаболические и эндокринные нарушения и неконтролируемые судороги) терапию препаратом *Тулип®* следует приостановить или полностью отменить.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата *Тулип®*.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций
В период лечения препаратом *Тулип®* необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 40 мг.

По 10 таблеток в А/А блистер. По 3, 6 или 9 блистеров помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Лек д.д., Словения

Веровшкова 57, 1526 г. Любляна, Словения.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д.8, стр.1

Тел.: +7 (495) 660-75-09, факс: +7 (495) 660-75-10.

