Инструкция по применению
Тулип Таблетки покрытые пленочной оболочкой 40 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Словения
Производитель: Сандоз
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Аторвастатин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 40 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Аторвастатин

Состав

1 таб. аторвастатин кальция 41.43 мг, что соответствует содержанию аторвастатина 40 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 284.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание и распределение: Абсорбция высокая. Cmax в плазме крови после приема внутрь достигается через 1-2 ч. Прием пищи несколько снижает скорость и степень абсорбции препарата (на 25% и 9% соответственно), однако снижение Хс-ЛПНП сходно с таковым при применении аторвастатина без одновременного приема пищи. После приема внутрь аторвастатина в вечернее время концентрация его в плазме крови ниже (Cmax и AUC приблизительно на 30%), чем после приема в утренние часы, тогда как снижение концентрации Хс-ЛПНП не зависит от времени суток приема препарата. Выявлена линейная зависимость между степенью всасывания и дозой препарата. Биодоступность составляет 12-14%, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы - около 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в ЖКТ и

эффектом "первого прохождения" через печень. Средний Vd - 381 л, связывание с белками плазмы крови - 98%. Отношение концентрации аторвастатина в эритроцитах /плазме крови составляет около 0.25, что указывает на плохое проникновение аторвастатина в эритроциты. Метаболизм и выведение: Аторвастатин метаболизируется преимущественно в печени под действием изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 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 действием 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 основание предположить, что изофермент CYP3A4 печени играет важную роль в метаболизме аторвастатина. Это подтверждается повышением концентрации аторвастатина в плазме крови при одновременном приеме эритромицина, который является ингибитором этого изофермента. Исследования in vitro также показали, что аторвастатин является слабым ингибитором изофермента CYP3A4. Выводится в основном через кишечник после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (препарат не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции). T1/2 - 14 ч. T1/2 ингибирующей активности ГМГ-КоА-редуктазы составляет 20-30 ч. Менее 2% от принятой внутрь дозы определяется в моче. Не выводится в ходе гемодиализа вследствие интенсивного связывания с белками плазмы крови. Фармакокинетика в особых клинических случаях: У женщин Cmax выше на 20%, AUC - ниже на 10%, чем у мужчин, что не имеет клинического значения. У пациентов с алкогольным циррозом (класс В по шкале Чайлд-Пью) печени Cmax в 16 раз, а AUC - в 11 раз выше нормы. Cmax и AUC у пожилых пациентов (65 лет) на 40% и 30% соответственно выше, чем у пациентов молодого возраста, однако это не влияет на степень снижения холестерина ЛПНП. Нарушение функции почек не влияет на концентрацию препарата в плазме крови степень снижения холестерина ЛПНП.

Показания

— в сочетании с гипохолестеринемической диетой для снижения повышенных концентраций общего Хс, Хс-ЛПНП, апо-В и ТГ и повышения концентрации Хс-ЛПВП у больных 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 Хс и Хс-ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, когда диетотерапия и другие нефармакологические методы лечения оказываются недостаточно эффективными — первичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без клинических признаков ИБС, 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 ИБС с целью снижения суммарного показателя смертности, инфаркта миокарда, инсульта, повторной госпитализации по поводу стенокардии и необходимости реваскуляризации.

