МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011797-060616
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Симвор®
наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг
лекарственная форма, дозировка

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индия
наименование производителя, страна

Изменение № 5 060616

Дата внесения изменения "___"_____20___г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав Каждая таблетка содержит Для дозировки 5 мг *Активное вещество*: симвастатин 5 мг *Вспомогательные вещества*: лактоза – 36,111 мг, прежелатинизированный крахмал 3,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 50 мг, гипролоза низкозамещенная – 4 мг, бутилгидроксианизол – 0,1 мг, магния стеарат – 1 мг. *Материал оболочки*: опадрай желтый OY-LS-52901 – 4 мг, вода – q.s. Опадрай желтый OY-LS-52901: гипромеллоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 24,663 мг, макрогол 400 – 9,0 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид желтый – 0,577 мг. Для дозировки 10 мг *Активное вещество*: симвастатин 10 мг *Вспомогательные вещества*: лактоза – 31,072 мг, прежелатинизированный крахмал – 3,75 мг, целлюлоза	**Состав** Каждая таблетка содержит Для дозировки 10 мг *Активное вещество*: симвастатин 10 мг *Вспомогательные вещества*: лактоза – 31,072 мг, прежелатинизированный крахмал 3,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 50 мг, гипролоза низкозамещенная – 4 мг, бутилгидроксианизол – 0,1 мг, магния стеарат – 1 мг. *Материал оболочки*: опадрай светло-розовый OY-LS-54901 – 4 мг, вода – q.s. Опадрай светло-розовый OY-LS-54901: гипромеллоза – 34,950 %, лактозы моногидрат – 27,180 %, титана диоксид – 25,207 %, макрогол 400 – 9,700 %, натрия цитрат – 2,930 %, железа оксид красный – 0,033 %. Для дозировки 20 мг *Активное вещество*: симвастатин 20 мг *Вспомогательные вещества*: лактоза – 62,143 мг, прежелатинизированный

Старая редакция	Новая редакция
микрокристаллическая – 50 мг, гипролоза низкозамещенная – 4 мг, бутилгидроксианизол – 0,1 мг, магния стеарат – 1 мг. *Материал оболочки*: опадрай светло-розовый OY-LS-54901 – 4 мг, вода – q.s. Опадрай светло-розовый OY-LS-54901: гипромеллоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 25,207 мг, макрогол 400 – 9,7 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид красный – 0,033 мг. Для дозировки 20 мг *Активное вещество*: симвастатин 20 мг *Вспомогательные вещества*: лактоза – 62,143 мг, прежелатинизированный крахмал – 7,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 100 мг, гипролоза низкозамещенная – 8 мг, бутилгидроксианизол – 0,2 мг, магния стеарат – 2 мг. *Материал оболочки*: опадрай коричневый OY-LS-56504 – 8 мг, вода – q.s. Опадрай коричневый OY-LS-56504: гипромеллоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 24,275 мг, макрогол 400 – 9,7 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид желтый – 0689 мг, железа оксид красный – 0,276 мг. Для дозировки 40 мг *Активное вещество*: симвастатин 40 мг *Вспомогательные вещества*: лактоза – 124,286 мг, прежелатинизированный крахмал – 15 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 200 мг, гипролоза низкозамещенная – 16 мг, бутилгидроксианизол – 0,4 мг, магния стеарат – 4 мг.	крахмал – 7,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 100 мг, гипролоза низкозамещенная – 8 мг, бутилгидроксианизол – 0,2 мг, магния стеарат – 2 мг. *Материал оболочки*: опадрай коричневый OY-LS-56504 – 8 мг, вода – q.s. Опадрай коричневый OY-LS-56504: гипромеллоза – 34,950 %, лактозы моногидрат – 27,180 %, титана диоксид – 24,275 %, макрогол 400 – 9,700 %, натрия цитрат – 2,930 %, железа оксид желтый – 0,689 %, железа оксид красный – 0,276 %. Для дозировки 40 мг *Активное вещество*: симвастатин 40 мг *Вспомогательные вещества*: лактоза – 124,286 мг, прежелатинизированный крахмал – 15 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 200 мг, гипролоза низкозамещенная – 16 мг, бутилгидроксианизол – 0,4 мг, магния стеарат – 4 мг. *Материал оболочки*: опадрай розовый OY-LS-54902 – 16 мг, вода – q.s. Опадрай розовый OY-LS-54902: гипромеллоза – 34,950 %, лактозы моногидрат – 27,180 %, титана диоксид – 23,990 %, макрогол 400 – 9,700 %, натрия цитрат – 2,930 %, железа оксид красный – 1,250 %.

