

## **Παράρτημα ΙΙΙ**

### ***Περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης***

Επεξηγηματική σημείωση: Η εν λόγω ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης συνιστούν την ισχύουσα εκδοχή κατά τη στιγμή έκδοσης της απόφασης της Επιτροπής.

Μετά την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, σε συνεργασία με το κράτος μέλος αναφοράς, θα επικαιροποιήσουν δεόντως τις πληροφορίες του προϊόντος. Συνεπώς, η εν λόγω ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ενδέχεται να μην αντιστοιχούν στο ισχύον κείμενο.

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 10 mg, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 20 mg, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 40 mg, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 80 mg, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.  
[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin-calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg ατορβαστατίνης ως atorvastatin-calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin-calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin-calcium trihydrate).

Έκδοχα:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Υπερχοληστερολαιμία

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} ενδείκνυται ως συμπλήρωμα της διαίτας για τη μείωση των αυξημένων επιπέδων της ολικής χοληστερόλης (ολική-C), της LDL-χοληστερόλης (LDL-C), της απολιποπρωτεΐνης B και των τριγλυκεριδίων σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία, συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγης οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας και της συνδυασμένης (μεικτής) υπερλιπιδαιμίας (τύπος Ια και Ιβ κατά Fredrickson), όταν η διαίτα και τα άλλα μη φαρμακολογικά μέτρα δεν επαρκούν.

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} ενδείκνυται επίσης για τη μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL – χοληστερόλης σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία ως συμπλήρωμα σε άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες (π.χ. LDL αφαίρεση) ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είναι διαθέσιμες.

#### Πρόληψη Καρδιαγγειακής Νόσου

Πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς για τους οποίους εκτιμάται ότι έχουν υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν το πρώτο καρδιαγγειακό σύμβαμα (βλέπε παράγραφο 5.1), ως συμπλήρωμα στη ρύθμιση άλλων παραγόντων κινδύνου.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

Ο ασθενής πριν από τη λήψη του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} θα πρέπει να ακολουθήσει μια σταθερή υπολιπιδαιμική δίαιτα, την οποία και θα συνεχίσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας του με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}.

Η δόση πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα αρχικά επίπεδα της LDL-χοληστερόλης, τους στόχους της θεραπείας και την ανταπόκριση του ασθενούς.

Η συνήθης αρχική δόση είναι 10 mg μία φορά την ημέρα. Τροποποίηση της δόσης πρέπει να γίνεται ανά μεσοδιαστήματα 4 εβδομάδων ή μεγαλύτερα. Η μέγιστη δόση είναι 80 mg μία φορά την ημέρα.

### Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία και συνδυασμένη (μεικτή) υπερλιπιδαιμία

Η πλειονότητα των ασθενών ελέγχεται με χορήγηση 10 mg {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} άπαξ ημερησίως. Τα αποτελέσματα της θεραπείας φαίνονται σε 2 εβδομάδες, ενώ η μέγιστη θεραπευτική ανταπόκριση συνήθως επιτυγχάνεται σε 4 εβδομάδες διαρκεί δε όσο ο ασθενής παίρνει το φάρμακο.

### Ετερόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία

Η θεραπεία αρχίζει με 10 mg {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} ημερησίως. Οι δόσεις να εξατομικεύονται και να τροποποιούνται κάθε 4 εβδομάδες έως 40 mg ημερησίως. Στη συνέχεια, ή η δοσολογία αυξάνεται στη μέγιστη τιμή των 80 mg ημερησίως ή χορηγούνται 40 mg ατορβαστατίνης μία φορά την ημέρα, σε συνδυασμό με κάποια ρητίνη ανταλλαγής ιόντων.

### Ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία

Μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα (βλέπε παράγραφο 5.1)

Η δόση της ατορβαστατίνης σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία είναι 10 έως 80 mg ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.1). Η ατορβαστατίνη πρέπει να χορηγείται σ' αυτούς ως συμπλήρωμα σε άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες (π.χ. LDL αφαίρεση) ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είναι διαθέσιμες.

### Πρόληψη Καρδιαγγειακής Νόσου

Στις μελέτες πρωτογενούς πρόληψης η δόση ήταν 10 mg/ημέρα. Υψηλότερες δόσεις μπορεί να είναι απαραίτητες ώστε να επιτευχθούν τα επίπεδα LDL-χοληστερόλης που προβλέπονται από τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν χρειάζεται τροποποίηση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Ηπατική δυσλειτουργία

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5). Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} αντεδείκνεται σε ασθενείς με ενεργό ηπατική νόσο (βλέπε παράγραφο 4.3).

### Χορήγηση σε ηλικιωμένους

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του φαρμάκου σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών, όταν χρησιμοποιούνται οι συνιστώμενες δόσεις, είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στο γενικό πληθυσμό.

### Χορήγηση σε παιδιά

Η παιδιατρική χρήση πρέπει να συνιστάται μόνο από τους ειδικούς. Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη σε ένα μικρό αριθμό ασθενών (ηλικίας 4 – 17 ετών) με σοβαρές δυσλιπιδαιμίες, όπως η ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία. Η συνιστώμενη αρχική δοσολογία σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα είναι 10 mg ατορβαστατίνης ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 80 mg ημερησίως, σύμφωνα με την ανταπόκριση και την ανεκτικότητα του ασθενούς. Τα δεδομένα ασφαλείας ως προς την ανάπτυξη σ' αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεν έχουν αξιολογηθεί.

### Τρόπος χορήγησης

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} είναι για από του στόματος χορήγηση. Κάθε ημερήσια δόση ατορβαστατίνης πρέπει να χορηγείται εφάπαξ και μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς τροφή.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} αντενδείκνυται σε ασθενείς:

- με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος
- με ενεργό ηπατική νόσο ή ανεξήγητη, επιμένουσα αύξηση των τρανσαμινασών του ορού μεγαλύτερη από το 3-πλάσιο των ανώτατων φυσιολογικών ορίων
- κατά τη διάρκεια της κύησης
- κατά τη διάρκεια του θηλασμού και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν τα κατάλληλα αντισυλληπτικά μέτρα (βλέπε παράγραφο 4.6)

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Επίδραση στο ήπαρ

Οι ηπατικές δοκιμασίες πρέπει να εκτελούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν οποιοδήποτε κλινικό σημείο ή σύμπτωμα ενδεικτικό ηπατικής βλάβης θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας. Οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρις ότου οι διαταραχές αποκατασταθούν. Αν μία αύξηση των τιμών των τρανσαμινασών, μεγαλύτερη του 3πλάσιου των ανώτερων φυσιολογικών τιμών (ULN) επιμένει, συνιστάται μείωση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} (βλέπε παράγραφο 4.8).

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που καταναλώνουν σημαντικές ποσότητες οινοπνεύματος ή/και έχουν ιστορικό ηπατικής νόσου.

#### Πρόληψη Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου με Επιθετική Μείωση των Επιπέδων Χοληστερόλης (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels - SPARCL)

Σε μια post-hoc ανάλυση υποκατηγοριών αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σε ασθενείς χωρίς στεφανιαία νόσο (CHD) που είχαν υποστεί πρόσφατα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (TIA), υπήρξε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς οι οποίοι ξεκίνησαν θεραπεία με ατορβαστατίνη 80 mg

συγκριτικά με εικονικό φάρμακο. Ο αυξημένος κίνδυνος ήταν ιδιαίτερα εμφανής σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή κενοχωριώδους εμφράκτου κατά την εισαγωγή στην μελέτη. Στους ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή κενοχωριώδους εμφράκτου, η αναλογία μεταξύ κίνδυνου και οφέλους της ατορβαστατίνης 80 mg είναι απροσδιόριστη και ο δυνητικός κίνδυνος αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου πρέπει να ληφθεί προσεκτικά υπόψη πριν την έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 5.1)

### Επίδραση στους σκελετικούς μύς

Η ατορβαστατίνη, όπως και άλλοι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης, μπορεί, σε σπάνιες περιπτώσεις, να επιδράσει στους σκελετικούς μύς και να προκαλέσει μυαλγία, μυοσίτιδα και μυοπάθεια, που μπορεί να εξελιχθεί σε ραβδομυόλυση, μία δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από σημαντικά αυξημένα επίπεδα της κινάσης της κρεατίνης (CK) (> 10 φορές τα ULN), μυοσφαιριναιμία και μυοσφαιρινουρία, που μπορεί να προκαλέσει νεφρική ανεπάρκεια.

