МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-004964/09-190514
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СИМВАСТАТИН АЛКАЛОИД

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг

Алкалоид АО, Республика Македония

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 190514 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав *Активное вещество:* Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит симвастатина 10 мг, 20 мг или 40 мг. *Вспомогательные вещества:* кислота аскорбиновая, лимонной кислоты моногидрат, бутилгидрокситолуол, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, повидон, магния стеарат. Оболочка: опадрай II розовый (поливиниловый спирт, частично гидролизированный, титана диоксид, макрогол-3000, тальк, краситель железа оксид красный [пигмент 30] [Е 172], краситель железа оксид жёлтый [пигмент 10] [Е 172]).	**Состав** Таблеточное ядро: *Активное вещество:* симвастатин 10,000 мг, 20,000 мг или 40,000 мг. *Вспомогательные вещества:* **Таблетки 10 мг:** кислота аскорбиновая 2,500 мг; лимонной кислоты моногидрат 1,250 мг; бутилгидрокситолуол 0,020 мг; целлюлоза микрокристаллическая 15,000 мг; лактозы моногидрат 64,630 мг; крахмал прежелатинизированный 15,000 мг; повидон 1,100 мг; магния стеарат 0,500 мг. **Таблетки 20 мг:** кислота аскорбиновая 5,000 мг; лимонной кислоты моногидрат 2,500 мг; бутилгидрокситолуол 0,040 мг; целлюлоза микрокристаллическая 30,000 мг; лактозы моногидрат 129,260 мг; крахмал прежелатинизированный 30,000 мг; повидон 2,200 мг; магния стеарат 1,000 мг. **Таблетки 40 мг:** кислота аскорбиновая 10,000 мг; лимонной кислоты моногидрат 5,000 мг; бутилгидрокситолуол 0,080 мг; целлюлоза микрокристаллическая 60,000 мг; лактозы моногидрат 258,520 мг; крахмал прежелатинизированный 60,000 мг; повидон 4,400 мг; магния стеарат 2,000 мг. Оболочка: опадрай II розовый 5,000 мг (для таблеток 10 мг и 20 мг), или 10,000 мг (для таблеток 40 мг) [поливиниловый спирт, частично гидролизированный; титана диоксид; тальк; макрогол-3000; краситель железа оксид красный [пигмент 30] [Е 172]; краситель железа оксид желтый [пигмент 10] [Е 172]].

Старая редакция	Новая редакция
Описание Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 20 мг и 40 мг. Серовато-розовые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой с риской на одной стороне.	**Описание** Серовато-розовые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой с риской на одной стороне.
Противопоказания ▪ повышенная чувствительность к препарату (к любому из компонентов препарата, в том числе наследственная непереносимость лактозы), а также к другим препаратам статинового ряда (ингибиторам ГМГ-КоА редуктазы) в анамнезе; ▪ заболевания печени в активной фазе, стойкое повышение активности «печеночных» ферментов неясной этиологии; ▪ заболевания скелетной мускулатуры (миопатия) ▪ беременность и период грудного вскармливания.	**Противопоказания** *Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.* ▪ Повышенная чувствительность к препарату (к любому из компонентов препарата), а также к другим препаратам статинового ряда (ингибиторам ГМГ-КоА редуктазы) в анамнезе; ▪ заболевания печени в активной фазе, стойкое повышение активности «печеночных» ферментов неясной этиологии; ▪ заболевания скелетной мускулатуры (миопатия); ▪ беременность и период грудного вскармливания; ▪ одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (итраконазолом, вориконазолом, кетоконазолом, позаконазолом, ингибиторами ВИЧ-протеазы, боцепревиром, телапревиром, эритромицином, кларитромицином, телитромицином и нефазодоном); ▪ сопутствующее лечение гемфиброзилом, циклоспорином или даназолом; ▪ непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. *Применение в педиатрии* У детей и подростков в возрасте до 18 лет безопасность и эффективность Симвастатина Алкалоид не установлены.
С осторожностью: назначают больным, злоупотребляющим алкоголем, пациентам после трансплантации органов, которым проводится терапия иммунодепрессантами (в связи с повышенным риском возникновения рабдомиолиза и почечной недостаточности); при состояниях, которые могут привести к развитию выраженной недостаточности функции почек, таких, как артериальная	**С осторожностью**: назначают пациентам, злоупотребляющим алкоголем, пациентам после трансплантации органов, которым проводится терапия иммунодепрессантами (в связи с повышенным риском возникновения рабдомиолиза и почечной недостаточности); пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (см. раздел «Способ применения и дозы»); при

