

Приложение III

Кратка характеристика на продукта, означения върху опаковката и листовката

Забележка: КХП, означения върху опаковката и листовката са във варианта, валиден към момента на решението на Комисията.

След решението на Комисията, компетентните органи на държавите-членки, във връзка с референтната държава-членка, ще актуализират информацията за продукта съгласно изискванията. Поради тази причина, КХП, означения върху опаковката и листовката могат да не са актуални.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 10 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки
[вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg аторвастатин (като аторвастатин калций трихидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg аторвастатин (като аторвастатин калций трихидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg аторвастатин (като аторвастатин калций трихидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 80 mg аторвастатин (като аторвастатин калций трихидрат).

Помощни вещества:

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хиперхолестеролемия

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} е показан като допълнение към диетата за намаляване на повишените общ холестерол, LDL-холестерол, аполипопротеин В и триглицериди при пациенти с първична хиперхолестеролемия, включително фамилна хиперхолестеролемия (хетерозиготен вариант) или комбинирана (смесена) хиперлипидемия (отговаряща на тип IIa и IIb от класификацията на Fredrickson), когато ефектът на диетата и другите нефармакологични методи е недостатъчен.

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} е показан също и за понижаване на общия холестерол и LDL-C при пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия като допълнение към другите методи за понижаване нивото на липидите (например афереза на LDL) или в случаите, когато тези методи не са налични.

Профилактика на сърдечно-съдово заболяване

Профилактика на сърдечно-съдови инциденти при възрастни пациенти, при които е оценен висок риск за първи сърдечно-съдов инцидент (вж. точка 5.1) като допълнение към корекцията на други рискови фактори.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Преди да получи {ИМЕ НА ПРОДУКТА} пациентът трябва да бъде поставен на стандартна понижаваща холестерола диета и трябва да продължи да спазва тази диета по време на лечението с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}.

Дозата трябва да бъде индивидуализирана в зависимост от изходните нива на LDL-холестерола, целта на лечението и отговора на пациента към лечението.

Обичайната начална доза е 10 mg веднъж дневно. Корекция на дозата се извършва през интервали от 4 или повече седмици. Максималната доза е 80 mg веднъж дневно.

Първична хиперхолестеролемия и комбинирана (смесена) хиперлипидемия

Повечето пациенти се повлияват успешно с {ИМЕ НА ПРОДУКТА} 10 mg веднъж дневно. Терапевтичен ефект се наблюдава до две седмици, а максимален терапевтичен ефект се постига обикновено за 4 седмици. Ефектът се поддържа при продължително лечение.

Хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия

Лечението започва с {ИМЕ НА ПРОДУКТА} 10 mg дневно. Дозите се индивидуализират и коригират на всеки 4 седмици до 40 mg дневно. След това, или дозата може да бъде увеличена до максимум 80 mg дневно или се прилага комбинация от секвестрант на жлъчните киселини и аторвастатин 40 mg еднократно дневно.

Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия

Налични са ограничен брой данни (вж. точка 5.1).

Дозировката на аторвастатин при пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия е от 10 до 80 mg дневно (вж. точка 5.1). Аторвастатин трябва да бъде използван като допълнение към други липидопонижаващи терапевтични средства (напр. LDL-афереза) при тези пациенти или при невъзможност за използване на такива средства.

Профилактика на сърдечно-съдово заболяване

При проучванията за първична профилактика дозата е била 10 mg дневно. Може да са необходими по-високи дози, за да се поддържат нива на LDL- холестерола според настоящите ръководства.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Не се налага промяна на дозата (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробна недостатъчност (вж. точки 4.4 и 5.2). {ИМЕ НА ПРОДУКТА} е противопоказан при пациенти с активно чернодробно заболяване (вж. точка 4.3).

Приложение в старческа възраст

Ефикасността и безопасността при пациенти над 70 години, приемащи препоръчителните дози, са сходни с тези при общата популация.

Педиатрична употреба

Прилагането на лекарството в педиатрията трябва да се извършва само от специалист. Опитът в педиатрията е ограничен до малък брой пациенти (на възраст 4 – 17 години) с тежка дислипидемия като напр. хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия. Препоръчителната начална доза при тази популация е 10 mg аторвастатин дневно. Дозата може да се увеличи до 80 mg дневно в зависимост от терапевтичния ефект и поносимостта. Данни за безопасността по отношение на развитието при тази популация все още не са оценени.

Начин на приложение

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} е предназначен за перорално приложение. Всяка дневна доза аторвастатин се дава наведнъж и може да бъде приемана по всяко време на деня с или без храна.

4.3 Противопоказания

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} е противопоказан при пациенти:

- със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт
- с активно чернодробно заболяване или неизяснено персистиращо повишение на серумните трансаминази, надхвърлящо 3 пъти горната граница на нормата
- по време на бременност, кърмене и при жени с детороден потенциал, неприлагащи подходящи мерки за контрацепция (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Чернодробни прояви

Трябва да се направят чернодробни функционални тестове преди започване на лечението и периодично след това. При пациенти, при които се появят белези или симптоми, предполагащи чернодробно увреждане, тези чернодробни функционални тестове са задължителни. Пациенти, при които се повишат нивата на трансаминазите, трябва да бъдат контролирани до изчезване на отклонението (отклоненията). Ако повишението на трансаминазите, надхвърлящо повече от три пъти горната граница на нормата, персистира, се препоръчва намаляване на дозата или преустановяване на приема на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} (вж. точка 4.8).

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} трябва да се прилага предпазливо при пациенти, които консумират значителни количества алкохол и/или имат анамнеза за чернодробно заболяване.

Предотвратяване на инсулт чрез агресивно намаляване на нивата на холестерола ((Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL))

Post-hoc анализ на субтиповете инсулти при пациенти без коронарно сърдечно заболяване (КСЗ), които са били с наскоро прекаран инсулт или транзиторна исхемична атака (ТИА), е показал висока честота на хеморагичен инсулт при пациентите, започнали с аторвастатин 80 mg спрямо плацебо. Повишен риск е отбелязан предимно при пациентите с предходен хеморагичен инсулт или лакунарен инфаркт при включване в проучването. За пациентите с предходен хеморагичен инсулт или лакунарен инфаркт балансът между рисковете и ползите от аторвастин 80 mg е несигурен и потенциалният риск от хеморагичен инсулт трябва да бъде внимателно преценен преди започване на терапията (вж. точка 5.1).

Прояви от страна на скелетната мускулатура

Аторвастатин, както и другите HMG-CoA-редуктазни инхибитори, в редки случаи може да окаже неблагоприятно въздействие върху скелетната мускулатура и да причини миалгия, миозит и миопатия, които могат да прогресират до рабдомиолиза - потенциално животозастрашаващо състояние, характеризиращо се със значително повишение на нивата на креатинкиназата (КК) - (>10 пъти над нормата), миоглобинемия и миоглобинурия, които могат до доведат до бъбречна недостатъчност.

Преди лечението

Аторвастатин трябва да се използва внимателно при пациенти с предразполагащи фактори за рабдомиолиза. Нивата на креатинфосфокиназата (СРК) трябва да се изследват преди започване на лечение със статин в следните случаи:

- бъбречно увреждане;
- хипотиреоидизъм;
- анамнеза, вкл. и семейна, за наследствени заболявания на мускулите;
- анамнеза за мускулна токсичност от статин или фибрат;
- анамнеза за чернодробно заболяване и/или употреба на значителни количества алкохол;
- при пациенти в напреднала възраст (> 70 г.) трябва да се има предвид необходимостта от това изследване в зависимост от наличието на други фактори, предразполагащи към рабдомиолиза;
- когато е възможно повишаване на плазмените нива, напр. при взаимодействия (вж. точка 4.5) и специални популации, вкл. генетични субпопулации (вж. точка 5.2).