### Πριν την έναρξη της θεραπείας

Η ατορβαστατίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για εμφάνιση ραβδομυόλυσης. Στις καταστάσεις που ακολουθούν πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα CK πριν την έναρξη της θεραπείας με στατίνες:

- Νεφρική ανεπάρκεια
- Υποθυρεοειδισμός
- Ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό κληρονομικής μυϊκής διαταραχής
- Προηγούμενο ιστορικό μυϊκής τοξικότητας με στατίνη ή φιμπράτη
- Προηγούμενο ιστορικό ηπατικής νόσου και/ή όταν καταναλώνονται μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος
- Σε ηλικιωμένους (ηλικίας > 70 ετών) η χρησιμότητα μιας τέτοιας μέτρησης πρέπει να εξετάζεται με βάση την ύπαρξη άλλων παραγόντων που προδιαθέτουν για ραβδομυόλυση.
- Σε περιπτώσεις όπου μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδα στον ορό του αίματος, όπως αλληλεπιδράσεις (βλέπε παράγραφο 4.5) και ειδικές πληθυσμιακές ομάδες συμπεριλαμβανομένων γενετικών υποπληθυσμών. (βλέπε παράγραφο 5.2)

Σε αυτές τις καταστάσεις θα πρέπει να σταθμίζεται ο κίνδυνος σε σχέση με το πιθανό όφελος της θεραπείας και συνιστάται κλινική παρακολούθηση.

Εάν τα επίπεδα της CPK είναι σημαντικώς αυξημένα (>5 φορές τα ανώτατα φυσιολογικά όρια) πριν από την έναρξη της θεραπείας δεν πρέπει να γίνει έναρξη αυτής.

### Προσδιορισμός της κινάσης της κρεατίνης

Η κινάση της κρεατίνης (CK) δεν πρέπει να προσδιορίζεται μετά από εντατική άσκηση ή παρουσία οποιασδήποτε άλλης εύλογης αιτίας αύξησης της CK, γιατί αυτό δυσκολεύει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Εάν τα επίπεδα της CK, πριν την έναρξη της θεραπείας, είναι σημαντικώς αυξημένα (> 5 φορές τα ULN) πρέπει να προσδιορίζονται εκ νέου 5 έως 7 ημέρες αργότερα για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων.

### Κατά τη διάρκεια της θεραπείας

- Πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως μυϊκούς πόνους, κράμπες ή αδυναμία, ιδιαίτερα εάν συνοδεύονται από αίσθημα κακουχίας ή πυρετό.
- Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, ενώ ένας ασθενής βρίσκεται υπό θεραπεία με ατορβαστατίνη, πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα της CK. Εάν διαπιστωθεί ότι τα επίπεδα είναι σημαντικώς αυξημένα (>5 φορές τα ULN) η θεραπεία θα πρέπει να σταματήσει.
- Εάν τα μυϊκά συμπτώματα είναι σοβαρά και προκαλούν καθημερινές διαταραχές, ακόμα και αν τα επίπεδα CK είναι αυξημένα σε  $\leq 5 \times$  ULN, πρέπει να εκτιμάται η ανάγκη διακοπής της θεραπείας.
- Εάν τα συμπτώματα υποχωρήσουν και τα επίπεδα της CK επανέλθουν στο φυσιολογικό, τότε

μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της ατορβαστατίνης ή η χορήγηση μιας άλλης στατίνης στη χαμηλότερη δόση και υπό στενό έλεγχο.

- Η ατορβαστατίνη πρέπει να διακοπεί εάν σημειωθούν κλινικά σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα της CK (>10 φορές τα ULN) ή εάν διαγνωσθεί ή υπάρχει υπόνοια ραβδομύωσης.

#### Ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Ο κίνδυνος εμφάνισης ραβδομύωσης αυξάνει όταν η ατορβαστατίνη χορηγείται ταυτόχρονα με κάποια φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της ατορβαστατίνης στο πλάσμα, όπως: ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή διακομιστών πρωτεϊνών (π.χ. κυκλοσπορίνη, τελιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, delavirdine, stiripentol, κετοκοναζόλη, βορικοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη και αναστολείς της HIV πρωτεάσης συμπεριλαμβανομένης της ριτοναβίρης, λοπιναβίρης, αταζαναβίρης, ινδιναβίρης, darunavir, κτλ) . Ο κίνδυνος μυοπάθειας μπορεί επίσης να αυξηθεί με την ταυτόχρονη χορήγηση γεμφιβροζίλης και άλλων φιβρατών, ερυθρομυκίνης, νιασίνης και εξετιμίμης. Εάν είναι δυνατό, εναλλακτικές θεραπείες (χωρίς αλληλεπίδραση) θα πρέπει να εξεταστούν αντί αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Σε περιπτώσεις που η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με ατορβαστατίνη είναι απαραίτητη, θα πρέπει να εξεταστούν προσεκτικά τα οφέλη σε σχέση με τους κινδύνους της ταυτόχρονης χορήγησης. Όταν ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν την συγκέντρωση της ατορβαστατίνης στο πλάσμα, συνιστάται χαμηλότερη μέγιστη δόση ατορβαστατίνης. Επιπρόσθετα, σε περιπτώσεις ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, θα πρέπει να εξετάζεται χαμηλότερη αρχική δόση ατορβαστατίνης και συνιστάται η κατάλληλη κλινική παρακολούθηση αυτών των ασθενών (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χρήση ατορβαστατίνης και φουσιδικού οξέος δεν συνιστάται, ως εκ τούτου, προσωρινή διακοπή της ατορβαστατίνης μπορεί να εξετάζεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με φουσιδικό οξύ (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Διάμεση πνευμονοπάθεια

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας με μερικές στατίνες, ιδιαίτερα με μακροχρόνια θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.8). Χαρακτηριστικά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια, μη-παραγωγικό βήχα και επιδείνωση της γενικής κατάστασης της υγείας (καταβολή, απώλεια βάρους και πυρετός). Εάν υπάρχει υποψία ότι ασθενής έχει αναπτύξει διάμεση πνευμονοπάθεια, η θεραπεία με στατίνες θα πρέπει να διακοπεί.

#### Έκδοχα

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Επίδραση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων στην ατορβαστατίνη

Η ατορβαστατίνη μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP3A4) και είναι υπόστρωμα διακομιστών πρωτεϊνών π.χ. του διακομιστή ηπατικής πρόσληψης OATP1B1. Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι αναστολείς του CYP3A4 ή των πρωτεϊνών διακομιστών μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις ατορβαστατίνης στο πλάσμα και σε αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης μυοπάθειας. Ο κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ατορβαστατίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία δυνητικά μπορεί να προκαλέσουν μυοπάθεια, όπως φιβράτες και εξετιμίμη (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Αναστολείς CYP3A4

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 έχει αποδειχθεί ότι οδηγούν σε υψηλά επίπεδα συγκεντρώσεως ατορβαστατίνης (βλέπε Πίνακα 1 και σχετικές πληροφορίες παρακάτω). Συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 (π.χ. κυκλοσπορίνη, τελιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, delavirdine, stiripentol, κετοκοναζόλη, βορικοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη και αναστολείς της HIV πρωτεάσης συμπεριλαμβανομένης της ριτοναβίρης, λοπιναβίρης, αταζαναβίρης, ινδιναβίρης, darunavir, κτλ) θα πρέπει να αποφεύγεται εάν είναι δυνατόν. Σε περιπτώσεις όπου η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με ατορβαστατίνη δεν είναι δυνατόν να αποφευχθεί, θα πρέπει να εξετάζεται χαμηλότερη αρχική δόση ατορβαστατίνης και συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση του ασθενή (βλέπε Πίνακα 1).

Μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. ερυθρομυκίνη, διλτιαζέμη, βεραπαμίλη και φλουκοναζόλη) μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα συγκέντρωσης της ατορβαστατίνης στο ορό του αίματος (βλέπε Πίνακα 1). Έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος εκδήλωσης μυοπάθειας με την χρήση ερυθρομυκίνης σε συνδυασμό με στατίνες. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης οι οποίες να έχουν αξιολογήσει τις επιδράσεις της αμιοδαρόνης ή της βεραπαμίλης στην ατορβαστατίνη. Είναι γνωστό ότι η αμιοδαρόνη και η βεραπαμίλη αναστέλλουν την λειτουργία του CYP3A4 και συγχορήγηση με ατορβαστατίνη μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένη έκθεση στην ατορβαστατίνη. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να εξετάζεται χαμηλότερη μέγιστη δόση ατορβαστατίνης και συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση του ασθενή όταν συγχορηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP3A4. Συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση του ασθενή μετά την έναρξη ή κατόπιν αναπροσαρμογών στη δοσολογία του αναστολέα.

### Επαγωγείς του CYP3A4

Ταυτόχρονη χορήγηση ατορβαστατίνης με επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 3A4 (π.χ. εφαιβιρένζη, ριφαμπικίνη, St. John's Wort) μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες μειώσεις των συγκεντρώσεων της ατορβαστατίνης στο πλάσμα. Λόγω του διπλού μηχανισμού αλληλεπίδρασης της ριφαμπικίνης (επαγωγή του κυτοχρώματος P450 3A και αναστολή της πρόσληψης του ηπατοκυττάρου του διακομιστή OATP1B1), συνιστάται η συγχορήγηση ατορβαστατίνης με ριφαμπικίνη ταυτόχρονα, καθώς η καθυστέρηση της χορήγησης ατορβαστατίνης, μετά από χορήγηση ριφαμπικίνης, έχει συσχετισθεί με σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων της ατορβαστατίνης στο πλάσμα. Ωστόσο η επίδραση της ριφαμπικίνης στις συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης στα ηπατικά κύτταρα δεν είναι γνωστή, και εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ταυτόχρονη χορήγηση, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την αποτελεσματικότητά.

### Αναστολείς διακομιστών πρωτεϊνών

Οι αναστολείς διακομιστών πρωτεϊνών (π.χ. κυκλοσπορίνη) μπορεί να αυξήσουν τη έκθεση στην ατορβαστατίνη (βλέπε Πίνακα 1). Η επίδραση της αναστολής των διακομιστών ηπατικής πρόσληψης στις συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης στα ηπατικά κύτταρα δεν είναι γνωστή. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ταυτόχρονη χορήγηση, συνιστάται μείωση της δόσης και κλινική παρακολούθηση για την αποτελεσματικότητά (βλέπε Πίνακα 1).

### Γεμφιβροζίλη/φιβράτες

Η χρήση φιβρατών μόνων τους συσχετίζεται περιστασιακά με περιστατικά σχετιζόμενα με τους μύες, συμπεριλαμβανομένης της ραβδομύωσης. Ο κίνδυνος αυτών των περιστατικών μπορεί να αυξηθεί κατά την ταυτόχρονη χρήση φιβρατών και ατορβαστατίνης. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί ταυτόχρονη χορήγηση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη δόση ατορβαστατίνης η οποία θα μπορεί να επιτύχει το θεραπευτικό σκοπό και θα πρέπει οι ασθενείς να παρακολουθούνται επισταμένως (βλέπε παράγραφο 4.4).



### Εξετιμίμπη

Η χρήση εξετιμίμπης μόνης της συσχετίζεται περιστασιακά με περιστατικά σχετιζόμενα με τους μύες, συμπεριλαμβανόμενης της ραβδομύωσης. Ως εκ τούτου, ο κίνδυνος αυτών των περιστατικών μπορεί να αυξηθεί κατά την ταυτόχρονη χρήση εξετιμίμπης και ατορβαστατίνης. Συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση για αυτούς τους ασθενείς.

### Κολεστιπόλη

Όταν μαζί με {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} χορηγήθηκε και κολεστιπόλη, οι συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης και των δραστικών μεταβολιτών της στο πλάσμα ήταν χαμηλότερες (περίπου κατά 25%). Ωστόσο, όταν το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} και η κολεστιπόλη συγχορηγούνταν, η επίδρασή τους στα λιπίδια ήταν μεγαλύτερη απ' ό,τι όταν κάθε φαρμακευτικό προϊόν χορηγούνταν ξεχωριστά.

### Φουσιδικό οξύ

Η ταυτόχρονη χρήση ατορβαστατίνης και φουσιδικού οξέος δεν συνιστάται, ως εκ τούτου, προσωρινή διακοπή της ατορβαστατίνης μπορεί να εξετάζεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με φουσιδικό οξύ. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με ατορβαστατίνη και φουσιδικό οξύ. Όπως και με άλλες στατίνες, έχουν αναφερθεί περιστατικά σχετιζόμενα με τους μύες, συμπεριλαμβανόμενης της ραβδομύωσης, κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ατορβαστατίνης και φουσιδικού οξέος, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστός. Οι ασθενείς χρειάζονται στενή παρακολούθηση και μπορεί να είναι απαραίτητη η προσωρινή διακοπή της θεραπείας με ατορβαστατίνη.

### Επίδραση της ατορβαστατίνης σε συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα

#### Διγοξίνη

Όταν συγχορηγήθηκαν πολλαπλές δόσεις διγοξίνης με 10 mg ατορβαστατίνης οι συγκεντρώσεις της διγοξίνης στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση αυξήθηκαν ελαφρώς. Ασθενείς που λαμβάνουν διγοξίνη πρέπει να παρακολουθούνται επισταμένως.

#### Από του στόματος αντισυλληπτικά

Η συγχορήγηση {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} με ένα από του στόματος χορηγούμενο αντισυλληπτικό προκαλεί αύξηση των συγκεντρώσεων της νοραιθυνδρόνης και της αιθυνυλ-οιστραδιόλης στο πλάσμα.

#### Βαρφαρίνη

Σε μια κλινική μελέτη με ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν χρόνια θεραπεία βαρφαρίνης, η συγχορήγηση 80 mg ατορβαστατίνης ημερησίως με βαρφαρίνη προκάλεσε μια μικρή μείωση κατά 1,7 δευτερόλεπτα στον χρόνο προθρομβίνης κατά τις πρώτες 4 ημέρες θεραπείας, η οποία επέστρεψε σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα στις πρώτες 15 ημέρες θεραπείας με ατορβαστατίνη. Μολονότι έχουν αναφερθεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με αντιπηκτικά, ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να προσδιορίζεται πριν την έναρξη της θεραπείας με ατορβαστατίνη σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά και αρκετά συχνά κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας για να διασφαλιστεί ότι δεν λαμβάνουν χώρα σημαντικές μεταβολές του χρόνου προθρομβίνης. Όταν τεκμηριωθεί σταθεροποίηση του χρόνου προθρομβίνης, ο χρόνος προθρομβίνης μπορεί να παρακολουθείται στα συνήθη χρονικά διαστήματα τα οποία προτείνονται σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά. Εάν η δοσολογία της ατορβαστατίνης μεταβληθεί ή διακοπεί, θα πρέπει να ακολουθηθεί η ίδια διαδικασία. Η θεραπεία με ατορβαστατίνη δεν έχει συσχετισθεί με αιμορραγία ή μεταβολές στο χρόνο προθρομβίνης σε ασθενείς οι οποίοι δεν λαμβάνουν αντιπηκτικά.