Старая редакция	Новая редакция
Материал оболочки: опадрай розовый OY-LS-54902 – 16 мг, вода – q.s. Опадрай розовый OY-LS-54902: гипромеллоза – 34,95 мг, лактозы моногидрат – 27,18 мг, титана диоксид – 23,99 мг, макрогол 400 – 9,7 мг, натрия цитрат – 2,93 мг, железа оксид красный – 1,25 мг.	
Противопоказания • повышенная чувствительность к симвастатину или к другим компо нентам 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; • порфирия; • заболевания скелетной мускулатуры (миопатия); • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)	**Противопоказания** • повышенная чувствительность к симвастатину или к другим компонентам 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); • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); • одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (вориконазолом, итраконазолом, кетоконазолом, позаконазолом, ингибиторами ВИЧ-протеазы, боцепревиром, телапревиром, эритромицином, кларитромицином, телитромицином, нефазодоном, препаратами, содержащими кобицистат); одновременное применение с гемфиброзилом, циклоспорином, дана-

Старая редакция	Новая редакция
	золом; • непереносимость лактозы; • дефицит лактазы; • синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
С осторожностью назначают пациентам, 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 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; при эпилепсии.	**С осторожностью** назначают препарат Симвор® при следующих состояниях: • злоупотребление алкоголем; • после трансплантации органов при проведении терапии иммунодепрессантами (в связи с повышенным риском возникновения рабдомиолиза и почечной недостаточности); • состояния, способные привести к почечной недостаточности (артериальная гипотензия, тяжелые инфекционные заболевания, выраженные метаболические и эндокринные нарушения, нарушения водно-электролитного баланса, хирургические вмешательства (в том числе стоматологические) или травмы; • тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.); • пониженный или повышенный тонус скелетных мышц неясной этиологии; • эпилепсия. • одновременное применение с дронедароном (повышенный риск миопатии и рабдомиолиза).

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы **До начала лечения препаратом Симвор® пациенту следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которая должна соблюдаться в течение всего курса лечения.** Препарат Симвор® следует принимать 1 раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды. Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи. Рекомендуемая доза препарата Симвор® **для лечения гиперхолестеринемии** варьирует от 10 до 80 мг 1 раз с сутки вечером. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с гиперхолестеринемией, составляет 10 мг. Максимальная суточная доза – 80 мг. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели. У большинства пациентов оптимальный эффект достигается при приеме препарата в дозах до 20 мг в сутки. У пациентов с **гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией** рекомендуемая суточная доза препарата Симвор® составляет 40 мг 1 раз в сутки вечером или 80 мг в три приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером). При лечении пациентов с **ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ИБС** эффективные дозы препарата Симвор® составляют 20-40 мг в сутки. Поэтому рекомендуемая начальная	**Способ применения и дозы** ***До начала лечения препаратом Симвор® пациенту следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которая должна соблюдаться в течение всего курса лечения.*** Препарат Симвор® следует принимать 1раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды. Время приема препарата не зависит от приема пищи. Рекомендуемая доза препарата Симвор® для лечения *гиперхолестеринемии* варьирует от 5 до 80 мг 1 раз с сутки вечером. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с гиперхолестеринемией, составляет 10 мг. Максимальная суточная доза – 80 мг. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели. У большинства пациентов оптимальный эффект достигается при приеме препарата в дозах до 20 мг в сутки. У пациентов *с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией* рекомендуемая суточная доза препарата Симвор® составляет 40 мг 1 раз в сутки вечером или 80 мг в три приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером). При лечении пациентов *с ишемической болезнью сердца (ИБС) или высоким риском развития ИБС* эффективные дозы препарата Симвор® составляют 20-40 мг в сутки. Поэтому рекомендуемая начальная доза у таких пациентов – 20 мг в сутки. Измене-