В такива ситуации трябва да се прецени риска от лечението спрямо възможните ползи и се препоръчва клинично проследяване.

Не трябва да се започва лечение, ако изходните нива на СРК са значително повишени (> 5 пъти над нормата).

Измерване на креатинкиназата (КК)

Креатинкиназата (КК) не трябва да се изследва след напрегнато физическо натоварване или при наличието на вероятна алтернативна причина за увеличението на КК, тъй като интерпретацията на резултатите в такива случаи е затруднена. Ако изходните стойности на СРК са значително повишени (> 5 пъти над нормата), нивата трябва да се изследват повторно в рамките на 5 до 7 дни, за да се потвърдят резултатите.

По време на лечението

- Пациентите трябва да бъдат предупредени веднага да съобщават за поява на мускулни болки, крампи или слабост, особено в случаите, когато това е придружено с неразположение или повишение на температурата.
- Трябва да се изследват нивата на СРК, ако се появят такива симптоми по време на терапията с аторвастатин. Необходимо е прекратяване на терапията, ако се установи, че тези нива са значително повишени (> 5 пъти над нормата).
- Трябва да се обмисли прекратяване на лечението, ако мускулните симптоми са тежки и предизвикват постоянен дискомфорт, дори и в случаите, когато СРК са повишени до ≤ 5 пъти над нормата.
- Ако симптомите отшумят и нивата на СРК се нормализират, може да се обмисли повторно включване на аторвастатин или започване на терапия с алтернативен статин при използване на най-ниската доза и стриктно мониториране.

- Приемът на аторвастатин трябва да бъде преустановен, ако е налице клинично значимо повишение на нивата на СРК (>10 пъти над нормата) или ако се диагностицира или подозира рабдомиолиза.

Едновременен прием с други лекарствени продукти

Рискът от рабдомиолиза се повишава при едновременен прием на аторвастатин с определени лекарствени продукти, които могат да повишат плазмената концентрация на аторвастатин, като мощните инхибитори на СYP3A4 или транспортните протеини (напр. циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавирдин, стирипентол, кетоназол, вориконазол, итраконазол, позаконазол или HIV-протеазни инхибитори включително ритонавир, лопинавир, атазанавир, индиравир, дарунавир и др.). Рискът от миопатия може също да бъде повишен при едновременното приложение с гемфиброзил и други фибрати, еритромицин, ниацин и езетимиб. Ако е възможно, вместо тези лекарства трябва да се обмислят алтернативни (невзаимодействащи) терапии.

В случаи, когато е необходимо едновременното прилагане на тези лекарства с аторвастатин, ползата и рискът от съпътстващото лечение трябва да бъдат обмислени внимателно. Когато пациентите получават лекарства, повишаващи плазмената концентрация на аторвастатин, се препоръчва по-ниска начална доза на аторвастатин. В случаите с едновременно прилагане с мощни инхибитори на СYP3A4 трябва да се обсъди по-ниска начална доза на аторвастатин и се препоръчва съответно клинично проследяване на тези пациенти (вж. точка 4.5).

Едновременното прилагане на аторвастатин и фусидинова киселина не се препоръчва, ето защо по време на терапия с фусидинова киселина трябва да се обмисли временно прекратяване на приема на аторвастатин (вж. точка 4.5).

Интерстициална белодробна болест

При прием на статини са съобщавани отделни случаи на интерстициална белодробна болест, особено при продължителна терапия (вж. точка 4.8). Проявите могат да включват диспнея, непродуктивна кашлица и общо влошаване на здравето (умора, загуба на тегло и треска). Терапията със статини трябва да се преустанови, ако се подозира, че пациента е развил интерстициална белодробна болест.

Помощни вещества

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, лактазен дефицит на Larr или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на едновременно приложени лекарствени продукти върху аторвастатин

Аторвастатин се метаболизира от цитохром P450 3A4 (СYP3A4) и е субстрат на транспортните протеини напр. транспортера на чернодробното захващане OATP1B1. Едновременното прилагане на лекарствени продукти, които са инхибитори на СYP3A4 или на транспортните протеини може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на аторвастатин и повишен риск от миопатия. Рискът може да се повиши също при едновременно прилагане на аторвастатин с други лекарствени продукти, притежаващи потенциал да индуцират миопатия като фибрати и езетимиб (вж. точка 4.4).

Инхибитори на СYP3A4

Има данни, че мощните инхибитори на СYP3A4 водят до значително повишени концентрации на аторвастатин (вж Таблица 1 и подробната информация по-долу). Едновременното прилагане на мощни инхибитори на СYP3A4 (напр. циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делапирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол и HIV-протеазни инхибитори, включително ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир и др.) по възможност трябва да се избягва. В случаи, когато не може да се избегне едновременното прилагане на тези лекарствени продукти с аторвастатин, трябва да се обмислят по-ниски начална и максимална дози на аторвастатин, и се препоръчва подходящо клинично проследяване на пациента (вж. Таблица 1).

Умерените инхибитори на СYP3A4 (напр. еритромицин, дилтиазем, верапамил и флуконазол) могат да повишат плазмените концентрации на аторвастатин (вж. Таблица 1). Наблюдаван е повишен риск от миопатия при употреба на еритромицин в комбинация със статини. Не са провеждани проучвания на взаимодействията, които да оценят ефектите на амиодарон или верапамил върху аторвастатин. Известно е, че амиодарон и верапамил инхибират активността на СYP3A4 и едновременното прилагане с аторвастатин може да доведе до повишена експозиция на аторвастатин. Ето защо при едновременна употреба с умерени инхибитори на СYP3A4 трябва да се обсъди по-ниска максимална доза на аторвастатин и да се проведе подходящо клинично проследяване на пациента. Клинично проследяване се препоръчва както при започване на терапията, така и при последваща промяна на дозировката на инхибитора.

Индуктори на СYP3A4

Едновременното прилагане на аторвастатин с индуктори на цитохром P 450 3A4 (напр. ефавиренц, рифампин, жълт кантарион) може да доведе до променливо понижение на плазмените концентрации на аторвастатин. Поради двойния механизъм на взаимодействие на рифампин (индукция на цитохром P-450 3A4 и инхибиране на транспортера на хепатоцитното захващане OATP1B1) се препоръчва едновременно прилагане на аторвастатин с рифампин, тъй като по-късното приложение на аторвастатин след прием на рифампин се свързва със значимо намаляване на плазмените концентрации на аторвастатин. Влиянието на рифампин върху концентрациите на аторвастатин в хепатоцитите е неизвестно и, ако едновременното прилагане не може да се избегне, пациентите трябва да се проследяват внимателно за оценка на терапевтичните ефекти.

Инхибитори на транспортните протеини

Инхибиторите на транспортните протеини (напр. циклоспорин) може да повишат системната наличност на аторвастатин (вж. Таблица 1). Ефектът от инхибирането на транспортерите на хепатоцитното захващане върху концентрацията на аторвастатин в хепатоцитите е неизвестен. Ако едновременното прилагане не може да се избегне, се препоръчва понижаване на дозата и клинично наблюдение на ефектите (вж. Таблица 1).

Гемфиброзил /фибрати

Самостоятелната употреба на фибрати се свързва понякога с миопатия, включително рабдомиолиза. Рискът от такива състояния може да се повиши при едновременното прилагане на фибрати и аторвастатин. Ако едновременното прилагане не може да се избегне, трябва да се прилага най-ниската терапевтична доза аторвастатин и пациента трябва да се мониторира внимателно (вж. точка 4.4).