Πίνακας 1: Επιδράσεις συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης

Συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν και δοσολογικό σχήμα	Ατορβαστατίνη		
	Δοσολογία (mg)	Μεταβολή στην AUC <sup>&amp;</sup>	Κλινική Σύσταση
Τιργαναβίρη 500 mg BID / Ριτοναβίρη 200 mg BID , 8 ημέρες (ημέρες 14 έως 21)	40 mg την ημέρα 1, 10 mg την ημέρα 20	↑ 9,4 φορές	Στις περιπτώσεις όπου συγχορήγηση ατορβαστατίνης είναι απαραίτητη, η δόση της δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mg ημερησίως. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση αυτών των ασθενών.
Κυκλοσπορίνη 5,2 mg/kg/ημέρα, σταθερή δόση	10 mg OD για 28 ημέρες	↑ 8,7 φορές	
Λοπιναβίρη 400 mg BID/ Ριτοναβίρη 100 mg BID, 14 ημέρες	20 mg OD για 4 ημέρες	↑ 5,9 φορές	Στις περιπτώσεις όπου συγχορήγηση ατορβαστατίνης είναι απαραίτητη, συνιστάται χαμηλότερη δόση συντήρησης της ατορβαστατίνης. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση των ασθενών των οποίων η δόση της ατορβαστατίνης υπερβαίνει τα.20 mg.
Κλαριθρομυκίνη 500 mg BID, 9 ημέρες	80 mg OD για 8 ημέρες	↑ 4,4 φορές	
Σακουϊναβίρη 400 mg BID/ Ριτοναβίρη (300 mg BID από τις ημέρες 5-7, αύξηση στα 400 mg BID την ημέρα 8), ημέρες 5-18, 30 λεπτά μετά την λήψη της δόσης της ατορβαστατίνης	40 mg OD για 4 ημέρες	↑ 3,9 φορές	
Darunavir 300 mg BID/ Ριτοναβίρη 100 mg BID, 9 ημέρες	10 mg OD για 4 ημέρες	↑ 3,3 φορές	Στις περιπτώσεις όπου συγχορήγηση ατορβαστατίνης είναι απαραίτητη, συνιστάται χαμηλότερη δόση συντήρησης της ατορβαστατίνης. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση των ασθενών των οποίων η δόση της ατορβαστατίνης υπερβαίνει τα.40 mg.
Ιτρακοναζόλη 200 mg OD, 4 ημέρες	40 mg SD	↑ 3,3 φορές	
Φοσαμπρεναβίρη 700 mg BID/ Ριτοναβίρη 100 mg BID, 14 ημέρες	10 mg OD για 4 ημέρες	↑ 2,5 φορές	
Φοσαμπρεναβίρη 1400 mg BID, 14 ημέρες	10 mg OD για 4 ημέρες	↑ 2,3 φορές	
Νελφιναβίρη 1250 mg BID, 14 ημέρες	10 mg OD για 28 ημέρες	↑ 1,7 φορές ^	Δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση.
Χυμός Γκρεϊπφρουτ, 240 mL OD *	40 mg, SD	↑ 37%	Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη λήψη μεγάλων ποσοτήτων χυμού grapefruit και ατορβαστατίνης.
Διλτιαζέμη 240 mg OD, 28 ημέρες	40 mg, SD	↑ 51%	Συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση στους ασθενείς, κατόπιν έναρξης ή μεταβολής της δόσης της διλτιαζέμης,

Ερυθρομυκίνη 500 mg QID, 7 ημέρες	10 mg, SD	↑ 33%^	Συνιστάται η χαμηλότερη μέγιστη δόση και κλινική παρακολούθηση αυτών των ασθενών.
Αμλοδιπίνη 10 mg, SD	80 mg, SD	↑ 18%	Δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση.
Σιμετιδίνη 300 mg QID, 2 εβδομάδες	10 mg OD για 4 εβδομάδες	↓ λιγότερο από 1%^	Δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση.
Αντιόξινο εναιώρημα υδροξειδίων μαγνησίου και αλουμινίου, 30 mL QID, 2 εβδομάδες	10 mg OD για 4 εβδομάδες	↓ 35%^	Δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση.
Εφαβιρένζη 600 mg OD, 14 ημέρες	10 mg για 3 ημέρες	↓ 41%	Δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση.
Ριφαμπικίνη 600 mg OD, 7 ημέρες (συγχορηγούμενη)	40 mg SD	↑ 30%	Εάν η συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται ταυτόχρονη συγχορήγηση ατορβαστατίνης με ριφαμπικίνη, με κλινική παρακολούθηση.
Ριφαμπικίνη 600 mg OD, 5 ημέρες (χωριστές δόσεις)	40 mg SD	↓ 80%	
Γεμφιβροζίλη 600 mg BID, 7 ημέρες	40mg SD	↑ 35%	Συνιστάται χαμηλότερη δόση έναρξης και κλινική παρακολούθηση αυτών των ασθενών.
Φαινοφιβράτη 160 mg OD, 7 ημέρες	40mg SD	↑ 3%	Συνιστάται χαμηλότερη δόση έναρξης και κλινική παρακολούθηση αυτών των ασθενών.

& Τα δεδομένα που αναγράφονται ως μεταβολές χ-φορές απεικονίζουν απλή αναλογία μεταξύ συγχορήγησης και ατορβαστατίνης μόνο (δηλ., 1-φορά = καμία μεταβολή). Τα δεδομένα που αναγράφονται ως μεταβολές επί τοις % απεικονίζουν την επί τοις % διαφορά σε σχέση με την ατορβαστατίνη μόνο (δηλ., 0% = καμία μεταβολή).

# Βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5 για κλινική σημαντικότητα.

\* Περιέχει ένα ή περισσότερα συστατικά τα οποία αναστέλλουν το CYP3A4 και μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το CYP3A4. Λήψη ενός ποτηριού των 240 ml χυμού γκρέιπφρουτ είχε επίσης ως αποτέλεσμα μείωση της AUC του ενεργού ορθοϋδρόξυ-μεταβολίτη κατά 20,4%. Μεγάλες ποσότητες χυμού γκρέιπφρουτ (περισσότερο από 1,2 l για 5 ημέρες) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της AUC της ατορβαστατίνης κατά 2,5 φορές και την AUC της δραστικής (ατορβαστατίνης και μεταβολίτες).

^ Ολική ισοδύναμη δραστηριότητα ατορβαστατίνης

Αύξηση υποδεικνύεται ως “↑”, μείωση ως “↓”

OD = μια φορά ημερησίως, SD = μονή δόση, BID = δύο φορές ημερησίως, QID = τέσσερις φορές ημερησίως

**Πίνακας 2: Επίδραση της ατορβαστατίνης στη φαρμακοκινητική συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων**

Ατορβαστατίνη και δοσολογικό σχήμα	Συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα		
	Φαρμακευτικό Προϊόν/Δοσολογία (mg)	Μεταβολή στην AUC <sup>&amp;</sup>	Κλινική Σύσταση
80 mg OD για 10 ημέρες	Διγοξίνη 0,25 mg OD, 20 ημέρες	↑ 15%	Ασθενείς που λαμβάνουν διγοξίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται επισταμένως.
40 mg OD για 22 ημέρες	Από του στόματος αντισυλληπτικά OD, 2 μήνες - νοραιθινδρόνη 1 mg - αιθυνυλ-οιστραδιόλη 35 μg	↑ 28% ↑ 19%	Δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση.
80 mg OD για 15 ημέρες	* Φαιναζόνη, 600 mg SD	↑ 3%	Δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση.

<sup>&</sup> Τα δεδομένα που αναγράφονται ως μεταβολές επί τοις % απεικονίζουν την επί τοις % διαφορά σε σχέση με την ατορβαστατίνη μόνο (δηλ., 0% = καμία μεταβολή).

\* Συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων ατορβαστατίνης και φαιναζόνης έδειξαν λίγο ή καθόλου επίδραση στην κάθαρση της φαιναζόνης.

Αύξηση υποδεικνύεται ως “↑”, μείωση ως “↓”

OD = μια φορά ημερησίως, SD = μονή δόση

#### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.3).

##### Εγκυμοσύνη

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} αντενδείκνυται στην κύηση και το θηλασμό (βλέπε παράγραφο 4.3). Η ασφάλεια στις έγκυες γυναίκες δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν έχουν διεξαχθεί ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές για συγγενείς ανωμαλίες κατόπιν ενδομητρικής έκθεσης σε αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή.

Θεραπεία της μητέρας με ατορβαστατίνη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του μεβαλονικού οξέος το οποίο είναι πρόδρομος της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης. Η αθηροσκλήρυνση είναι μια χρόνια διαδικασία, και συνήθως, η διακοπή των φαρμακευτικών προϊόντων που μειώνουν τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να έχει μικρή επίπτωση στον μακροπρόθεσμο κίνδυνο που σχετίζεται με την πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία.

Για αυτούς τους λόγους, το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από γυναίκες που είναι έγκυες, προσπαθούν να μείνουν έγκυες ή υπάρχει υπόνοια πως είναι έγκυες. Η θεραπεία με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} θα πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μέχρι να εξακριβωθεί ότι η γυναίκα δεν είναι έγκυος (βλέπε παράγραφο 4.3).