Старая редакция	Новая редакция
доза у таких пациентов – 20 мг в сутки. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели, при необходимости дозу можно увеличить до 40 мг в сутки. Если содержание ЛПНП менее 75 мг/дл (1,94 ммоль/л), содержание общего холестерина менее 140 мг/дл (3,6 ммоль/л), дозу препарата необходимо уменьшить. У пациентов **пожилого возраста** или имеющих **почечную недостаточность легкой или умеренной степени** изменений дозировки препарата не требуется. У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или получающих циклоспорин, фибраты, даназол, гемфиброзил или другие фибраты (кроме фенофибрата), ниацин в дозах, снижающих содержание липидов, (≥ 1 г/сутки), максимально рекомендуемая доза препарата Симвор® не должна превышать 10 мг в сутки. Суточная доза препарата Симвор® у пациентов, принимающих одновременно с ним амиодарон или верапамил, не должна превышать 20 мг.	ния (подбор) дозы следует проводить с интервалами в 4 недели, при необходимости дозу можно увеличить до 40 мг в сутки. Если содержание ЛПНП менее 75 мг/дл (1,94 ммоль/л), содержание общего холестерина менее 140 мг/дл (3,6 ммоль/л), дозу препарата необходимо уменьшить. Для пациентов, принимающих одновременно с симвастатином дилтиазем или ранолазин, суточная доза симвастатина не должна превышать 20 мг. У пациентов *пожилого возраста* или имеющих *почечную недостаточность легкой или умеренной степени* изменений дозировки препарата не требуется. У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или при одновременном применении циклоспорина, даназола, фибратов (кроме фенофибрата), дронедарона, никотиновой кислоты в липидснижающих дозах (более 1 г/сутки), максимально рекомендуемая доза препарата Симвор® не должна превышать 10 мг в сутки. Суточная доза препарата Симвор® у пациентов, принимающих одновременно с ним амиодарон или верапамил, не должна превышать 20 мг.
Побочное действие *Со стороны пищеварительной системы:* боли в животе, запор, метеоризм, тошнота, диарея, острый панкреатит, рвота, гепатит, повышение «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы и креатинфосфоки-	**Побочное действие** По частоте побочные эффекты разделены согласно критериям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) на следующие категории: очень часто (≥ 1: 10); часто (≥ 1: 100 и < 1: 10); нечасто (≥ 1: 1000 и < 1:

Старая редакция	Новая редакция
назы (КФК), холестатическая желтуха, фатальная и нефатальная печеночная недостаточность. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* астенический синдром, головная боль, головокружение, бессонница, мышечные судороги, парестезии, периферическая нейропатия, нечеткость зрительного восприятия, нарушение вкусовых ощущений, потеря памяти, спутанность сознания, депрессия. *Аллергические и иммунопатологические реакции:* ангионевротический отек, ревматическая полимиалгия, васкулит, тромбоцитопения, увеличение СОЭ, лихорадка, артрит, крапивница, фотосенсибилизация, «приливы» крови к коже лица, одышка, волчаночноподобный синдром, эозинофилия. *Со стороны кожных покровов*: кожная сыпь, зуд, алопеция, дерматомиозит. *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* миопатия, миалгия, судороги мышц, слабость; рабдомиолиз. *Со стороны дыхательной системы*: интерстициальные заболевания легких. *Со стороны лабораторных показателей:* повышение концентрации гликозилированного гемоглобина*, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы. *Прочие:* анемия, острая почечная недостаточность (вследствие рабдомиолиза), снижение потенции. *следует учитывать при диагностике са-	100); редко (≥ 1: 10000 и < 1: 1000); очень редко (< 1: 10000), частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным). *Нарушения со стороны органов кроветворения.* Редко – анемия. *Нарушения со стороны пищеварительной системы* Редко – диспепсия, тошнота, диарея, рвота, острый панкреатит, гепатит, холестатическая желтуха; очень редко – фатальная и нефатальная печеночная недостаточность; частота неизвестна – боли в животе, запор, метеоризм, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы и креатинфосфокиназы. *Нарушения со стороны нервной системы и органов чувств* Редко – головокружение, парестезия, периферическая нейропатия; очень редко – бессонница, нарушение сна, «кошмарные» сновидения; частота неизвестна – астенический синдром, головная боль, мышечные судороги, нечеткость зрительного восприятия, нарушение вкусовых ощущений, потеря памяти, спутанность сознания, депрессия. *Аллергические и иммунопатологические реакции* Редко – синдром гиперчувствительности (ангионевротический отек, ревматическая полимиалгия, васкулит, тромбоцитопения, увеличение СОЭ, лихорадка, артрит, кра-