Езетимиб

Самостоятелното приложение на езетимиб се свързва с миопатия, включително рабдомиолиза. Затова рискът от такива състояния може да бъде повишен при едновременното прилагане на езетимиб и аторвастатин. Препоръчва се внимателно клинично мониториране на тези пациенти.

Колестипол

Плазмените концентрации на аторвастатин и активните му метаболити са били по-ниски (приблизително с 25%), когато колестипол е прилаган едновременно с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}. Ефектът спрямо липидните нива обаче е бил по-изразен, когато {ИМЕ НА ПРОДУКТА} и колестипол са прилагани едновременно, отколкото при самостоятелно приложение на двата лекарствени продукта.

Фусидинова киселина

Не са провеждани проучвания на взаимодействията на аторвастатин с фусидинова киселина. Както с останалите статини, миопатия, включително рабдомиолиза, са съобщавани при постмаркетинговата употреба при едновременно прилагане на аторвастатин и фусидинова киселина. Механизмът на това взаимодействие не е известен. Пациентите трябва внимателно да се мониторира и може да бъде уместно временно преустановяване приема на аторвастатин.

Ефект на аторвастатин върху едновременно прилагани лекарствени продукти

Дигоксин

При многократно прилагане на дигоксин едновременно с 10 mg аторвастатин стационарните концентрации на дигоксин се повишават леко. Пациенти, които приемат дигоксин, трябва да бъдат внимателно проследявани.

Перорални контрацептиви

Едновременното прилагане на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} с перорален контрацептив води до повишена плазмена концентрация на норетиндрон и етинилестрадиол.

Варфарин

В клинично проучване при пациенти, приемащи продължителна терапия с варфарин, едновременното прилагане на 80 mg аторвастатин дневно с варфарин причинява леко понижение от 1,7 секунди на протромбиновото време в първите 4 дни на лечението и връщане към нормата до 15-тия ден от лечението с аторвастатин. Въпреки че много рядко са съобщавани клинично значими взаимодействия с антикоагуланти, протромбиновото време трябва да бъде определено преди започване на аторвастатин при пациенти, получаващи кумаринови антикоагуланти и достатъчно често в началото на терапията, за да се подсигури, че не възниква значима промяна в протромбиновото време. Когато се документира стабилно протромбиново време, то може да бъде мониторирано на интервали, които обикновено се препоръчват при пациенти на кумаринови антикоагуланти. Ако дозата на аторвастатин се промени или се прекрати приема, трябва да се повтори същата процедура. Терапията с аторвастатин не се свързва с кръвене или с промени в протромбиновото време при пациенти, които не приемат антикоагуланти.

Таблица 1: Ефекти на едновременно прилагани лекарствени продукти върху фармакокинетиката на аторвастатин

Едновременно прилаган лекарствен продукт и режим на дозиране	Аторвастатин		
	Доза (mg)	Промяна в AUC ^{&}	Клинична препоръка [#]
Тирпанавир 500 mg два пъти дневно/ Ритонавир 200 mg два пъти дневно, 8 дни (от ден 14 до 21)	40 mg от ден 1, 10 mg от ден 20	↑ 9,4 пъти	Когато едновременното прилагане с аторвастатин е необходимо, не превишавайте 10 mg аторвастатин дневно. Препоръчва се клинично проследяване на тези пациенти.
Циклоспорин 5,2 mg/kg/ден, постоянна доза	10 mg веднъж дневно за 28 дни	↑ 8,7 пъти	
Лопинавир 400 mg два пъти дневно/ Ритонавир 100 mg два пъти дневно, 14 дни	20 mg веднъж дневно за 4 дни	↑ 5,9 пъти	Когато едновременното прилагане с аторвастатин е необходимо, се препоръчват по-ниски поддържащи дози на аторвастатин. При дози на аторвастатин надвишаващи 20 mg, се препоръчва клинично проследяване на пациентите.
Кларитромицин 500 mg два пъти дневно, 9 дни	80 mg веднъж дневно за 8 дни	↑ 4,4 пъти	
Саквинавир 400 mg два пъти дневно/ Ритонавир (300 mg два пъти дневно от дни 5-7, повишен до 400 mg два пъти дневно на ден 8), дни 5-18, 30 min след дозата на аторвастатин	40 mg веднъж дневно за 4 дни	↑ 3,9 пъти	Когато едновременното прилагане с аторвастатин е необходимо, се препоръчват по-ниски поддържащи дози на аторвастатин. При дози на аторвастатин надвишаващи 40 mg, се препоръчва клинично проследяване на пациентите.
Дарунавир 300 mg два пъти дневно/Ритонавир 100 mg два пъти дневно, 9 дни	10 mg веднъж дневно за 4 дни	↑ 3,3 пъти	
Итраконазол 200 mg дневно, 4 дни	40 mg еднократна доза	↑ 3,3 пъти	
Фозампренавир 700 mg два пъти дневно/ Ритонавир 100 mg два пъти дневно, 14 дни	10 mg веднъж дневно за 4 дни	↑ 2,5 пъти	
Фозампренавир 1400 mg два пъти дневно, 14 дни	10 mg веднъж дневно за 4 дни	↑ 2,3 пъти	
Нелфинавир 1250 mg два пъти дневно, 14 дни	10 mg веднъж дневно за 28 дни	↑ 1,7 пъти [^]	Няма специални препоръки.
Сок от грейпфрут, 240 mL веднъж дневно*	40 mg, еднократна доза	↑ 37%	Не се препоръчва едновременния прием на големи количества сок от грейпфрут и аторвастатин.
Дилтиазем 240 mg веднъж дневно, 28 дни	40 mg, еднократна доза	↑ 51%	След започването на терапията или след промяна на дозировката на дилтиазем, се препоръчва клинично проследяване на пациентите.

Еритромицин 500 mg четири пъти дневно, 7 дни	10 mg, еднократна доза	↑ 33%^	Препоръчва се по-ниска максимална доза и клинично проследяване на пациентите.
Амлодипин 10 mg, веднъж дневно	80 mg, еднократна доза	↑ 18%	Няма специални препоръки.
Циметидин 300 mg четири пъти дневно, 2 седмици	10 mg веднъж дневно за 4 седмици	↓ по-малко от 1%^	Няма специални препоръки.
Антиацидна суспензия от магнезиев и алуминиев хидроксида, 30 mL четири пъти дневно, 2 седмици	10 mg веднъж дневно за 4 седмици	↓ 35%^	Няма специални препоръки.
Ефавиренц 600 mg веднъж дневно, 14 дни	10 mg за 3 дни	↓ 41%	Няма специални препоръки.
Рифампин 600 mg веднъж дневно, 7 дни (едновременно приложен)	40 mg еднократна доза	↑ 30%	Ако едновременното прилагане не може да се избегне, се препоръчва клинично проследяване при едновременно прилагане на аторвастатин и рифампин.
Рифампин 600 mg веднъж дневно, 5 дни (дозите са разделени)	40 mg еднократна доза	↓ 80%	
Гемфиброзил 600 mg два пъти дневно, 7 дни	40 mg еднократна доза	↑ 35%	Препоръчва се по-ниска начална доза и клинично проследяване на тези пациенти.
Фенофибрат 160 mg веднъж дневно, 7 дни	40 mg еднократна доза	↑ 3%	Препоръчва се по-ниска начална доза и клинично проследяване на тези пациенти.

& Стойностите, дадени като x-пъти промяна, представят просто съотношение между съпътстващо прилагане и самостоятелно прилагане на аторвастатин (т.е. 1 - път = няма промяна). Стойностите, дадени като % промяна, представят % разлика по отношение на самостоятелно приложен аторвастатин (т.е. 0% = няма промяна).