Способ применения и дозы

Перед началом применения препарата Тулип пациенту необходимо рекомендовать стандартную гипохолестеринемическую диету, которую он должен продолжать соблюдать в течение всего периода терапии препаратом. Препарат принимают внутрь независимо от времени приема пищи. Доза препарата Тулип варьирует в пределах от 10 мг до 80 мг в сутки, и подбирается с учетом исходных концентраций Хс-ЛПНП, цели терапии и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию. Для большинства пациентов начальная доза составляет 10 мг 1 раз/сут. В начале лечения, через 2-4 недели терапии и/или после повышения дозы препарата Тулип необходимо контролировать концентрации липидов в плазме крови и при необходимости корректировать дозу препарата. Максимальная суточная доза - 80 мг /сут. Первичная (гетерозиготная наследственная и полигенная) гиперхолестеринемия (тип IIa) и смешанная гиперлипидемия (тип IIb) В большинстве случаев бывает достаточно применения препарата Тулип в дозе 10 мг 1 раз/сут (возможно применение аторвастатина в таблетках по 10 и 20 мг). При необходимости возможно постепенное увеличение дозы до 80 мг (2 таб. 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 таб. по 40 мг) 1 раз/сут. Предупреждение развития сердечно-сосудистых заболеваний Тулип применяют в дозе 10 мг 1 раз/сут. Если не достигнута оптимальная концентрация ЛПНП в плазме возможно увеличение дозы препарата до 80 мг/сут в зависимости от реакции пациента с интервалом 2-4 недели. Коррекция дозы препарата Тулип у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов пожилого возраста не требуется. У пациентов с нарушением функции печени замедляется выведение аторвастатина из организма, поэтому рекомендуется применять его с осторожностью при постоянном контроле активности печеночных трансаминаз: АСТ и АЛТ. Если наблюдаемое повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 3 раза по сравнению с ВГН сохраняется, рекомендуется снижение дозы или отмена препарата Тулип.

Противопоказания

— заболевания печени в активной стадии или повышение активности печеночных трансаминаз в плазме крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) неясного генеза — беременность — период лактации — возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены) — дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (т.к. в составе содержится лактоза) — повышенная чувствительность к аторвастатину и другим вспомогательным компонентам препарата. С осторожностью следует назначать препарат при злоупотреблении алкоголем, заболеваниях печени в анамнезе, заболеваниях мышечной системы (в анамнезе от применения других представителей группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы), тяжелых нарушениях электролитного баланса, эндокринных (гипертиреоз) и метаболических нарушениях, артериальной гипотензии, сахарном диабете, тяжелых острых инфекциях (сепсис), неконтролируемой эпилепсии, обширных хирургических вмешательствах, травмах, агрессивной липидснижающей терапии (аторвастатин в дозе 80 мг) при вторичной профилактике инсульта у пациентов с геморрагическим или лакунарным инсультом в анамнезе.

Применение при беременности и кормлении грудью

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 следует прекратить как можно быстрее, а пациентку необходимо предупредить 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 с грудным молоком, поэтому противопоказан к применению в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата Тулип в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

По данным ВОЗ нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: часто (>1/100, меньше1/10), нечасто (>1/1000, меньше1/100), редко (>1/10 000, меньше1/1000) и очень редко (меньше1/10 000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. Со стороны иммунной системы: часто - аллергические реакции; очень редко - анафилаксия. Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения, астенический синдром, слабость, парестезия, гипестезия, нарушение вкусовой чувствительности, потеря или снижение памяти; редко - периферическая невропатия. Со стороны органов чувств: нечасто - шум в ушах, нечеткость зрения; редко - нарушение зрения; очень редко - потеря слуха. Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея; нечасто - анорексия, рвота, панкреатит, гепатит, боль в животе, отрыжка; редко - холестатическая желтуха (в т.ч. обструктивная); очень редко - печеночная недостаточность. Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия, артралгия, припухлость суставов, боль в суставах, боль в спине, мышечный спазм; нечасто - боль в мышцах шеи, мышечная слабость; редко - миопатия, миозит, рабдомиолиз, тендинопатия (иногда осложненная разрывом сухожилия); частота неизвестна - иммуноопосредованная некротизирующая миопатия. Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - крапивница, кожная сыпь и зуд, алопеция; редко - ангионевротический отек, буллезная сыпь, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Со стороны обмена веществ: часто - гипергликемия; нечасто - гипогликемия. Со стороны системы кроветворения: нечасто - тромбоцитопения. Со стороны дыхательной системы: часто - назофарингит, боль в горле, носовое кровотечение. Лабораторные показатели: часто - повышение активности сывороточной КФК, повышение активности печеночных трансаминаз; нечасто - лейкоцитурия; частота неизвестна - повышение концентрации гликозилированного гемоглобина. Прочие: нечасто - повышенная утомляемость, нарушение потенции, вторичная почечная недостаточность, повышение температуры тела, боль в груди, периферические отеки, увеличение массы тела; очень редко - гинекомастия, сахарный диабет. Имеются отдельные сообщения о развитии атонического фасциита (связь с применением аторвастатина точно не установлена); частота неизвестна - депрессия, интерстициальное заболевание легких (особенно при длительной терапии), сексуальная дисфункция.