Старая редакция	Новая редакция
гипотензия, острые инфекционные заболевания тяжелого течения, выраженные метаболические и эндокринные нарушения, нарушения водно-электролитного баланса, хирургические вмешательства (в том числе стоматологические) или травмы; пациентам с пониженным или повышенным тонусом скелетных мышц неясной этиологии; эпилепсии, неконтролируемые судороги. *Использование в педиатрии* У детей и подростков в возрасте до 18 лет безопасность и эффективность Симвастатина Алкалоид не установлены.	состояниях, которые могут привести к развитию выраженной недостаточности функции почек, таких, как артериальная гипотензия, острые инфекционные заболевания тяжелого течения, выраженные метаболические и эндокринные нарушения, нарушения водно-электролитного баланса, хирургические вмешательства (в том числе стоматологические) или травмы; пациентам с пониженным или повышенным тонусом скелетных мышц неясной этиологии; эпилепсии, неконтролируемые судороги; при одновременном применении с дронедароном и другими препаратами, повышающими риск развития миопатии и рабдомиолиза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Симвастатин Алкалоид противопоказан при беременности. Женщины детородного возраста, принимающие симвастатин, должны избегать зачатия. Если в процессе приема препарата беременность все же наступила, необходимо отменить приём Симвастатина Алкалоид, а женщина должна быть предупреждена о возможной опасности для плода. Данные о выделении симвастатина с материнским молоком отсутствуют. При необходимости назначения Симвастатина Алкалоид женщинам в период кормления следует учитывать, что многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, и имеется угроза развития тяжёлых реакций, поэтому кормление грудью во время приёма препарата не рекомендуется.	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Симвастатин Алкалоид противопоказан при беременности. В связи с тем, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы тормозят синтез холестерина, а холестерин и другие продукты его синтеза играют существенную роль в развитии плода, включая синтез стероидов и клеточных мембран, Симвастатин Алкалоид может оказывать неблагоприятное воздействие на плод при назначении его беременным (женщины репродуктивного возраста должны избегать зачатия). Если в процессе лечения наступила беременность, препарат должен быть отменен, а женщина предупреждена о возможной опасности для плода. Отмена гиполипидемических средств в период беременности не оказывает существенного влияния на результаты длительного лечения первичной гиперхолестеринемии. Применение Симвастатина Алкалоид не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих контрацептивные средства. Данные о выделении симвастатина с материнским молоком отсутствуют. При необходимости назначения Симвастатина Алкалоид женщинам в период кормления следует учитывать, что многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком, и имеется угроза развития тяжёлых реакций, поэтому кормление грудью во время приёма препарата не рекомендуется.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Перед началом и во время лечения Симвастатином Алкалоид пациент должен соблюдать гипохолестериновую диету для снижение холестерина. Симвастатин Алкалоид применять внутрь 1 раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды. Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи. *Гиперхолестеринемия:* Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз / сут, при выраженной гиперхолестеринемии – 10 мг в сутки. Коррекцию режима дозирования можно провести с интервалом 4 недели. Максимальная суточная доза – 80 мг. При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии доза Симвастатина Алкалоид составляет 40 мг/сут, вечером или 80 мг/сут, разделённая на 3 приёма - первый - 20 мг, второй - 20 мг и 40 мг вечером. *Ишемическая болезнь сердца (ИБС):* При ИБС Симвастатин Алкалоид назначают в начальной дозе 20 мг 1 раз/сут вечером.; при необходимости дозу постепенно увеличивают через каждые 4 недели до 40 мг. У больных пожилого возраста и у больных с легкой или умеренно выраженной степенью почечной недостаточностью изменений дозировки препарата не требуется. У больных с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или получающих циклоспорин, даназол, гемфиброзил или другие фибраты (кроме фенофибрата), никотиновую кислоту в липидснижающих дозах (≥ 1г/сутки) в комбинации с Симвастатином Алкалоид максимально рекомендуемая доза Симвастатина Алкалоид не должна превышать 10 мг в сутки. Для пациентов, принимающих амиодарон или верапамил одновременно с Симвастатином Алкалоид, суточная доза не должна превышать 20 мг.	**Способ применения и дозы** Перед началом и во время лечения Симвастатином Алкалоид пациент должен соблюдать гипохолестериновую диету для снижения уровня холестерина. Симвастатин Алкалоид применять внутрь 1 раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды. Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи. *Гиперхолестеринемия:* Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз / сут (½ таблетки по 10 мг), при выраженной гиперхолестеринемии – 10 мг в сутки. Коррекцию режима дозирования можно провести с интервалом 4 недели. Максимальная суточная доза – 80 мг. При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии доза Симвастатина Алкалоид составляет 40 мг/сут вечером или 80 мг/сут, разделенная на 3 приема - первый - 20 мг, второй - 20 мг и 40 мг вечером. *Ишемическая болезнь сердца (ИБС):* При ИБС Симвастатин Алкалоид назначают в начальной дозе 20 мг 1 раз/сут вечером; при необходимости дозу постепенно увеличивают через каждые 4 недели до 40 мг. У пациентов пожилого возраста и у пациентов с легкой или умеренно выраженной степенью почечной недостаточности изменений дозировки препарата не требуется. У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или получающих никотиновую кислоту в липидснижающих дозах (≥ 1 г/сутки) в комбинации с Симвастатином Алкалоид максимально рекомендуемая доза Симвастатина Алкалоид не должна превышать 10 мг в сутки. Для пациентов, принимающих препарат Симвастатин Алкалоид одновременно с препаратами верапамила, дилтиазема и фибратами, кроме гемфиброзила (см. раздел «Противопоказания») или фенофибрата, максимальная рекомендуемая доза препарата Симвастатин Алкалоид составляет 10 мг в сутки. Для пациентов, принимающих амиодарон, амлопидин или ранолазин одновременно с препаратом Симвастатин Алкалоид, доза