вж. точки 4.4 и 4.5 за клиничната значимост.

* Съдържа една или повече съставки, които инхибират CYP3A4 и могат да повишат плазмените концентрации на лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP3A4. Приемът на една чаша 240 ml сок от грейпфрут също води до понижаване на AUC от 20,4% за активния ортохидрокси метаболит. Големи количества сок от грейпфрут (над 1,2 l дневно за 5 дни) повишава AUC на аторвастатин 2,5 пъти и AUC на активните съставки (аторвастатин и метаболити).

^ Сумарна аторвастатин еквивалентна активност
Повишението е означено като “↑”, понижението като “↓”

Таблица 2: Ефект на аторвастатин върху фармакокинетиката на едновременно приложени лекарствени продукти

Аторвастатин и схема на дозиране	Едновременно приложен лекарствен продукт		
	Лекарствен продукт/Доза (mg)	Промяна в AUC ^{&}	Клинични препоръки
80 mg веднъж дневно за 10 дни	Дигоксин 0,25 mg веднъж дневно, 20 дни	↑ 15%	Пациенти приемащи дигоксин трябва да бъдат внимателно проследявани.
40 mg веднъж дневно за 22 дни	Перорални контрацептиви веднъж дневно, 2 месеца - норетиндрон 1 mg - етинилестрадиол 35 µg	↑ 28% ↑ 19%	Няма специални препоръки.
80 mg веднъж дневно за 15 дни	* Феназон, 600 mg еднократна доза	↑ 3%	Няма специални препоръки.

& Стойностите дадени като % промяна представят % разлика по отношение на самостоятелно приложен аторвастатин (т.е. 0% = няма промяна)

* Едновременното прилагане на многократни дози аторвастатин и феназон показват малък или недоловим ефект върху клирънса на феназон.

Повишението е означено като “↑”, понижението като “↓”

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението (вж. точка 4.3).

Бременност

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3). Безопасността при бременни жени не е установена. Не са провеждани контролирани клинични проучвания с аторвастатин при бременни жени. Рядко са получавани съобщения за вродени аномалии след интраутеринна експозиция на НМГ-СоА-редуктазни инхибитори. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Лечението на майката с аторвастатин може да понижи феталните нива на мевалонат, който е прекурсор на холестероловата биосинтеза. Атеросклерозата е хроничен процес и обикновено прекратяването на липидопонижаващия лекарствен продукт по време на бременност би трябвало да има малък ефект по отношение на дългосрочния риск, свързан с първичната хиперхолестеролемия.

По тези причини {ИМЕ НА ПРОДУКТА} не трябва да се прилага при жени, които са бременни, опитват се да забременеят или подозират, че са бременни. Лечението с {ИМЕ НА ПРОДУКТА} трябва да се преустанови за периода на бременността или докато се установи липса на бременност (вж. точка 4.3.)

Кърмене

Не е известно дали аторвастатин и неговите метаболити се екскретират в кърмата. При плъхове плазмените концентрации на аторвастатин и неговите активни метаболити са близки до тези в млякото (вж. точка 5.3). Поради възможността за сериозни нежелани реакции, жените приемащи

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} трябва да преустановят кърменето (вж. точка 4.3). Аторвастатин е противопоказан в периода на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Проучванията при животни не показват влияние на аторвастатин върху мъжкия или женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Според базата данни от плацебо контролирани клинични проучвания с аторвастатин от 16 066 (8755 Lipitor срещу 7311 плацебо) пациенти, лекувани в продължение на средно 53 седмици, 5,2% от пациентите на аторвастатин са прекратили лечението поради нежелани реакции в сравнение с 4,0% при пациентите, приемали плацебо.

Въз основа на данните от клинични проучвания и обширния постмаркетингов опит по-долу е представен профилът на нежеланите лекарствени реакции на {ИМЕ НА ПРОДУКТА}.

Изчислените честоти на нежеланите лекарствени реакции са групирани съгласно следната конвенция: чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), много редки ($\leq 1/10\ 000$).

Инфекции и инфестации:

Чести: назофарингит.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: тромбоцитопения.

Нарушения на имунната система

Чести: алергични реакции.

Много редки: анафилаксия.

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: хипергликемия.

Нечести: хипогликемия, повишаване на теллото, анорексия

Психични нарушения

Нечести: кошмари, безсъние.

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие.

Нечести: замаяност, парестезия, хипоестезия, дисгеузия, амнезия.

Редки: периферна невропатия.

Нарушения на очите

Нечести: замъглено зрение.

Редки: зрителни нарушения.

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: тинитус

Много редки: загуба на слуха.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Чести: фаринголарингеална болка, епистаксис.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: запек, флатуленция, диспепсия, гадене, диария.

Нечести: повръщане, болка в горната и долна част на корема, оригване, панкреатит.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести: хепатит.

Редки: холестаза.

Много редки: чернодробна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: уртикария, кожен обрив, пруритус, алопеция.

Редки: ангионевротичен оток, булозен дерматит, включително еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: миалгия, артралгия, болка в крайниците, мускулни спазми, подуване на ставите, болка в гърба.

Нечести: болки във врата, мускулна слабост.

Редки: миопатия, миозит, рабдомиолиза, тендинопатия, понякога усложнени с разкъсване.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много редки: гинекомастия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: неразположение, астения, болка в областта на гръдния кош, периферен оток, умора, висока температура.

Изследвания

Чести: повишени стойности на чернодробните функционални показатели, повишена серумна креатинфосфокиназа.

Нечести: левкоцити в урината.

Както и при другите НМG-CoA-редуктазни инхибитори, при пациенти, лекувани с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}, е съобщавано за повишени серумни трансминази. Тези промени обикновено са били леки и преходни и не са налагали преустановяване на терапията. Клинично значими (повече от 3 пъти над нормалните стойности) повишения на серумните трансминази са установени при 0,8% от болните, лекувани с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}. Тези повишения са били дозозависими и обратими при всички пациенти.

Повишени нива на серумната креатинфосфокиназа (СРК) 3 пъти над горната граница на нормата са установени при 2,5% от болните, лекувани с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}, подобно на другите НМG-CoA-редуктазни инхибитори в клинични проучвания. Нива, 10 пъти по-високи от горната граница на нормата, е имало при 0,4% от лекуваните с {ИМЕ НА ПРОДУКТА} пациенти (вж. точка 4.4).

При приложението на някои статини са съобщавани следните нежелани събития:

- Нарушена сексуална функция.
- Депресия.
- Отделни случаи на интерстициална белодробна болест, особено при дългосрочна терапия (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Специфично лечение при предозиране на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} няма. При предозиране пациентът трябва да бъде лекуван симптоматично и да се предприемат поддържащи мерки според необходимостта. Трябва да се направят чернодробни функционални тестове и да се мониторира нивата на серумната СРК. Поради високата степен на свързване на аторвастатин с плазмените протеини не се очаква хемодиализата да ускори значително клирънса на аторвастатин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, регулиращи липидите, HMG-CoA-редуктазни инхибитори, АТС код C10AA05

Аторвастатин е селективен, конкуритивен инхибитор на HMG-CoA-редуктазата - скоростоопределящият ензим, отговорен за превръщането на 3-хидрокси-3-метил-глутарил-коензим А до мевалонат, прекурсор на стеролите, включително на холестерола. Триглицеридите и холестеролът в черния дроб се включват в състава на липопротеини с много ниска плътност (VLDL) и се отделят в плазмата за пренасяне до периферните тъкани. Липопротеините с ниска плътност (LDL) се образуват от VLDL и се катаболизират преди всичко чрез рецептори с висок афинитет за LDL (LDL рецептор).