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ατορβαστατίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Στους αρουραίους, οι συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης και των δραστικών μεταβολιτών της στο πλάσμα είναι ίδιες με αυτές στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Λόγω της πιθανότητας σοβαρών ανεπιθύμητων

ενεργειών, οι γυναίκες που λαμβάνουν {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} δεν θα πρέπει να θηλάζουν τα βρέφη τους (βλέπε παράγραφο 4.3). Η ατορβαστατίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3).

#### Γονιμότητα

Σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα, η ατορβαστατίνη δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα των αρρένων ή των θηλέων (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Από τη βάση δεδομένων κλινικής μελέτης ατορβαστατίνης ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, 16.066 ασθενών (8755 Lipitor έναντι 7311 εικονικό φάρμακο) οι οποίοι βρίσκονταν υπό αγωγή κατά μέσο όρο για 53 εβδομάδες, το 5,2% των ασθενών που βρίσκονταν υπό θεραπεία με ατορβαστατίνη διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, συγκριτικά με το 4,0% των ασθενών που βρίσκονταν υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Με βάση δεδομένα από κλινικές μελέτες και τη σημαντική εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που εμφανίστηκαν με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατατάσσονται ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισής τους σε: συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $\leq 1/10.000$ ).

#### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: Ρινοφαρυγγίτιδα

#### Διαταραχές αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: θρομβοκυτοπενία.

#### Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνές: αλλεργικές αντιδράσεις.

Πολύ σπάνιες: αναφυλακτικές αντιδράσεις.

#### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές: υπεργλυκαιμία

Όχι συχνές: υπογλυκαιμία, αύξηση του σωματικού του βάρους, ανορεξία.

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: εφιάλτες, αϋπνία.

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία

Όχι συχνές: ζάλη, παραισθησία, υπαισθησία, δυσγευσία, αμνησία.

Σπάνιες: περιφερική νευροπάθεια.

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: όραση θαμπή

Σπάνιες: οπτική διαταραχή.

#### Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: εμβοές.

Πολύ σπάνιες: απώλεια ακοής.

#### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Συχνές: φαρυγγολαρυγγικό άλγος, επίσταξη

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, δυσπεψία, ναυτία, διάρροια.

Όχι συχνές: έμετος, άλγος άνω και κάτω κοιλιακής χώρας, ερυγές, παγκρεατίτιδα.

#### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: ηπατίτιδα.

Σπάνιες: χολόσταση

Πολύ σπάνιες: ηπατική ανεπάρκεια.

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: κνίδωση, δερματικό εξάνθημα, κνησμός, αλωπεκία.

Σπάνιες: αγγειοοίδημα, δερματίτιδα πομφολυγώδης συμπεριλαμβανομένων του πολύμορφου ερυθήματος, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης.

#### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: μυαλγία, αρθραλγία, άλγος στα άκρα, μυϊκοί σπασμοί, διόγκωση άρθρωσης, οσφυαλγία.

Όχι συχνές: αυχεναλγία, μυϊκή καταβολή.

Σπάνιες: μυοπάθεια, μυοσίτιδα, ραβδομύολυση, τενονοπάθεια, μερικές φορές επιπλεκόμενη με ρήξη τένοντα.

#### Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ σπάνιες: γυναικομαστία.

#### Γενικές διαταραχές και διαταραχές της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: αίσθημα κακουχίας, εξασθένηση, θωρακικό άλγος, περιφερικό οίδημα, κόπωση, πυρεξία.

#### Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές: δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές, κινάση της κρεατίνης αίματος αυξημένη.

Όχι συχνές: πτυοσφαίρια ούρων θετικά.

Σε ασθενείς που έπαιρναν {ONOMΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών, γεγονός που συμβαίνει και με άλλους αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης. Η αύξηση αυτή ήταν συνήθως μικρή, παροδική και δεν χρειάστηκε διακοπή της θεραπείας. Σε ασθενείς που έπαιρναν {ONOMΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}, κλινικά σημαντική αύξηση των τρανσαμινασών του ορού (τρεις φορές πάνω από τα ανώτατα φυσιολογικά όρια) παρατηρήθηκε σε ποσοστό 0,8%. Η αύξηση αυτή, ήταν δόσοεξαρτώμενη, σε όλους δε τους ασθενείς ήταν αναστρέψιμη.

Επίπεδα κινάσης της κρεατίνης (CK)μεγαλύτερα του 3πλάσιου των ανώτατων φυσιολογικών ορίων παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 2,5% των ασθενών που ελάμβαναν {ONOMΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}, ποσοστό που είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με άλλους αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης. Επίπεδα 10 φορές πάνω από τα ανώτατα φυσιολογικά όρια παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 0,4% των ασθενών υπό θεραπεία με {ONOMΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με μερικές στατίνες:

- Σεξουαλική δυσλειτουργία
- Κατάθλιψη
- Σπάνιες περιπτώσεις διάμεσου πνευμονοπάθειας, ιδιαίτερα με μακροχρόνια θεραπεία (βλέπε

παράγραφο 4.4)

## 4.9 Υπερδοσολογία

Για τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας από το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} δεν υπάρχει ειδική θεραπεία. Αν αυτό συμβεί, ο ασθενής πρέπει να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά και να εφαρμοστούν τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα, όπως απαιτείται κατά περίπτωση. Θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία και τα επίπεδα της CK στο πλάσμα. Λόγω της εκτεταμένης δέσμευσης του φαρμάκου με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η αιμοκάθαρση δεν αναμένεται να βελτιώσει σημαντικά την κάθαρση της ατορβαστατίνης.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ρυθμιστικοί παράγοντες λιπιδίων, αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης, κωδικός ATC: C10AA05

Η ατορβαστατίνη είναι ένας εκλεκτικός, ανταγωνιστικός αναστολέας της HMG-CoA αναγωγάσης, του ενζύμου που είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή του 3-υδροξυ-3-μεθυλ-γλουταρυλ-συνενζύμου Α σε μεβalonικό οξύ, πρόδρομη ουσία των στερολών, συμπεριλαμβανόμενης και της χοληστερόλης. Τα τριγλυκερίδια και η χοληστερόλη στο ήπαρ ενσωματώνονται στις πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL) και απελευθερώνονται στο πλάσμα, ώστε να μεταφερθούν στους περιφερικούς ιστούς. Η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL) σχηματίζεται από τη VLDL και καταβολίζεται κυρίως μέσω υποδοχέων υψηλής χημικής συγγένειας προς τις LDL (LDL υποδοχείς).

Η ατορβαστατίνη μειώνει τη χοληστερόλη και τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών στο πλάσμα αναστέλλοντας την HMG-CoA αναγωγή και ακολούθως τη βιοσύνθεση της χοληστερόλης στο ήπαρ και αυξάνει τον αριθμό των LDL υποδοχέων στην επιφάνεια των ηπατικών κυττάρων, τα οποία προσλαμβάνουν και καταβολίζουν περισσότερο την LDL.

Η ατορβαστατίνη ελαττώνει την παραγωγή LDL και τον αριθμό των σωματιδίων LDL. Η ατορβαστατίνη προκαλεί έκδηλη και παρατεταμένη αύξηση της δραστηριότητας των LDL υποδοχέων, σε συνδυασμό με μία ωφέλιμη μεταβολή της ποιότητας των κυκλοφορούντων σωματιδίων της LDL. Η ατορβαστατίνη ελαττώνει αποτελεσματικά την LDL-C σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστεριναιμία, μια ομάδα ασθενών που συνήθως δεν ανταποκρίνεται στα υπολιπιδαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Η ατορβαστατίνη σε μία μελέτη δόσης-αποτελέσματος, αποδείχτηκε ότι ελαττώνει τη συγκέντρωση της ολικής-C (30% - 46%), της LDL-C (41% - 61%), της απολιποπρωτεΐνης Β (34% - 50%) και των τριγλυκεριδίων (14% - 33%), ενώ παράλληλα προκαλεί ποικίλες αυξήσεις των HDL-C και της απολιποπρωτεΐνης Α1. Τα αποτελέσματα αυτά είναι το ίδιο σταθερά σε ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, σε μη οικογενείς μορφές υπερχοληστερολαιμίας και σε μεικτή υπερλιπιδαιμία, συμπεριλαμβανόμενων και των ασθενών με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη.

Έχει διαπιστωθεί ότι η ελάττωση των τιμών της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C και της απολιποπρωτεΐνης Β μειώνει τον κίνδυνο των καρδιαγγειακών επεισοδίων και τη θνησιμότητα εξ αυτών.

### Ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία

Σε μια πολυκεντρική, ανοικτής επισημάνσης μελέτη παρηγορητικής θεραπείας διάρκειας 8 εβδομάδων, με μια προαιρετική φάση επέκτασης μεταβλητής διάρκειας, έλαβαν μέρος 355 ασθενείς, 89 εκ των οποίων ήταν εξακριβωμένο ότι ήταν ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Από αυτούς τους 89 ασθενείς, το μέσο ποσοστό μείωσης της LDL-C ήταν περίπου 20%. Η ατορβαστατίνη χορηγήθηκε σε δόσεις έως και 80 mg/ημέρα.

## Αθηροσκλήρυνση

Στη μελέτη «Reversing Atherosclerosis with Aggressive Lipid-Lowering» (REVERSAL), αξιολογήθηκε με ενδαγγειακό υπερηχογράφημα (IVUS), κατά την διάρκεια στεφανιογραφίας, η επίδραση επιθετικής υπολιπιδαιμικής αγωγής με ατορβαστατίνη 80 mg και συνήθους υπολιπιδαιμικής αγωγής με πραβαστατίνη 40 mg στην στεφανιαία αθηροσκλήρυνση, σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Σε αυτή την τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, πολυκεντρική, ελεγχόμενη κλινική μελέτη, το IVUS πραγματοποιήθηκε στην αρχική επίσκεψη και στους 18 μήνες, σε 502 ασθενείς. Στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν ατορβαστατίνη (n=253), δεν εξελίχθηκε η αθηροσκλήρυνση.

Η μέση επί τοις εκατό μεταβολή, από την αρχική επίσκεψη, στο συνολικό αθηρωματικό όγκο (το πρωτεύον τελικό σημείο της μελέτης) ήταν  $-0,4\%$  ( $p=0,98$ ) για την ομάδα ασθενών που λάμβαναν ατορβαστατίνη και  $+2,7\%$  ( $p=0,001$ ) για την ομάδα ασθενών που λάμβαναν πραβαστατίνη (n=249). Συγκρινόμενη με την πραβαστατίνη, τα αποτελέσματα της ατορβαστατίνης ήταν στατιστικά σημαντικά ( $p=0,02$ ). Το αποτέλεσμα της επιθετικής υπολιπιδαιμικής αγωγής σε καρδιαγγειακά τελικά σημεία (π.χ. ανάγκη για επαναγγείωση, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, θάνατος στεφανιαίας αιτιολογίας) δεν εξετάστηκε σε αυτή την μελέτη.

Στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν ατορβαστατίνη, η LDL-C ελαττώθηκε έως τη μέση τιμή των  $2,04$  mmol/l  $\pm 0,8$  ( $78,9$  mg/dl  $\pm 30$ ) από την αρχική τιμή των  $3,89$  mmol/l  $\pm 0,7$  ( $150$  mg/dl  $\pm 28$ ) και στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν πραβαστατίνη η LDL-C ελαττώθηκε έως τη μέση τιμή των  $2,85$  mmol/l  $\pm 0,7$  ( $110$  mg/dl  $\pm 26$ ) από την αρχική τιμή των  $3,89$  mmol/l  $\pm 0,7$  ( $150$  mg/dl  $\pm 26$ ) ( $p<0,0001$ ). Η ατορβαστατίνη επίσης ελάττωσε σημαντικά τη μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης κατά  $34,1\%$  (πραβαστατίνη:  $-18,4\%$ ,  $p<0,0001$ ), τη μέση τιμή των επιπέδων των τριγλυκεριδίων κατά  $20\%$  (πραβαστατίνη:  $-6,8\%$ ,  $p<0,0009$ ) και τη μέση τιμή της απολιποπρωτεΐνης B κατά  $39,1\%$  (πραβαστατίνη:  $-22,0\%$ ,  $p<0,0001$ ). Η ατορβαστατίνη αύξησε τη μέση τιμή της HDL-C κατά  $2,9\%$  (πραβαστατίνη:  $+5,6\%$ ,  $p$ =μη σημαντικό). Υπήρξε μια μέση μείωση της C-Αντιδρώσας Πρωτεΐνης (CRP), κατά  $36,4\%$  στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν ατορβαστατίνη, σε σύγκριση με τη μείωση κατά  $5,2\%$  στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν πραβαστατίνη ( $p<0,0001$ ).

Τα αποτελέσματα της μελέτης επιτεύχθηκαν με την δοσολογία των 80 mg. Ως εκ τούτου, δεν μπορούν να επεκταθούν σε χαμηλότερες δόσεις.

Τα προφίλ ασφαλείας και ανεκτικότητας των δύο θεραπευτικών ομάδων ήταν συγκρίσιμα.

Η επίδραση επιθετικής υπολιπιδαιμικής αγωγής σε μείζονα καρδιαγγειακά τελικά σημεία δεν εξετάστηκε σε αυτή τη μελέτη. Ως εκ τούτου, η κλινική σημασία αυτών των αποτελεσμάτων απεικόνισης σχετικά με την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων δεν είναι γνωστή.

## Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

Στη μελέτη MIRACL, η ατορβαστατίνη 80 mg έχει αξιολογηθεί σε 3.086 ασθενείς (ατορβαστατίνη n=1.538, εικονικό φάρμακο n=1.548), με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς κύμα Q ή ασταθής στηθάγχη). Η θεραπεία άρχισε κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης μετά από την εισαγωγή σε νοσοκομείο και διάρκεσε για μια περίοδο 16 εβδομάδων. Η θεραπεία με ατορβαστατίνη 80 mg/ημέρα αύξησε τον χρόνο εμφάνισης του συνδυασμένου πρωτεύοντος τελικού σημείου, που ορίστηκε ως ο θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή με ανάνηψη ή στηθάγχη με αντικειμενικά στοιχεία ισχαιμίας του μυοκαρδίου που απαιτεί την εισαγωγή σε νοσοκομείο, υποδεικνύοντας μία μείωση κινδύνου κατά  $16\%$  ( $p=0,048$ ). Αυτό οφειλόταν κυρίως στη μείωση κατά  $26\%$  της επανα-εισαγωγής στο νοσοκομείο για στηθάγχη με αντικειμενικά στοιχεία ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Τα άλλα δευτερεύοντα τελικά σημεία δεν ήταν στατιστικά σημαντικά από μόνα τους, (συνολικά: εικονικό φάρμακο:  $22,2\%$ , ατορβαστατίνη:  $22,4\%$ ).



Το προφίλ ασφάλειας της ατορβαστατίνης στη μελέτη MIRACL ήταν σύμφωνο με αυτό που περιγράφεται στην παράγραφο 4.8.

### Πρόληψη Καρδιαγγειακής Νόσου

Η επίδραση της ατορβαστατίνης στη θανατηφόρο και μη στεφανιαία νόσο (ΣΝ), αξιολογήθηκε στην τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid lowering arm (ASCOT-LLA). Οι ασθενείς ήταν υπερτασικοί ηλικίας 40-79 ετών, χωρίς προηγούμενο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή θεραπεία για στηθάγχη και με επίπεδα ολικής χοληστερόλης (TC)  $\leq 6.5$  mmol/l (251 mg/dl). Όλοι οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον τρεις από τους εξής προκαθορισμένους καρδιαγγειακούς παράγοντες κίνδυνου: ανδρικό φύλο, ηλικία  $\geq 55$  ετών, κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, ιστορικό στεφανιαίας νόσου σε συγγενή πρώτου βαθμού, TC:HDL  $\geq 6$ , περιφερική αγγειακή νόσος, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, προηγούμενο ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ειδική ηλεκτροκαρδιογραφική ανωμαλία, πρωτεϊνουρία/αλβουμινουρία. Από τους ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, δεν είχαν όλοι εκτιμηθεί ως υψηλού κίνδυνου για εμφάνιση πρώτου καρδιαγγειακού συμβάματος.