Передозировка

Лечение: специфического антидота для лечения передозировки нет. В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение. Гемодиализ не эффективен (поскольку препарат значительно связывается с белками плазмы крови).

Взаимодействие с другими препаратами

Риск миопатии во время лечения ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы повышается при одновременном применении с циклоспорином, эритромицином, кларитромицином, иммунодепрессивными, противогрибковыми препаратами (производными азола) 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 липиднижающих дозах (более 1 г/сут). Ингибиторы изофермента CYP3A4 Поскольку аторвастатин метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, совместное 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 CYP3A4. 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/сут) или кларитромицина (по 500 мг 2 раза/сут), которые ингибируют изофермент цитохрома CYP3A4, 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 CYP3A4, сопровождается увеличением концентрации аторвастатина в плазме крови (при одновременном применении с эритромицином - Cmax аторвастатина увеличивается на 40%). Дилтиазем Совместное 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 проводит к 3-кратному увеличению значения AUC аторвастатина.

Грейпфрутовый сок Поскольку грейпфрутовый сок содержит один или более компонентов, которые ингибируют изофермент CYP3A4, его чрезмерное употребление (более 1.2 л в день в течение 5 дней) может вызвать увеличение концентрации аторвастатина в плазме крови. Индукторы изофермента CYP3A4 Совместное применение аторвастатина с индукторами изофермента CYP3A4 (например, эфавирензом или рифампицином) может приводить к снижению концентрации аторвастатина в плазме крови. Вследствие двойственного механизма взаимодействия с рифампицином (индуктором изофермента CYP3A4 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 Хс-ЛПНП при этом не меняется. Феназон Аторвастатин не влияет на фармакокинетику феназона, поэтому взаимодействие с другими препаратами, метаболизирующимися теми же изоферментами, не ожидается. Колестипол Гиполипидемический эффект комбинации с колестиполом превосходит таковой для каждого препарата в отдельности, несмотря на снижение концентрации аторвастатина на 25% при его одновременном применении с колестиполом. Фузидовая кислота Исследований по взаимодействию аторвастатина и фузидовой кислоты не проводилось. Как и в случае с другими статинами, в постмаркетинговых исследованиях совместного применения аторвастатина и фузидовой кислоты сообщалось о побочных действиях на мышцы, включая рабдомиолиз. Механизм взаимодействия неизвестен. Такие пациенты требуют тщательного наблюдения и, возможно, временной отмены приема аторвастатина. Колхицин Хотя исследования взаимодействия аторвастатина и колхицина не проводились, сообщалось о случаях миопатии при совместном применении с колхицином, и при одновременном назначении аторвастатина и колхицина следует соблюдать осторожность. Дигоксин При повторном применении дигоксина и аторвастатина в дозе 10 мг Css 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 AUC 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/сут несколько укорачивает протромбиновое время в первые дни совместного применения. Этот эффект исчезает после 15 дней одновременного применения указанных препаратов. Хотя о случаях клинически значимых изменений антикоагулянтного эффекта сообщалось очень редко, следует определять протромбиновое время у пациентов, принимающих кумариновые антикоагулянты, перед началом и достаточно часто в начале лечения аторвастатином, чтобы убедиться в отсутствии значимых изменений протромбинового времени. Как только будет зарегистрировано стабильное протромбиновое время, оно может проверяться с интервалами, обычными для пациентов, принимающих кумариновые антикоагулянты. При изменении дозы или прекращении лечения эти меры следует повторить. Не наблюдалось связи между применением аторвастатина и кровотечениями или изменением протромбинового времени у пациентов, не принимающих антикоагулянты. 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, эзетимиб, гемфиброзил, производное фиброевой кислоты) в липиднижающих дозах увеличивается риск развития рабдомиолиза. Другая сопутствующая терапия При совместном 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-Ко-редуктазы (статинов), при терапии препаратом Тулип возможно умеренное (более чем в 3 раза по сравнению с 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. Тулип следует применять с осторожностью у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и/или имеющих заболевание печени в анамнезе. Заболевания печени в активной стадии или повышение активности печеночных