Аторвастатин понижава плазмените нива на холестерола и липопротеините чрез инхибиране на HMG-CoA редуктазата и последващата биосинтеза на холестерол в черния дроб и увеличава броя на чернодробните рецептори за LDL върху клетъчната повърхност за усилено усвояване и катаболизъм на LDL.

Аторвастатин намалява образуването на LDL и броя на LDL-частиците. Аторвастатин причинява значително и дълготрайно повишаване на активността на рецепторите за LDL, придружено с благоприятна промяна в качеството на циркулиращите LDL-частици. Аторвастатин е ефикасен за понижаване на LDL-холестерола при пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия - група болни, които обикновено не се влияят от понижаващи липидите лекарства.

Установено е, че аторвастатин понижава общия холестерол (30-46%), LDL-холестерола (41-61%), аполипопротеин В (34-50%) и триглицеридите (14-33%), като същевременно води до вариабилни повишения на HDL-холестерола и аполипопротеин А₁ в доза-зависимо проучване. Тези резултати се потвърждават при пациенти с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия, нефамилна хиперхолестеролемия и смесена хиперлипидемия, включително пациенти с неинсулинозависим захарен диабет.

Доказано е, че понижението на общия холестерол, LDL-холестерола и аполипопротеин В намалява риска от сърдечно-съдови инциденти и сърдечно-съдова смъртност.

Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия

В мултицентрово осем седмично отворено проучване за милосърдна употреба с факултативен удължителен период с различна продължителност, са били включени 335 пациенти, 89 от които са с установена хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия. При тези 89 пациенти, средното понижение на LDL-холестерола е приблизително 20%. Аторвастатин е прилаган в дози до 80 mg/ден.

Атеросклероза

В клиничното проучване Обратно развитие на атеросклерозата чрез агресивно липидно понижаване (Reversing Atherosclerosis with Aggressive Lipid –Lowering Study (REVERSAL)) ефектът на интензивно понижаване на липидите с аторвастатин 80 mg и стандартно ниво на понижаване на липидите с правастатин 40 mg при коронарна атеросклероза е оценен чрез вътресъдово ултразвуково изследване (IVUS) по време на ангиография при пациенти с исхемична болест на сърцето (ИБС). В това рандомизирано, двойно-сляпо, мултицентрово, контролирано клинично проучване IVUS е направен в началото на проучването и на 18^{-ия} месец при 502 пациенти. В групата на аторвастатин (n=253) няма прогресия на атеросклерозата.

Медианата на процента на промяна в общия обем на атеросклеротичната плака от началото на проучването (първичен критерий на проучването) е -0,4 % (p=0,98) в групата на аторвастатин и +2,7 % (p=0,001) в групата на правастатин (n=249). При сравнение с правастатин ефектите на аторвастатин са статистически значими (p=0,02). Ефектът на интензивното липидно понижаване върху сърдечно-съдовата крайна точка (напр. необходимост от реваскуларизация, нефатален миокарден инфаркт, коронарна смърт) не е изследван в това проучване.

В групата на аторвастатин LDL-холестеролът се е понижил до средна стойност от 2,04 mmol/l ± 0,8 (78,9 mg/dl ± 30) спрямо изходната стойност от 3,89 mmol/l ± 0,7 (150 mg/dl ± 28), а в групата на правастатин LDL-холестеролът се е понижил до средна стойност от 2,85 mmol/l ± 0,7 (110 mg/dl ± 26) спрямо изходната стойност от 3,89 mmol/l ± 0,7 (150 mg/dl ± 26) (p<0,0001). Аторвастатин също така значително е намалил средните стойности на общия холестерол с 34,1% (правастатин: -18,4%, p<0,0001), средните нива на триглицеридите с 20% (правастатин: -6,8%, p<0,0009) и средния аполипопротеин В с 39,1% (правастатин: -22,0%, p=0,0001). Аторвастатин е повишил средния HDL- холестерол с 2,9% (правастатин: +5,6%, p=NS). Има средно намаление от 36,4% на C-реактивния протеин в групата на аторвастатин в сравнение с намаление от 5,2% в групата на правастатин (p<0,0001).

Резултатите от проучването са получени при дозировка от 80 mg. Следователно, те не могат да се екстраполират върху по-ниските дозировки.

Профилите на безопасност и поносимост в двете лекувани групи са били сравними.

Ефектът от интензивното понижаване на липидите върху основните сърдечно-съдови крайни цели не е изследван в това проучване. Ето защо клиничната значимост на тези „въображаеми” резултати по отношение на първичната и вторичната профилактика на сърдечно-съдови събития не е известна.

Остър коронарен синдром

В проучването MIRACL се оценява аторвастатин 80 mg при 3086 пациенти (аторвастатин n=1538; плацебо n=1548) с остър коронарен синдром (non-Q миокарден инфаркт или нестабилна ангина пекторис). Лечението е започнато по време на острата фаза след хоспитализиране и е продължило за период от 16 седмици. Лечението с аторвастатин 80 mg дневно увеличава времето до поява на комбинираната първична крайна точка, определена като смърт, независимо от причината, нефатален миокарден инфаркт, ресусцитиран сърдечен арест или ангина пекторис с данни за исхемия на миокарда, налагаща хоспитализация, показвайки редукция на риска с 16% (p=0,048). Това е предимно вследствие на 26% редукция на рехоспитализацията за ангина пекторис с данни за исхемия на миокарда (p=0,018). Другите вторични крайни цели не достигат статистическа значимост сами по себе си (общо: плацебо: 22,2%, аторвастатин: 22,4%).

Профилът на безопасност на аторвастатин в проучването MIRACL съответства на описаният в точка 4.8.

Профилактика на сърдечно-съдово заболяване

Ефектът на аторвастатин върху фатална и нефатална исхемична болест на сърцето е оценен в рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване, Англо-скандинавско проучване за сърдечно-съдов изход – клон с понижаване на липидите (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA)). Пациентите са с хипертония, 40-79-годишни, без предходен миокарден инфаркт или лечение за стенокардия и с нива на общ холестерол $\leq 6,5$ mmol/l (251 mg/dl). Всички пациенти са имали най-малко 3 предварително дефинирани сърдечно-съдови рискови фактори: мъжки пол, възраст ≥ 55 години, пушене, диабет, анамнеза за ИБС при родственик от първа линия, общ холестерол:HDL-C > 6 , периферно съдово заболяване, левокамерна хипертрофия, предходен мозъчно-съдов инцидент, специфична ЕКГ аномалия, протеинурия/албуминурия. Не всички включени пациенти са преценени като пациенти с висок риск за първи сърдечно-съдов инцидент.

Пациентите са лекувани с антихипертензивна терапия (или схема, основаваща се на амлодипин, или схема, основаваща се на атенолол), в комбинация или с аторвастатин 10 mg дневно (n=5,168), или с плацебо (n=5,137).

Ефектът на намаляване на абсолютния и относителния риск при употреба на аторвастатин е бил както следва:

Инцидент	Относително намаление на риска (%)	Брой на инцидентите (аторвастатин спрямо плацебо)	Абсолютно намаление на риска ¹ (%)	Стойност на p
Фатална ИБС плюс нефатален МИ	36%	100 спрямо 154	1,1%	0,0005
Общо сърдечно-съдови инцидентни и реваскуларизационни процедури	20%	389 спрямо 483	1,9%	0,0008
Общо коронарни инциденти	29%	178 спрямо 247	1,4%	0,0006

¹Въз основа на разликата в общата честота на инцидентите, наблюдавани при средно проследяване от 3,3 години.

ИБС - исхемична болест на сърцето; МИ – миокарден инфаркт.