Старая редакция	Новая редакция
харного диабета II типа.	пивница, фотосенсибилизация, «приливы» крови к коже лица, одышка, волчаночно-подобный синдром, эозинофилия, одышка, общая слабость); очень редко – иммуноопосредованная некротизирующая миопатия. *Нарушения со стороны кожных покровов* Редко – кожная сыпь, зуд, алопеция; частота неизвестна – дерматомиозит. *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата* Редко – миопатия, миалгия, судороги мышц, рабдомиолиз; частота неизвестна – мышечная слабость, миозит, тендинопатия, разрыв сухожилия. *Нарушения со стороны дыхательной системы* Частота неизвестна – интерстициальное заболевание лёгких. *Нарушения со стороны выделительной системы* Частота неизвестна – острая почечная недостаточность, миоглобинурия. *Нарушения со стороны репродуктивной системы* Частота неизвестна – эректильная дисфункция. *Нарушения со стороны лабораторных показателей* Редко – повышение гликозилированного гемоглобина*, увеличение содержания глюкозы в плазме крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.

Старая редакция	Новая редакция
	Прочие нарушения Частота неизвестна – недомогание. *следует учитывать при диагностике сахарного диабета II типа.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами *Цитостатики, противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол), фибраты, высокие дозы никотиновой кислоты, иммунодепрессанты, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, ингибиторы ВИЧ-протеаз, 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 вызвать 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 ниацин (никотиновая кислота) в дозе ≥ 1 г в сутки. *Амиодарон и верапамил:* риск развития миопатии увеличивается при совместном приеме амиодарона или верапамила с высокими дозами симвастатина. *Дилтиазем*: риск развития миопатии не-	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** *Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4.* Симвастатин метаболизируется изоферментом CYP3A4, но не ингибирует активность этого изофермента. Это позволяет предположить, что прием симвастатина не оказывает влияния на концентрацию в плазме крови лекарственных средств, метаболизирующихся под действием изофермента CYP3A4. Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 увеличивают риск развития миопатии за счет снижения скорости выведения симвастатина. Одновременное применение мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, итраконазола, кетоконазола, позаконазола, вориконазола, эритромицина, кларитромицина, телитромицина, ингибиторов ВИЧ-протеазы, боцепревира, телапревира, нефазодона, препаратов, содержащих кобицистат) и симвастатина противопоказано. *Другие средства, способные вызвать развитие миопатии* Риск развития миопатии повышается при совместном назначении других гиполипидемических средств, которые не являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4, но способных вызывать миопа-

Старая редакция	Новая редакция
значительно увеличивается у пациентов, получающих дилтиазем одновременно с симвастатином в дозе 80 мг.	тию в условиях монотерапии, такие как гемфиброзил и другие фибраты (кроме фенофибрата), никотиновая кислота в липид-снижающих дозах (более 1 г в сутки). Риск развития миопатии увеличивается при одновременном применении даназола и циклоспорина. Одновременное применение с гемфиброзилом, даназолом, циклоспорином противопоказано.
Симвастатин потенцирует действие *пероральных антикоагулянтов (например 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, рекомендованными 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.	Риск развития миопатии увеличивается при одновременном применении симвастатина с амиодароном, верапамилом, амлодипином, лопитамидом. Риск развития миопатии незначительно увеличивается у пациентов, получающих дилтиазем одновременно с симвастатином в дозе 80 мг. Необходимо снижать дозу симвастатина при одновременном применении с амиодароном, верапамилом, амлодипином, дилтиаземом.
Повышает уровень дигоксина в плазме крови.	*Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4.* При одновременном применении дронедарона, ранолазина одновременно с высокими дозами симвастатина может повыситься риск развития миопатии. В связи с этим необходимо снизить дозу симвастатина при одновременном применении с дронедароном и ранолазином.
Колестирамин и колестипол снижают биодоступность (применение симвастатина возможно через 4 часа после приема указанных лекарственных средств, при этом отмечается аддитивный синдром).	Сок грейпфрута содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови средств, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4.
Сок грейпфрута содержит один или более	Увеличение активности ингибиторов ГМГ-