Старая редакция	Новая редакция
	препарата Симвастатин Алкалоид не должна превышать 20 мг в сутки. Для пациентов, принимающих препарат Симвастатин Алкалоид одновременно с дронедароном, максимальная суточная доза симвастатина не должна превышать 10 мг.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами *Цитостатики, противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол), фибраты, высокие дозы никотиновой кислоты, иммунодепрессанты, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон* повышают риск развития миопатии. *Циклоспорин или даназол:* риск развития миопатии/рабдомиолиза увеличивается при совместном назначении циклоспорина или даназола с высокими дозами симвастатина. *Другие гиполипидемические средства, способные вызывать развитие миопатии:* риск развития миопатии повышается при совместном назначении других гиполипидемических средств, которые не являются мощными ингибиторами CYP3A4, но способные вызывать миопатию в условиях монотерапии. Такие как гемфиброзил и другие фибраты (кроме фенофибрата), а также никотиновая кислота в дозе ≥ 1 г в сутки.	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** *Противопоказанные комбинации:* сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 увеличивают риск развития миопатии за счет снижения скорости выведения симвастатина. Одновременное применение сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, итраконазола, вориконазола, кетоконазола, позаконазола, ингибиторов ВИЧ-протеазы, боцепревира, телапревира, эритромицина, кларитромицина, телитромицина и нефазодона) и симвастатина противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). *Цитостатики, иммунодепрессанты:* повышают риск развития миопатии. *Гемфиброзил, циклоспорин или даназол:* так как риск развития миопатии/рабдомиолиза увеличивается при совместном назначении с высокими дозами симвастатина, одновременное применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). *Другие фибраты:* риск развития миопатии увеличивается при одновременном применении симвастатина с гемфиброзилом и другими фибратами (кроме фенофибрата). Данные гиполипидемические средства способны вызвать миопатию в условиях монотерапии. При одновременном применении симвастатина с фенофибратом риск развития миопатии не превышал сумму рисков при монотерапии каждым препаратом. *Никотиновая кислота в липиднижающих дозах (более 1 г/сутки):* при одновременном применении симвастатина и никотиновой кислоты в липиднижающих дозах (более 1 г/сутки) описаны случаи развития миопатии/рабдомиолиза.
Амиодарон и верапамил: риск развития миопатии увеличивается при совместном приеме амиодарона или верапамила с высокими дозами симвастатина. *Дилтиазем:* риск развития миопатии незначительно увеличивается у пациентов,	*Амиодарон и верапамил:* риск развития миопатии увеличивается при совместном приеме амиодарона или верапамила с высокими дозами симвастатина. *Дилтиазем:* риск развития миопатии незначительно увеличивается у пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
получающих дилтиазем одновременно с симвастатином в дозе 80 мг.	получающих дилтиазем одновременно с симвастатином в дозе 80 мг.
Симвастатин потенцирует действие *пероральных антикоагулянтов (напр., фенпрокумон, варфарин)* и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует необходимости проведения контроля показателей свертываемости крови до начала лечения, а также достаточно часто в начальный период терапии. Как только достигается стабильный уровень показателя протромбинового времени или Международное Нормализованное Отношение (МНО), его дальнейший контроль следует проводить с интервалами, рекомендуемыми для пациентов, получающих терапию антикоагулянтами. При изменении дозировки или прекращении приема симвастатина также следует проводить контроль протромбинового времени или МНО по вышеизложенной схеме.	Симвастатин потенцирует действие *пероральных антикоагулянтов (напр., фенпрокумон, варфарин)* и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует необходимости проведения контроля показателей свертываемости крови до начала лечения, а также достаточно часто в начальный период терапии. Как только достигается стабильный уровень показателя протромбинового времени или Международное Нормализованное Отношение (МНО), его дальнейший контроль следует проводить с интервалами, рекомендуемыми для пациентов, получающих терапию антикоагулянтами. При изменении дозировки или прекращении приема симвастатина также следует проводить контроль протромбинового времени или МНО по вышеизложенной схеме.
Терапия симвастатином не вызывает изменений протромбинового времени и риска кровотечений у пациентов, не принимающих антикоагулянты.	Терапия симвастатином не вызывает изменений протромбинового времени и риска кровотечений у пациентов, не принимающих антикоагулянты.
Повышает уровень *дигоксина* в плазме крови.	Повышает концентрацию *дигоксина* в плазме крови.
Колестирамин и колестипол снижают биодоступность (применение симвастатина возможно через 4 часа после приема указанных лекарственных средств, при этом отмечается аддитивный эффект).	*Колестирамин и колестипол* снижают биодоступность (применение симвастатина возможно через 4 часа после приема указанных лекарственных средств, при этом отмечается аддитивный эффект).
	Фузидовая кислота: при одновременном применении фузидовой кислоты и симвастатина, может повыситься риск развития миопатии.
	Колхицин: поступали сообщения о миопатии и рабдомиолизе при одновременном назначении колхицина и симвастатина у пациентов с почечной недостаточностью. При комбинированной терапии данными препаратами такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.
Сок грейпфрута содержит один или более компонентов, которые ингибируют CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови средств, метаболизирующихся CYP3A4.	*Сок грейпфрута* содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови средств, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4.
Увеличение активности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы после употребления 250 мл сока в день является минимальным и не имеет клинического значения. Однако потребление большого объема сока (более 1 литра в день)	Увеличение активности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы после употребления 250 мл сока в день является минимальным и не имеет клинического значения. Однако потребление