Общата смъртност и сърдечно-съдовата смъртност не са били значимо намалени (185 спрямо 212 инцидента, $p=0,17$ и 74 спрямо 82, $p=0,51$). В анализа на подгрупата по пол (81% мъже, 19% жени) благоприятен ефект на аторвастатин е бил наблюдаван при мъжете, но не може да се установи при жените, вероятно поради ниската честота на инциденти в женската подгрупа. Общата и сърдечно-съдовата смъртност е числено по-висока при жените (38 спрямо 30 и 17 спрямо 12), но това не е било статистически значимо. Имало е значително терапевтично взаимодействие от страна на основната антихипертензивна терапия. Първичната крайна точка (фатална ИБС плюс нефатален МИ) е значимо редуцирана от аторвастатин при пациенти, лекувани с амлодипин (HR 0,47 (0,32-0,69), $p=0,00008$), но не и при тези, лекувани с атенолол (HR 0,83 (0,59-1,17), $p=0,287$).

Ефектът на аторвастатин върху фатално и нефатално сърдечно-съдово заболяване е също оценен в рандомизирано, двойно-сляпо, мултицентрово, плацебо контролирано проучване Проучване на аторвастатин при диабет (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)) при пациенти с тип 2 диабет, 40-75-годишни, без предходна анамнеза за сърдечно-съдово заболяване и с LDL-C $\leq 4,14$ mmol/l (160 mg/dl) и триглицериди $\leq 6,78$ mmol/l (600 mg/dl). Всички пациенти са имали поне 1 от

следните рискови фактори: хипертония, настоящо пушене, ретинопатия, микроалбуминурия или макроалбуминурия.

Пациентите са лекувани с аторвастатин 10 mg дневно (n=1,428) или плацебо (n=1,410) при медиана на проследяване 3,9 години.

Ефектът на намаляване на абсолютния и относителния риск при употреба на аторвастатин е бил както следва:

Инцидент	Относително намаление на риска (%)	Брой на инцидентите (аторвастатин спрямо плацебо)	Абсолютно намаление на риска ¹ (%)	Стойност на p
Големи сърдечно-съдови инциденти (фатален и нефатален остър МИ, тих МИ, внезапна смърт вследствие на ИБС, нестабилна стенокардия, САВГ, РТСА, реваскулизация, инсулт)	37%	83 спрямо 127	3,2%	0,0010
МИ (фатален и нефатален ОМИ, тих МИ)	42%	38 спрямо 64	1,9%	0,0070
Инсулти (фатални и нефатални)	48%	21 спрямо 39	1,3%	0,0163

¹ Въз основа на разликата в общата честота на инцидентите, наблюдавани при средно проследяване от 3,9 години; САВГ - коронарен артериален байпас; ИБС - исхемична болест на сърцето; МИ – миокарден инфаркт; РТСА - перкутанна транслуминална коронарна ангиопластика.

Няма доказателство за разлика в ефекта от лечението според пола, възрастта или изходното ниво на LDL-холестерола на пациента. Благоприятна тенденция е наблюдавана по отношение нивото на смъртност (82 смъртни случаи при плацебо групата спрямо 61 в групата на аторвастатин, p=0,0592).

Рецидивиращ инсулт

В проучването Предотвратяване на инсулт чрез агресивно намаляване на нивата на холестерола (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels)(SPARCL) е бил оценен ефектът на аторвастатин 80 mg дневно или плацебо по отношение появата на инсулт при 4 731 пациенти с инсулт или преходна исхемична атака (ТІА) в рамките на предходните 6 месеца и без анамнеза за ИБС. Пациентите са 60% мъже, 21-92 години (средна възраст 63 години) и средно изходно ниво на LDL 133 mg/dl (3,4 mmol/l). Средната стойност на LDL-C е била 73 mg/dl (1,9 mmol/l) по време на лечението с аторвастатин и 129 mg/dl (3,3 mmol/l) по време на лечението с плацебо. Медианата на проследяване е 4,9 години.

Аторвастатин 80 mg е намалил риска от първичната крайна точка фатален и нефатален инсулт с 15% (HR 0,85; 95% CI, 0,72 –1,00; P=0,05 или 0, 84; 95% CI, 0,71-0,99; p=0,03 след адаптиране на изходните характеристики) в сравнение с плацебо. Общата смъртност е 9,1% (216/2365) при аторвастатин спрямо 8,9% (211/2366) при плацебо.

В post-hoc анализ аторвастатин 80 mg е намалил честотата на исхемичен инсулт (218/2365, 9,2% спрямо 274/2 366, 11,6%, p=0,01) и е повишил честотата на хеморагичен инсулт (55/2 365, 2,3% спрямо 33/2 366, 1,4%, p=0,02) в сравнение с плацебо.

- Рискът от хеморагичен инсулт е повишен при пациентите, които са с предшестващ хеморагичен инсулт при включване в проучването (7/45 при аторвастатин спрямо 2/48 при плацебо; HR 4,06; CI 0,84-19,57) и рискът от исхемичен инсулт е сходен в двете групи (3/45 при аторвастатин спрямо 2/48 при плацебо; HR 1,64; 95% CI, 0,27-9,82).
- Рискът от хеморагичен инсулт е повишен при пациенти, които са с предшестващ лакунарен инфаркт при включване в проучването (20/708 при аторвастатин спрямо 4/701 при плацебо; HR 4,99; 95% CI, 1,71–14,6), но рискът от исхемичен инсулт при тези пациенти също е намален (79/708 при аторвастатин спрямо 102/701 при плацебо; HR 0,76; 95% CI, 0,57-1,02). Възможно е крайният риск от инсулт да е повишен при пациентите с предходен лакунарен инфаркт, които получават аторвастатин 80 mg на ден.

Общата смъртност е 15,6% (7/45) при лечение с аторвастатин спрямо 10,4% (5/48) при прилагане на плацебо в подгрупата пациенти с предходен хеморагичен инсулт. Общата смъртност е 10,9% (77/708) при аторвастатин спрямо 9,1% (64/701) при плацебо в подгрупата пациенти с предходен лакунарен инфаркт.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Аторвастатин се абсорбира бързо след перорално приложение; максимална плазмена концентрация (C_{max}) се постига за 1 до 2 часа. Степента на абсорбция се покачва пропорционално на дозата на аторвастатин. След перорално приложение бионаличността на аторвастатин филмирани таблетки е 95 до 99% в сравнение с тази на пероралния разтвор. Абсолютната бионаличност на аторвастатин е приблизително 12% и системната наличност на инхибиторната активност за HMG-CoA редуктазата е приблизително 30%. Ниската системна наличност се отдава на пресистемен клирънс в гастроинтестиналната мукоза и/или на first-pass метаболизъм в черния дроб.

Разпределение

Средният обем на разпределение на аторвастатин е приблизително 381 L. Аторвастатин се свързва с плазмените протеини в $\geq 98\%$.

Метаболизъм

Аторвастатин се метаболизира от цитохром P-450 3A4 до орто- и парахидроксилирани деривати и различни бета-окислителни продукти. Освен другите пътища, тези лекарства се метаболизират допълнително чрез глюкурониране. In vitro инхибицията на HMG-CoA редуктазата от орто- и парахидроксилираните метаболити е еквивалентна на тази от аторвастатин. Приблизително 70% от циркулиращата инхибиторна активност за HMG-CoA редуктазата се отдава на активните метаболити.

Екскреция

Аторвастатин се излъчва предимно с жлъчката след хепатален и/или екстрахепатален метаболизъм. Изглежда, обаче, че лекарството не претърпява значителна ентерохепатална рециркулация. Средният плазмен полуживот на аторвастатин при хора е приблизително 14 часа. Полуживотът на инхибиторната активност за HMG-CoA редуктазата е приблизително 20 до 30 часа поради участието на активните метаболити.