трансаминаз плазмы крови неясного генеза являются противопоказанием для применения препарата Тулип. Профилактика инсульта с помощью интенсивной липидснижающей терапии (SPARCL) При ретроспективном анализе различных подвидов инсульта у лиц, не страдающих ИБС, которые недавно перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), был выявлен более высокий риск геморрагического инсульта у пациентов, принимающих аторвастатин в дозе 80 мг по сравнению с плацебо. Особенно высокий риск отмечался у пациентов, перенесших геморрагический инсульт или лакунарный инфаркт на момент начала исследования. Для пациентов, перенесших геморрагический инсульт или лакунарный инфаркт и принимающих аторвастатин в дозе 80 мг, соотношение риск/польза является неоднозначным, и следует внимательно оценивать потенциальный риск развития геморрагического инсульта перед началом лечения. 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-Ко-редуктазы (статинов) возможно повышение риска миопатии при одновременном применении с циклоспорином, фибратами, эритромицином, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут) или противогрибковых препаратов группы азолов. Применяя препарат Тулип в комбинации с фибратами, эритромицином, иммунодепрессантами, противогрибковыми препаратами группы азолов или никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), необходимо взвесить ожидаемую пользу и риск от лечения препаратом Тулип. Очень редко сообщалось о случаях иммуноопосредованной некротизирующей миопатии во время или после лечения статинами, включая аторвастатин. Иммуноопосредованная некротизирующая миопатия клинически характеризуется мышечной слабостью в верхних отделах конечностей и повышением концентрации КФК плазмы крови, сохраняющимися несмотря на прекращение лечения статинами. В случае необходимости комбинированной терапии следует рассмотреть возможность применения указанных препаратов в более низких начальных и поддерживающих дозах. Рекомендуется периодический контроль активности КФК. Совместное применение аторвастатина и фузидовой кислоты не рекомендуется, следовательно, следует рассмотреть временное прекращение терапии аторвастатином во время применения фузидовой кислоты. 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-Ко-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, серьезные метаболические, электролитные и эндокринные нарушения и неконтролируемые судороги) терапию препаратом Тулип следует приостановить или полностью отменить. Интерстициальная болезнь легких Сообщалось об исключительно редких случаях развития интерстициальной болезни легких при применении некоторых статинов, особенно при длительной терапии. Клинические проявления включают одышку, непродуктивный кашель и ухудшение общего здоровья (повышенная утомляемость, снижение массы тела и лихорадка). В случае подозрения на развившуюся интерстициальную болезнь легких, лечение статинами следует прекратить. Сахарный диабет Данные некоторых исследований свидетельствуют о том, что применение статинов, как класса, может приводить к повышению концентрации глюкозы в крови, а у некоторых пациентов с повышенным риском развития диабета в будущем может вызвать гипергликемию, при которой необходима стандартная антидиабетическая терапия. Однако такой риск является незначительным по сравнению со снижением сосудистого риска при приеме статинов, и, следовательно, не должен быть причиной отмены лечения статинами. Пациенты в группе риска (с концентрацией глюкозы натощак 5.6-6.9 ммоль/л, ИМТ >30 кг/м2, повышенным уровнем триглицеридов, повышенным АД) должны находиться под контролем, как клиническим, так и биохимическим, в соответствии с национальными стандартами оказания медицинской помощи. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами В период лечения препаратом Тулип необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В сухом месте