Οι ασθενείς έλαβαν αντιυπερτασική αγωγή (θεραπευτικό σχήμα βασιζόμενο είτε στην αμλοδιπίνη είτε στην ατενολόλη) και είτε ατορβαστατίνη 10 mg ημερησίως (n=5,168) ή εικονικό φάρμακο (n=5,137). Η επίδραση της ατορβαστατίνης ως προς τη σχετική και απόλυτη μείωση του κινδύνου ήταν η ακόλουθη:

Σύμβαμα	Σχετική Μείωση κινδύνου (%)	Αριθμός Συμβαμάτων (Ατορβαστατίνη έναντι εικονικού φαρμάκου)	Απόλυτη Μείωση κινδύνου <sup>1</sup> (%)	Τιμή p
Θανατηφόρα ΣΝ συν μη-θανατηφόρο ΕΜ	36%	100 έναντι 154	1,1%	0,0005
Σύνολο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και επεμβάσεων επαναγγείωσης	20%	389 έναντι 483	1,9%	0,0008
Σύνολο στεφανιαίων συμβαμάτων	29%	178 έναντι 247	1,4%	0,0006

<sup>1</sup>Βασίζεται στη διαφορά των πρωτογενών συχνοτήτων εμφάνισης των συμβαμάτων που παρουσιάζονται σε μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 3,3 ετών.  
ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος, ΕΜ: Έμφραγμα Μυοκαρδίου

Η ολική θνησιμότητα και η θνησιμότητα καρδιαγγειακής αιτιολογίας δεν μειώθηκαν σημαντικά, (185 έναντι 212 περιστατικών, p= 0,17 και 74 έναντι 82 περιστατικών, p= 0,51 αντίστοιχα). Στις αναλύσεις υπο-ομάδων ανάλογα με το φύλο (81% άνδρες, 19% γυναίκες), η ευεργετική επίδραση της ατορβαστατίνης φάνηκε για τους άντρες αλλά δεν μπόρεσε να τεκμηριωθεί για τις γυναίκες, πιθανώς λόγω της μικρής συχνότητας συμβαμάτων στην υποομάδα των γυναικών. Η ολική και η καρδιαγγειακή θνησιμότητα ήταν αριθμητικά υψηλότερες στις γυναίκες ασθενείς (38 έναντι 30 και 17 έναντι 12), αλλά αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Υπήρξε σημαντική αλληλεπίδραση με τη θεραπεία ως προς την αρχική αντιυπερτασική αγωγή. Το πρωτεύον τελικό σημείο (θανατηφόρος στεφανιαία νόσος και μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου) μειώθηκε σημαντικά από την ατορβαστατίνη στους ασθενείς που ελάμβαναν αμλοδιπίνη (HR 0,47 (0,32 - 0,69), p=0,00008), αλλά όχι σε αυτούς που ελάμβαναν ατενολόλη (HR 0,83 (0,59 - 1,17), p= 0,287).

Η επίδραση της ατορβαστατίνης στη θανατηφόρα και μη-θανατηφόρα καρδιαγγειακή νόσο εκτιμήθηκε επίσης σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, την Συλλογική Μελέτη της Ατορβαστατίνης στο Διαβήτη (CARDS- Collaborative Atorvastatin Diabetes Study-CARDS), σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, ηλικίας 40 - 75 ετών, χωρίς προηγούμενο ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και με LDL  $\leq 4,14$  mmol/l (160 mg/dl) και τριγλυκερίδια  $\leq 6,78$  mmol/l (600 mg/dl). Όλοι οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 1 από τους ακόλουθους παράγοντες κίνδυνου: υπέρταση, κάπνισμα, αμφιβληστροειδοπάθεια, μικρολευκωματινουρία ή μακρολευκωματινουρία.

Οι ασθενείς ελάμβαναν, είτε ατορβαστατίνη 10 mg ημερησίως (n=1.428), είτε εικονικό φάρμακο (n=1.410), για μια διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 3,9 ετών.

Η επίδραση της ατορβαστατίνης στη μείωση του απόλυτου και σχετικού κινδύνου είναι η ακόλουθη:

Σύμβαμα	Σχετική Μείωση κινδύνου (%)	Αριθμός Συμβαμάτων (Ατορβαστατίνη έναντι εικονικού φαρμάκου)	Απόλυτη Μείωση κινδύνου <sup>1</sup> (%)	Τιμή p
Κύρια καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρο και μη-θανατηφόρο OEM, σιωπηλό EM, αιφνίδιος θάνατος από ΣΝ, ασταθής στηθάγχη, CABG, PTCA, επαναγγείωση, εγκεφαλικό επεισόδιο)	37%	83 έναντι 127	3,2%	0,0010
EM (θανατηφόρο και μη-θανατηφόρο OEM, σιωπηλό EM)	42%	38 έναντι 64	1,9%	0,0070
Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (θανατηφόρα και μη-θανατηφόρα)	48%	21 έναντι 39	1,3%	0,0163

<sup>1</sup>Βασίζεται στη διαφορά των πρωτογενών συχνοτήτων εμφάνισης των συμβαμάτων που παρουσιάζονται σε μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 3,9 ετών.  
 OEM: Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, CABG= coronary artery bypass graft -Παρακαμπτήριο μόσχευμα στεφανιαίου αγγείου, ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος.  
 EM: Έμφραγμα Μυοκαρδίου, PTCA= percutaneous transluminal coronary angioplasty - Διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική στεφανιαίων.

Δεν υπήρξαν στοιχεία που να υποστηρίζουν διαφορά στην επίδραση της θεραπείας, ανάλογα με το φύλο, την ηλικία ή τα αρχικά επίπεδα της LDL-χοληστερόλης των ασθενών. Παρατηρήθηκε μια ευνοϊκή τάση, όσον αφορά τη θνησιμότητα (82 θάνατοι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου συγκριτικά με 61 θανάτους στην ομάδα της ατορβαστατίνης, p=0,0592).

#### Υποτροπή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Στη μελέτη Πρόληψης Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου με Επιθετική Μείωση των Επιπέδων Χοληστερόλης (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels - SPARCL), η επίδραση της ατορβαστατίνης 80 mg ημερησίως ή εικονικού φαρμάκου στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αξιολογήθηκε σε 4731 ασθενείς, που είχαν ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ) μέσα στους προηγούμενους 6 μήνες και δεν είχαν ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Οι ασθενείς ήταν 60% άνδρες, ηλικίας 21-92 ετών (μέση ηλικία ήταν τα 63 έτη) και στην αρχική επίσκεψη είχαν μέση τιμή LDL 133 mg/dL (3,4 mmol/L). Η μέση τιμή της LDL-C ήταν 73 mg/dL (1,9 mmol/L) κατά τη θεραπεία με ατορβαστατίνη και 129 mg/dL (3,3 mmol/L) κατά τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Διάμεση παρακολούθηση ήταν τα 4,9 έτη.

Η ατορβαστατίνη 80 mg μείωσε τον κίνδυνο του πρωτεύοντος τελικού σημείου, που ήταν το θανατηφόρο και μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, κατά 15% (HR 0,85; 95% CI, 0,72-1,00; p =0,05 ή 0,84; 95% CI, 0,71-0,99; p=0,03 μετά τη διόρθωση ως προς τις τιμές των παραγόντων στην αρχική επίσκεψη, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η θνησιμότητα από κάθε αίτιο ήταν 9,1% (216/2365) για την ατορβαστατίνη, έναντι 8,9% (211/2366) για το εικονικό φάρμακο.

Σε μια post-hoc ανάλυση, η ατορβαστατίνη 80 mg μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (218/2365, 9,2% έναντι 274/2366, 11,6%,  $p=0,01$ ) και αύξησε τη συχνότητα εμφάνισης αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (55/2365, 2,3% έναντι 33/2366, 1,4%,  $p=0,02$ ), συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

- Ο κίνδυνος αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου αυξήθηκε σε ασθενείς που εισήχθησαν στη μελέτη με προηγούμενο αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (7/45 για την ατορβαστατίνη έναντι 2/48 για το εικονικό φάρμακο. HR 4,06; 95% CI, 0,84-19,57), και ο κίνδυνος για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν παρόμοιος μεταξύ των ομάδων (3/45 για την ατορβαστατίνη έναντι 2/48 για το εικονικό φάρμακο. HR 1,64; 95% CI, 0,27-9,82).
- Ο κίνδυνος αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου αυξήθηκε σε ασθενείς που εισήχθησαν στη μελέτη με προηγούμενο κενοχωριώδες έμφρακτο (20/708 για την ατορβαστατίνη έναντι 4/701 για το εικονικό φάρμακο. HR 4,99; 95% CI, 1,71-14,61), αλλά ο κίνδυνος για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν επίσης μειωμένος σε αυτούς τους ασθενείς (79/708 για την ατορβαστατίνη έναντι 102/701 για το εικονικό φάρμακο. HR 0,76; 95% CI, 0,57-1,02). Είναι πιθανό ο συνολικός/ολικός κίνδυνος για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο να είναι αυξημένος σε ασθενείς με προηγούμενο κενοχωριώδες έμφρακτο που λαμβάνουν ατορβαστατίνη 80 mg/ημέρα.