Специални популации

Старческа възраст: Плазмените концентрации на аторвастатин и неговите активни метаболити са по-високи при здрави хора в напреднала възраст, отколкото при млади пациенти, а ефектите по отношение на липидите са сравними с тези при по-млади пациенти.

Педиатрия: Фармакокинетични данни за педиатричната популация липсват.

Пол: Концентрациите на аторвастатин и неговите активни метаболити при жените се различават от тези при мъжете (жени: приблизително с 20% по-високи за C_{max} и с около 10% по-ниски за AUC). Тези разлики нямат клинично значение и няма клинично значими разлики между ефектите по отношение на липидите при мъже и жени.

Бъбречна недостатъчност: Бъбречните заболявания нямат влияние върху плазмените концентрации или върху липидните ефекти на аторвастатин и неговите активни метаболити.

Чернодробна недостатъчност: Плазмените концентрации на аторвастатин и неговите активни метаболити са значително по-високи (приблизително 16 пъти за C_{max} и 11 пъти за AUC) при пациенти с хронична алкохолна чернодробна болест (Child-Pugh B).

SLC1B1 полиморфизъм: Чернодробното захващане на всички HMG-CoA-редуктазни инхибитори, включително аторвастатин, се извършва посредством OATP1B1 транспортен протеин. При пациенти със SLC1B1 полиморфизъм има риск от повишена експозиция на аторвастатин, което може да доведе до повишен риск от рабдомиолиза (вж. точка 4.4). Полиморфизмът при гена, кодиращ OATP1B1 (SLC1B1 с.521CC) е свързан с 2,4 пъти по-висока системна наличност на аторвастатин (AUC) в сравнение с индивиди без този генотипен вариант (с.521TT). При тези пациенти е възможно също генетично да е нарушено чернодробното захващане на аторвастатин. Възможните последици върху ефикасността са неизвестни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Аторвастатин не е показал мутагенен или кластогенен потенциал в батерия от 4 in vitro тестове и в един анализ in vivo. Аторвастатин не е канцерогенен за плъхове, но при прилагане на високи дози при мишки (довели до 6-11 пъти по-високи стойности на AUC (0 до 24 часа) в сравнение с тези при хора, приемали най-високата препоръчителна доза) са се появили случаи на хепатоцелуларен аденом при мъжките и хепатоцелуларен карцином при женските животни.

Има данни от проучвания при животни, че HMG-CoA-редуктазните инхибитори може да влияят върху развитието на ембрионите и фетусите. При плъхове, зайци и кучета аторвастатин няма ефект върху фертилитета и не е тератогенен, но при токсични за майката дози, при плъхове и зайци е наблюдавана фетална токсичност. Развитието на поколението при плъхове е забавено и постнаталното оцеляване намалено при експозиция на майката на високи дози аторвастатин. При плъхове има доказателство за преминаване на лекарството през плацентата. При плъхове плазмените концентрации на аторвастатин са близки до тези в млякото. Не е известно дали аторвастатин и неговите метаболити се екскретират в кърмата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА
ЕТИКЕТ НА БОЛНИЧНАТА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 10 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Atorvastatin
Аторвастатин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 80 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тил.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 10 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Аторвастатин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. ДРУГО

{За блистерите от 7 таблетки – съкратените имена на дните на седмицата може да бъдат напечатани на фолиото за всяка таблетка т.е. ПОН, ВТ, СР, ЧЕТВ, ПЕТ, СЪБ, НЕД}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 10 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Аторвастатин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
Всяка филмирана таблетка съдържа 80 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тил.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

LIPITOR и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
LIPITOR и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Аторвастатин (*Atorvastatin*)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява {ИМЕ НА ПРОДУКТА} и за какво се използва
2. Преди да приемете {ИМЕ НА ПРОДУКТА}
3. Как да приемате {ИМЕ НА ПРОДУКТА}
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате {ИМЕ НА ПРОДУКТА}
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА {ИМЕ НА ПРОДУКТА} И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} принадлежи към група лекарства, известни като статини – лекарства, които регулират липидите (мазнините).

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} се използва за намаляване на липидите, известни като холестерол и триглицериди в кръвта, когато само диета с ниско съдържание на мазнини и промени в начина на живот са недостатъчни. Ако при Вас има повишен риск от сърдечно заболяване, {ИМЕ НА ПРОДУКТА} може също да намали този риск, дори ако нивата на холестерола са нормални. Стандартната диета, понижаваща холестерола, трябва да се продължи по време на лечението.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕТЕ {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Не приемайте {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към {ИМЕ НА ПРОДУКТА} или към някои сходни лекарства, използвани за понижаване на липидите в кръвта или към някоя от останалите съставки на лекарството – вж. точка 6 за повече информация.
- ако имате или някога сте имали заболяване, което засяга черния дроб
- ако имате неизяснени отклонения в кръвните тестове за чернодробна функция
- ако сте жена в детеродна възраст и не използвате сигурна контрацепция
- ако сте бременна или се опитвате да забременеете
- ако кърмите.

Обърнете специално внимание при употребата на {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Изброени са причините, поради които {ИМЕ НА ПРОДУКТА} може да не е подходящ за Вас:

- ако сте имали предишен удар с кръвене в мозъка или имате “джобове” с течност в мозъка, в резултат на предишен удар
- ако имате проблеми с бъбреците
- ако имате понижена активност на щитовидната жлеза (хипотиреоидизъм)
- ако имате повтарящи се или необясними мускулни болки, лична или фамилна анамнеза за проблеми с мускулите
- ако сте имали предишни проблеми с мускулите по време на лечение с други липидопонижаващи лекарства (напр. други статини или фибрати)
- ако редовно употребявате голямо количество алкохол
- ако имате анамнеза за чернодробно заболяване
- ако сте по-възрастни от 70 години.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

- ако имате тежка дихателна недостатъчност.

Ако някое от описаните състояния се отнася за Вас, лекарят Ви ще направи кръвни тестове преди и вероятно по време на лечението с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}, за да предвиди риска от свързани с мускулите нежелани реакции. Известно е, че рискът от свързани с мускулите нежелани лекарствени реакции, напр. рабдомиолиза, се повишава, когато някои лекарства се приемат едновременно (вж. точка 2 “Прием на други лекарства”).

Прием на други лекарства

Има някои лекарства, които могат да променят ефекта на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} или техният ефект може да бъде променен от {ИМЕ НА ПРОДУКТА}. Този вид взаимодействие би могъл да намали ефективността на едното или на двете лекарства. Обратно, би могло да повиши риска или тежестта на нежеланите лекарствени реакции, включително тежкото състояние на мускулна загуба, известно като рабдомиолиза и описано в точка 4:

- Лекарства, прилагани да променят начина, по който работи Вашата имунна система, напр. циклоспорин
- Определени антибиотици или противогъбични лекарства, напр. еритромицин, кларитромицин, телитромицин, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, флуконазол, позаконазол, рифампин, фусидинова киселина
- Други лекарства, контролиращи нивата на липидите, напр. гемфиброзил, други фибрати, колестипол
- Някои блокери на калциевите канали, прилагани при стенокардия или високо кръвно налягане, напр. амлодипин, дилтиазем; лекарства, които регулират Вашия сърдечен ритъм като дигоксин, верапамил, амиодарон
- Лекарства, прилагани за лечение на СПИН напр. ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир и др.
- Други лекарства, за които е известно, че взаимодействат с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}, включително езетимиб (който понижава холестерола), варфарин (който намалява кръвосъсирването), пероралните контрацептиви, стирипентол (противоепилептичен продукт), циметидин (използван при стомашни киселини и язви), феназон (болкоуспокояващ продукт) и антиациди (продукти при нарушено храносмилане, съдържащи алуминий или магнезий)
- Лекарства, отпускани без рецепта: жълт кантарион

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Прием на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} с храни и напитки

Вж. точка 3 за инструкции как трябва да се приема {ИМЕ НА ПРОДУКТА}. Моля, отбележете следното:

Сок от грейпфрут

Не приемайте повече от една или две малки чаши сок от грейпфрут на ден, защото големи количества сок от грейпфрут може да променят ефектите на {ИМЕ НА ПРОДУКТА}.