Старая редакция	Новая редакция
компонентов, которые ингибируют CYP3A4 и могут повышать концентрацию в плазме крови средств, метаболизирующихся 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) 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.	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) при приеме симвастатина значительно увеличивает уровень ингибирующей активности в отношении ГМГ в плазме крови. В связи с этим необходимо КоА-редуктазы избегать потребления сока грейпфрута в больших количествах. При одновременном применении симвастатина с фузидовой кислотой может повыситься риск развития миопатии. Одновременное применение *ингибиторов транспортного белка OATP1B1* и симвастатина может привести к увеличению плазменной концентрации гидроксикислоты симвастатина и повышению риска развития миопатии. При одновременном применении с колхицином у пациентов с почечной недостаточностью описаны случаи миопатии и рабдомиолиза. При комбинированной терапии данными препаратами такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Симвастатин потенцирует действие *пероральных антикоагулянтов (например фенпрокумон, варфарин)* и увеличивает риск возникновения кровотечений, что требует контроля показателей свертываемости крови до начала лечения, а также достаточно часто в начальный период терапии. После достижения стабильного показателя протромбинового времени

Старая редакция	Новая редакция
	или МНО (международное нормализованное отношение), дальнейший контроль следует проводить с интервалами, рекомендованными 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. При одновременном применении симвастатин повышает уровень дигоксина в плазме крови. *Колестирамин и колестипол* снижают биодоступность симвастатина. Применение симвастатина возможно через 4 часа после приема указанных лекарственных средств, при этом отмечается аддитивный синдром.
Особые указания В начале терапии препаратом Симвор® возможно переходящее повышение уровня «печеночных» ферментов. Перед началом терапии и далее регулярно проводить исследование функции печени (контролировать активность «печеночных» ферментов каждые 6 недель в течение первых 3 месяцев, 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	**Особые указания** В начале терапии препаратом Симвор® возможно переходящее повышение активности «печеночных» ферментов. Перед началом терапии и далее регулярно контролировать активность «печеночных» ферментов: каждые 6 недель в течение первых 3 месяцев, затем каждые 8 недель в течение оставшегося первого года, и затем 1 раз в полгода, а также при повышении дозы. При повышении дозы до 80 мг необходимо проводить указанный тест каждые 3 месяца. При стойком трехкратном по-

Старая редакция	Новая редакция
80 мг необходимо проводить тест каждые 3 месяца. При стойком повышении активности трансминаз (в 3 раза по сравнению с исходным уровнем) прием препарата Симвор® следует прекратить. Препарат Симвор®, как и другие ингибиторы ГМГ - КоА - редуктазы, не следует применять при повышенном риске развития рабдомиолиза и почечной недостаточности (на фоне тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, планируемой большой хирургической операции, травмы, 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 холестерин и др. 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 возникает беременность, препарат должен быть отменен, а сама женщина предупреждена о возможной опасности для плода. Применение препарата Симвор® не рекомендуется у женщин детородного возраста, не использующих контра-	вышении активности трансаминаз прием препарата Симвор® следует прекратить. Имеются редкие пострегистрационные сообщения о случаях развития печеночной недостаточности, в том числе с летальным исходом. Если при лечении препаратом Симвор® развивается тяжелое поражение печени, следует немедленно прекратить применение препарата Симвор®. Если другой причины развития поражения печени выявлено не было, повторное назначение препарата Симвор® противопоказано. Причиной повышения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) может быть также повреждение мышечной ткани, поэтому рост активности АЛТ и КФК может свидетельствовать о развитии миопатии. Отмена гиполипидемических средств во время беременности не оказывает существенного влияния на результаты длительного лечения первичной гиперхолестеринемии. 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 может оказывать неблагоприятное воздействие на плод при назначении его беременным (женщины репродуктивного возраста должны избегать зачатия). Если в процессе лечения установлена беременность, препарат должен быть отменен, а сама женщина

Старая редакция	Новая редакция
цептивные средства. У пациентов с пониженной функцией щитовидной железы (гипотериоз) или при наличии некоторых заболеваний почек (нефротический синдром) при повышении уровня холестерина следует сначала проводить терапию основного заболевания, вызвавшего гиперхолестеринемию. Препарат Симвор® 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 препарата Симвор®, поэтому следует избегать их одновременного приема. У пациентов с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают. Препарат Симвор® не показан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типов. Лечение препаратом Симвор® может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу и почечной недостаточности. Риск возникновения этой патологии возрастает у пациентов, получающих одновременно с препаратом Симвор® одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (гемфиброзил, фенофибрат), циклоспорин, нефазадон, макролиды (эритромицин, кларитромицин), противо-	предупреждена о возможной опасности для плода. Применение препарата Симвор® 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 концентрации холестерина следует сначала проводить терапию основного заболевания, вызвавшего гиперхолестеринемию. Препарат Симвор® с осторожностью назначают пациентам, 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 препарата Симвор®, поэтому следует избегать их одновременного приема. Препарат Симвор®, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, не следует применять при повышенном риске развития рабдомиолиза (на фоне тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, планируемой большой хирургической операции, травмы, тяжелых метаболических нарушений). У пациентов с миалгией, миастенией и/или выраженным повышением активности КФК лечение препаратом прекращают. Препарат Симвор® не пока-