Старая редакция	Новая редакция
при приеме симвастатина значительно увеличивает уровень ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. В связи с этим необходимо избегать потребления сока грейпфрута в больших количествах.	большого объема сока (более 1 литра в день) при приеме симвастатина значительно увеличивает уровень ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. В связи с этим необходимо избегать потребления сока грейпфрута в больших количествах. *Вориконазол:* одновременное применение противопоказано. *Дронедарон:* при одновременном применении увеличивается риск миопатии и рабдомиолиза. *Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4:* при одновременном применении препаратов обладающих умеренной ингибирующей активностью в отношении изофермента CYP3A4 и симвастатина, особенно в более высоких дозах, может повыситься риск развития миопатии.
Особые указания В начале терапии Симвастатином Алкалоид возможно преходящее повышение уровня «печеночных» ферментов. Перед началом терапии и далее регулярно проводить исследование функции печени и (контролировать активность «печеночных» ферментов каждые 6 недель в течение первых 3 мес., затем каждые 8 недель в течение оставшегося первого года, и затем 1 раз в полгода), а также при повышении доз следует проводить тест на определение функции печени. При повышении дозы до 80 мг необходимо проводить тест каждые 3 месяца. При стойком повышении активности трансаминаз (в 3 раза по сравнению с исходным уровнем) прием Симвастатина Алкалоид следует прекратить. Симвастатин Алкалоид, как и другие ингибиторы ГМГ-Ко-А- редуктазы, не следует применять при повышенном риске развития рабдомиолиза и почечной недостаточности (на фоне тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, планируемой большой хирургической операции, травм, тяжелых метаболических нарушений). Отмена гиполипидемических средств в период беременности не оказывает существенного влияния на результаты длительного лечения первичной гиперхолестеринемии. В связи с тем, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы тормозят синтез холестерина, а	**Особые указания** В начале терапии Симвастатином Алкалоид возможно преходящее повышение активности «печеночных» ферментов. Перед началом терапии и далее регулярно проводить исследование функции печени (контролировать активность «печеночных» ферментов каждые 6 недель в течение первых 3 мес., затем каждые 8 недель в течение оставшегося первого года, и затем 1 раз в полгода), а также при повышении доз следует проводить тест на определение функции печени. При повышении дозы до 80 мг необходимо проводить тест каждые 3 месяца. При стойком повышении активности «печеночных» трансаминаз (в 3 раза по сравнению с исходным уровнем) прием Симвастатина Алкалоид следует прекратить. Симвастатин Алкалоид, как и другие ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы, не следует применять при повышенном риске развития рабдомиолиза и почечной недостаточности (на фоне тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, планируемой большой хирургической операции, травм, тяжелых метаболических нарушений).