Алкохол

Избягвайте приема на твърде много алкохол, докато приемате това лекарство. Вж. точка 2 “Обърнете специално внимание при употребата на {ИМЕ НА ПРОДУКТА}” за повече информация.

Бременност и кърмене

Не приемайте {ИМЕ НА ПРОДУКТА}, ако сте бременна или ако се опитвате да забременеете. Не приемайте {ИМЕ НА ПРОДУКТА}, ако може да забременеете, освен ако не вземате сигурни мерки за контрацепция.

Не приемайте {ИМЕ НА ПРОДУКТА}, ако кърмите.

Безопасността на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} по време на бременност и кърмене все още не е доказана. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на каквото и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

По принцип това лекарство не повлиява способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това не шофирайте, ако то засяга способността Ви за шофиране. Не използвайте никакви инструменти или машини, ако способността Ви да ги използвате е повлияна от това лекарство.

Важна информация за някои от съставките на {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемете този лекарствен продукт.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Преди да започнете лечението, Вашият лекар ще Ви назначи диета с ниско съдържание на холестерол, която трябва да продължите и по време на лечението с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}.

Обичайната начална доза на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} е 10 mg веднъж дневно. Тя може да бъде повишена, ако е необходимо, от Вашия лекар, докато не приемате количеството, от което се нуждаете. Вашият лекар ще адаптира дозировката на интервали от 4 седмици или повече. Максималната доза на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} е 80 mg веднъж дневно.

{ИМЕ НА ПРОДУКТА} таблетки трябва да се поглъщат цели с малко вода и могат да се приемат по всяко време на деня, с или без храна. Все пак опитайте се да вземате таблетките си по едно и също време всеки ден.

Винаги приемайте {ИМЕ НА ПРОДУКТА} точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Продължителността на лечението с {ИМЕ НА ПРОДУКТА} се определя от Вашия лекар.

Моля попитайте Вашия лекар, ако мислите, че ефектът на {ИМЕ НА ПРОДУКТА} е твърде силен или твърде слаб.

Ако сте приели повече от необходимата доза {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Ако случайно приемете твърде много таблетки {ИМЕ НА ПРОДУКТА} (повече от Вашата обичайна дневна доза), свържете се с Вашия лекар или най-близката болница за съвет.

Ако сте пропуснали да приемете {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Ако пропуснете да приемете доза, просто вземете Вашата следваща планирана доза в правилното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт или искате да прекратите лечението, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, {ИМЕ НА ПРОДУКТА} може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните сериозни нежелани реакции, спрете приема на таблетките си и информирайте незабавно Вашия лекар, или отидете до близката болница или спешно отделение.

Редки: засягат 1 до 10 пациенти на 10 000:

- Сериозни алергични реакции, които причиняват подуване на лицето, езика и гърлото, което води до голямо затруднение при дишане.
- *Сериозно заболяване с тежко изразено излющване и подуване на кожата, с поява на мехури по кожата, устата, очите, гениталиите, и треска. Кожен обрив във вид на розово-червени петна, най-често по дланите на ръцете и стъпалата, с възможна поява на мехури.*
- *Мускулна слабост, чувствителност или болка и особено ако в същото време се чувствате неразположени или имате висока температура; това може да е причинено от засилено разграждане на мускулите, което от своя страна е животозастрашаващо и води до проблеми с бъбреците.*

Много редки: засягат по-малко от 1 пациент на 10 000:

- Ако имате проблеми с неочаквано или необичайно кървене или насиняване, това може да предполага чернодробно оплакване. Трябва да се консултирате с Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Други възможни нежелани реакции с {ИМЕ НА ПРОДУКТА}:

Честите нежелани реакции (засягат 1 до 10 пациенти на 100) включват:

- възпаление на носоглътката, болка в гърлото, кървене от носа
- алергични реакции
- повишени нива на глюкоза в кръвта (ако имате диабет, продължете да следите нивата на Вашата кръвна захар), повишени нива на креатининфосфокиназа в кръвта
- главоболие
- гадене, запек, газове, лошо храносмилане, диария
- болки в ставите, мускулни болки и болки в гърба

- отклонения в стойностите на кръвните тестове за чернодробната функция

Нечестите нежелани реакции (засягат 1 до 10 пациенти на 1 000) включват:

- анорексия (загуба на апетит), повишаване на теллото, понижаване нивата на кръвната захар (ако имате диабет, продължете да следите нивата на Вашата кръвна захар)
- кошмари, безсъние
- замаяност, изтръпване и мравучкане по пръстите на ръцете и краката, намалена чувствителност за болка и допир, промяна във вкуса, загуба на памет
- замъглено зрение
- звънтене в ушите и/или главата
- повръщане, оригване, болка в горната и долната част на корема, панкреатит (възпаление на задстомашната жлеза, което води до стомашна болка)
- хепатит (чернодробно възпаление)
- обрив, кожен обрив и сърбеж, уртикария, косопад
- болка във врата, мускулна слабост
- умора, общо неразположение, слабост, болка в гърдите, подуване особено на глезените (оток), висока температура
- бели кръвни клетки в урината при тестове

Редките нежелани реакции (засягат 1 до 10 пациенти на 10 000) включват:

- зрителни нарушения
- неочаквано кървене или насиняване
- холестаза (пожълтяване на кожата и очите)
- травма на сухожилие

Много редките нежелани реакции (засягат по-малко от 1 пациент на 10 000) включват:

- алергична реакция – симптомите може да включват внезапен задух и болка в гърдите или стягане, подуване на клепачите, лицето, устните, устата, езика и гърлото, затруднено дишане, припадък
- загуба на слуха
- гинекомастия (увеличаване на гърдите при мъже и жени).

Възможни нежелани събития, съобщавани при употребата на някои статини (лекарства от същия тип):

- сексуални нарушения
- депресия
- проблеми с дишането, включително продължителна кашлица и/или задух, и висока температура

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не използвайте {ИМЕ НА ПРОДУКТА} след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа {ИМЕ НА ПРОДУКТА}

- Активното вещество е аторвастатин.
- Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
- Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
- Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).
- Всяка филмирана таблетка съдържа 80 mg аторвастатин (като аторвастатин калций хидрат).

– Другите съставки са:

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда {ИМЕ НА ПРОДУКТА} и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите-членки на ЕИП под следните имена:

Австрия, България, Чешка република, Естония, Германия, Унгария, Италия, Латвия, Литва, Полша, Румъния, Словакия, Словения	Sortis
Белгия, Кипър, Финландия, Гърция, Ирландия, Люксембург, Малта, Холандия, Норвегия, Швеция, Великобритания	Lipitor
Дания, Гърция, Исландия, Португалия, Испания	Zarator
Финландия	Orbeos
Франция	Tahor
Германия	Atorvastatin Pfizer, Lipimar
Гърция	Edovin
Унгария	Obradon
Италия	Torvast, Totalip, Xarator
Португалия	Atorvastatina Parke-Davis, Texzor
Испания	Cardyl, Atorvastatina Nostrum, Atorvastatina Pharmacia, Prevencor

Дата на последно одобрение на листовката {мм/гггг}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]