Старая редакция	Новая редакция
грибковые средства из группы «азолов» (кетоконазол, итраконазол) и ингибиторы ВИЧ протеаз (ритонавир). Риск развития миопатии повышается также у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. **Все пациенты, начинающие терапию препаратом Симвор®, 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. При лечении препаратом Симвор® 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. Эффективен как в виде монотерапии, так и в сочетании с секвестрантами желчных кислот.	зан в тех случаях, когда имеется гипертриглицеридемия I, IV и V типов. Лечение препаратом Симвор® может вызывать миопатию, приводящую к рабдомиолизу. Рабдомиолиз – опасное состояние, способное привести к почечной недостаточности и смерти. Риск возникновения этой патологии возрастает у пациентов, получающих одновременно с препаратом Симвор® одно или несколько из следующих лекарственных средств: фибраты (фенофибрат), циклоспорин, нефазадон, макролиды (эритромицин, кларитромицин, телитромицин), противогрибковые средства из группы азолов (кетоконазол, итраконазол, вориконазол), ингибиторы ВИЧ протеаз (ритонавир), боцепревир, телапревир, даназол, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем, амлодипин), ломитапид, ранолазин, амиодарон, дронедарон, фузидовая кислота, никотиновая кислота в липидснижающих дозах (более 1 г/сут.), препараты, содержащие кобицистат, колхицин. Риск развития миопатии повышается также у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Одновременное применение симвастатина и фузидовой кислоты не рекомендуется. Если применение системных препаратов фузидовой кислоты считается необходимым, симвастатин должен быть отменен на период проведения данной терапии. В исключительных случаях, когда необходима длительная терапия системными препара-

Старая редакция	Новая редакция
В случае пропуска текущей дозы препарат необходимо принять как можно скорее. Если наступило время приема следующей дозы, дозу не удваивать. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью лечение проводят под контролем функции почек. Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально.	тами фузидовой кислоты, например, для лечения тяжелых инфекций, возможность одновременного применения симвастатина и фузидовой кислоты должна рассматриваться индивидуально в каждом отдельном случае и комбинированная терапия должна проводиться под тщательным медицинским наблюдением. ***Все пациенты, начинающие терапию препаратом Симвор®, 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 активности КФК. При лечении препаратом Симвор® 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.

Старая редакция	Новая редакция
	Симвор® эффективен как в виде 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, дозу не удваивать. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) лечение проводят с осторожностью под контролем функции почек. Длительность применения препарата определяется лечащим врачом индивидуально.
Владелец регистрационного удостоверения: Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) - 160055, (Пенджаб), Индия. Ranbaxy Laboratories Limited, Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) - 160055, (Punjub), India. **Производитель** **Фирма-производитель (все стадии производства, включая все этапы упаковки и выпускающий контроль качества)** Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индастриал Эреа №3, А.В. Роуд, Девас – 455 001, Индия Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area No3, A.B. Road, Dewas – 455 001, India **Или фирма-упаковщик (вторичная (по-**	**Владелец регистрационного удостоверения** Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия. Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India. **Производитель** **Фирма-производитель (все стадии производства, включая выпускающий контроль качества)** Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индастриал Эреа №3, А.В. Роуд, Девас 455 001, Индия. Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Area No3, A.B. Road, Dewas 455 001, India.

Старая редакция	Новая редакция
требительская) упаковка) ООО "Изварино Фарма", Россия, 142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1 Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу: 129223, г. Москва, Пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», офис 45-48. Тел.: (495)234-56-11/15, факс: (495)234-56-19.	**Или фирма-упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)** ООО «Изварино Фарма», Россия, 142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1. **Претензии потребителей направлять в представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд. по адресу:** 129223, г. Москва, проспект Мира, дом. 119, строение 537/2. Тел.: (495)234-56-11/15, факс: (495)234-56-19.

Менеджер отдела регистрации Л.Ф. Сунгатуллина

Исполнитель

Медицинский советник А.В. Оберемков