Старая редакция	Новая редакция
холестерин и другие продукты его синтеза играют существенную роль в развитии плода, включая синтез стероидов и клеточных мембран, Симвастатин может оказывать неблагоприятное воздействие на плод при назначении его беременным (женщины репродуктивного возраста должны избегать зачатия). Если в процессе лечения наступила беременность, препарат должен быть отменен, а женщина предупреждена о возможной опасности для плода. Применение Симвастатина Алкалоид не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих контрацептивные средства.	
У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении уровня холестерина следует сначала проводить терапию лежащего в основе заболевания. Симвастатин Алкалоид с осторожностью назначают лицам, которые злоупотребляют алкоголем и/или имеют в анамнезе заболевания печени. До начала и во время лечения пациент должен находиться на гипохолестериновой диете. Одновременный прием грейпфрутового сока может усилить степень выраженности побочных явлений, связанных с приемом Симвастатина Алкалоид, поэтому следует избегать их одновременного приема. Симвастатин не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типов. Лечение Симвастатином Алкалоид может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у больных, получающих одновременно с Симвастатином Алкалоид одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, нефазодон, макролиды (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые средства из группы "азолов" (кетоконазол, итраконазол) и ингибиторы протеаз ВИЧ (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у больных с тяжелой почечной недостаточностью.	У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотиреоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении уровня холестерина следует сначала проводить терапию лежащего в основе заболевания. Симвастатин Алкалоид с осторожностью назначают лицам, которые злоупотребляют алкоголем и/или имеют в анамнезе заболевания печени. До начала и во время лечения пациент должен находиться на гипохолестериновой диете. Одновременный прием грейпфрутового сока может усилить степень выраженности побочных явлений, связанных с приемом Симвастатина Алкалоид, поэтому следует избегать их одновременного приема. Симвастатин Алкалоид не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типов. Лечение Симвастатином Алкалоид может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у пациентов, получающих одновременно с Симвастатином Алкалоид одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, нефазодон, макролиды (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые средства из группы "азолов" (кетоконазол, итраконазол) и ингибиторы протеаз ВИЧ (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее

Старая редакция	Новая редакция
	30 мл/мин).
Все пациенты, начинающие терапию Симвастатином Алкалоид, а также пациенты, которым необходимо увеличить дозу препарата, должны быть предупреждены о возможности возникновения миопатии и необходимости незамедлительного обращения к врачу в случае возникновения необъяснимых болей, болезненности в мышцах, вялости или мышечной слабости, особенно если это сопровождается недомоганием или лихорадкой. Терапия препаратом должна быть немедленно прекращена, если миопатия диагностирована или предполагается.	Все пациенты, начинающие терапию Симвастатином Алкалоид, а также пациенты, которым необходимо увеличить дозу препарата, должны быть предупреждены о возможности возникновения миопатии и необходимости незамедлительного обращения к врачу в случае возникновения необъяснимых болей, болезненности в мышцах, вялости или мышечной слабости, особенно если это сопровождается недомоганием или лихорадкой. Терапия препаратом должна быть немедленно прекращена, если миопатия диагностирована или предполагается.
В целях диагностирования развития миопатии рекомендуется регулярно проводить измерения величины КФК.	В целях диагностирования развития миопатии рекомендуется регулярно проводить оценку активности КФК.
При лечении Симвастатином Алкалоид возможно возрастание содержания сывороточной КФК, что следует учитывать при дифференциальной диагностике болей за грудиной. Критерием отмены препарата служит увеличение содержания КФК в сыворотке крови более чем в 10 раз относительно верхних границ нормы. У больных с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают.	При лечении Симвастатином Алкалоид возможно возрастание активности сывороточной КФК, что следует учитывать при дифференциальной диагностике болей за грудиной. Критерием отмены препарата служит увеличение активности КФК в сыворотке крови более чем в 10 раз относительно верхних границ нормы. У пациентов с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают.
	Риск развития миопатии может быть увеличен из-за одновременного применения фузидовой кислоты со статинами, в том числе симвастатином. Были зарегистрированы единичные случаи рабдомиолиза при применении симвастатина. Может быть рассмотрена временная приостановка лечения симвастатином. Если такое лечение оказывается необходимым, за состоянием пациентов, принимающих фузидовую кислоту и симвастатин, необходимо внимательно следить.
	Риск развития миопатии и рабдомиолиза возрастает при одновременном применении с дронедароном и другими препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
Препарат эффективен как в виде монотерапии, так и в сочетании с секвестрантами желчных кислот.	Препарат эффективен как в монотерапии, так и в сочетании с секвестрантами желчных кислот.
В случае пропуска текущей дозы препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы,	В случае пропуска текущей дозы препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы,

Старая редакция	Новая редакция
дозу не удваивать. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью лечение проводят под контролем функции почек. Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально. **Форма выпуска** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 10, 20 и 40 мг. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг. По 7 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и пленки прозрачной трехслойной (PVC/TE/PVDC). По 4 блистера (28 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20мг и 40 мг. По 14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и пленки прозрачной трехслойной (PVC/TE/PVDC). По 2 блистера (28 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Производитель** АЛКАЛОИД АО, Республика Македония Бульвар Александар Македонски, 12, 1000 Скопье. **Адрес Московского представительства:** 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 2 Тел/факс (495) 502-92-97 Претензии потребителей направлять в адрес Московского представительства. **При упаковке препарата на ЗАО «Канонфарма продакшн» претензии потребителей направлять по адресу**: 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д.105	дозу не удваивать. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) лечение проводят под контролем функции почек. Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально. **Форма выпуска** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 10 мг, 20 мг и 40 мг. **Таблетки 10 мг** По 7 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и пленки прозрачной трехслойной (PVC/TE/PVDC). По 4 блистера (28 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Таблетки 20 мг и 40 мг** По 14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и пленки прозрачной трехслойной (PVC/TE/PVDC). По 2 блистера (28 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Производитель** АЛКАЛОИД АО, Республика Македония. Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье. **По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:** 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 2 Тел./факс: (495) 502-92-97 **Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** АЛКАЛОИД АО, Республика Македония. Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье. **При упаковке препарата на ЗАО «Канонфарма продакшн» претензии потребителей направлять по адресу:** 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105

/Руководитель организации-заявителя Н. Настева