Η θνησιμότητα από κάθε αίτιο ήταν 15,6% (7/45) για την ατορβαστατίνη έναντι 10,4% (5/48) στην υποομάδα των ασθενών με προηγούμενο αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η θνησιμότητα από κάθε αίτιο ήταν 10,9% (77/708) για την ατορβαστατίνη έναντι 9,1% (64/701) για το εικονικό φάρμακο στην υποομάδα των ασθενών με προηγούμενο κενοχωριώδες έμφρακτο.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η ατορβαστατίνη απορροφάται ταχέως μετά την από του στόματος χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) επιτυγχάνονται εντός 1-2 ωρών. Ο βαθμός απορρόφησης αυξάνεται ανάλογα με τη δόση της ατορβαστατίνης. Μετά την από του στόματος χορήγηση, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία της ατορβαστατίνης έχουν βιοδιαθεσιμότητα ίση με το 95% έως 99% των πόσιμων διαλυμάτων της. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ατορβαστατίνης είναι περίπου 12%, ενώ στη συστηματική κυκλοφορία η διαθεσιμότητα της ανασταλτικής δράσης της στην HMG-CoA αναγωγή είναι περίπου 30%. Η χαμηλή διαθεσιμότητά της στην κυκλοφορία αποδίδεται στην κάθαρσή της στο γαστρεντερικό βλεννογόνο πριν εισέλθει σ' αυτήν ή/και στον ηπατικό μεταβολισμό πρώτης δόσου.

### Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής της ατορβαστατίνης είναι περίπου 381 l. Η ατορβαστατίνη συνδέεται σε ποσοστό  $\geq 98\%$  με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Η ατορβαστατίνη μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 3A4 σε όρθο- και παραϋδροξυλιωμένα παράγωγα και διάφορα προϊόντα β-οξειδωσης. Εκτός των άλλων μεταβολικών οδών τα προϊόντα αυτά μεταβολίζονται επιπλέον μέσω γλυκουρονιδίωσης. In vitro, η αναστολή της HMG-CoA αναγωγής από τους όρθο- και παραϋδροξυλιωμένους μεταβολίτες είναι ισοδύναμη με εκείνη της ατορβαστατίνης. Περίπου το 70% της ανασταλτικής επίδρασης επί της κυκλοφορούσας HMG-CoA αναγωγής αποδίδεται στους ενεργούς μεταβολίτες της ατορβαστατίνης.

### Απέκκριση

Η ατορβαστατίνη, μετά τον ηπατικό ή/και τον εξωηπατικό μεταβολισμό της, απομακρύνεται κυρίως στη χολή. Ωστόσο, η ατορβαστατίνη δεν υπόκειται σε σημαντική εντεροηπατική επανακυκλοφορία. Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της ατορβαστατίνης από το πλάσμα σε ανθρώπους είναι περίπου 14

ώρες. Λόγω των δραστικών μεταβολιτών της, ο χρόνος ημιζωής της ανασταλτικής της δράσης στην HMG-CoA αναγωγή είναι περίπου 20 έως 30 ώρες.

#### Ειδικές Πληθυσμιακές Ομάδες

Ηλικιωμένοι: Η συγκέντρωση της ατορβαστατίνης και των δραστικών μεταβολιτών της στο πλάσμα είναι υψηλότερη σε υγιή ηλικιωμένα άτομα απ' ό,τι σε άτομα μικρότερης ηλικίας, ενώ οι επιδράσεις της στα λιπίδια είναι συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρούνται σε πληθυσμούς νεαρότερων ασθενών.

Παιδιά: Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά στοιχεία σε παιδιά.

Φύλο: Οι συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης και των δραστικών μεταβολιτών της σε γυναίκες διαφέρουν (περίπου 20% υψηλότερη η  $C_{max}$  και περίπου 10% χαμηλότερη η AUC) από εκείνες των ανδρών. Οι διαφορές αυτές δεν είχαν κλινική σημασία, και, κατά συνέπεια, μεταξύ ανδρών και γυναικών δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην επίδραση του φαρμάκου στα λιπίδια.

Νεφρική Ανεπάρκεια: Η παρουσία νεφρικής νόσου δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις του πλάσματος ή την αντιλιπιδαιμική δράση της ατορβαστατίνης και των δραστικών μεταβολιτών της.

Ηπατική Ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με χρόνια αλκοολική ηπατική νόσο (Childs-Pugh B) οι συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης και των δραστικών μεταβολιτών της στο πλάσμα αυξάνονται σημαντικά (περίπου 16 φορές η  $C_{max}$  και περίπου 11 φορές η AUC).

Πολυμορφισμός SLO1B: Ο διακομιστής OATP1B1 λαμβάνει μέρος στην ηπατική πρόσληψη όλων των αναστολέων της HMG-CoA αναγωγής, συμπεριλαμβανομένης της ατορβαστατίνης. Σε ασθενείς με πολυμορφισμό SLO1B1, υπάρχει κίνδυνος αυξημένης έκθεσης στην ατορβαστατίνη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο ραβδομύλωσης (βλέπε παράγραφο 4.4). Πολυμορφισμός στο γονίδιο το οποίο κωδικοποιεί τον διακομιστή OATP1B1 (SLO1B1 c.521CC) έχει συσχετισθεί με 2,4-φορές υψηλότερη έκθεση στην ατορβαστατίνη (AUC) από ό,τι σε ανθρώπους χωρίς αυτή την παραλλαγή γονότυπου (c.521TT). Μια γενετικά διαταραγμένη ηπατική πρόσληψη της ατορβαστατίνης σε αυτούς τους ασθενείς είναι επίσης πιθανή. Οι πιθανές συνέπειες για την αποτελεσματικότητα είναι άγνωστες.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η ατορβαστατίνη δεν παρουσίασε μεταλλαξιογόνο ή μιτωτικό δυναμικό σε μια συστοιχία 4 in vitro δοκιμασιών και σε 1 in vivo μελέτη. Η ατορβαστατίνη δεν παρουσίασε καρκινογόνο δράση σε αρουραίους, αλλά υψηλές δόσεις σε ποντίκια (έχοντας ως αποτέλεσμα την αύξηση 6-11 φορές την AUC<sub>0-24h</sub> που επιτυγχάνεται στους ανθρώπους στις υψηλότερες συνιστώμενες δόσεις) παρουσίασαν ηπατοκυτταρικά αδενώματα στα άρρενα και ηπατοκυτταρικά καρκινώματα στα θήλεα.

Υπάρχουν στοιχεία από πειραματικές μελέτες σε ζώα που καταδεικνύουν ότι οι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξη των εμβρύων. Η ατορβαστατίνη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα αρουραίων, ποντικών και κουνελιών, και δεν είχε τερατογόνο δράση, ωστόσο, παρατηρήθηκε εμβρυακή τοξικότητα στους αρουραίους και τα κουνέλια όταν η δόση που χορηγήθηκε στη μητέρα ήταν τοξική. Σε αρουραίους παρατηρήθηκε καθυστέρηση της ανάπτυξης των νεογνών, ενώ μετά από έκθεση των μητέρων των ζώων σε υψηλές δόσεις ατορβαστατίνης η επιβίωση μετά τον τοκετό ελαττώθηκε. Στους αρουραίους υπάρχουν στοιχεία που καταδεικνύουν ότι υπάρχει μεταφορά μέσω του πλακούντα. Στους αρουραίους, η συγκέντρωση της ατορβαστατίνης στο πλάσμα είναι παραπλήσια με αυτή στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν η ατορβαστατίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί κάποιες ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

## **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

### **ΚΟΥΤΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

#### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Atorvastatin

#### **2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

#### **3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

#### **4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

#### **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση.

#### **6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσετε σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.



**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER**

**BLISTERS**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Atorvastatin

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα}

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

{Για συσκευασίες που αποτελούνται από blisters των 7 δισκίων – οι μέρες της εβδομάδας σε συντομογραφία μπορεί να τυπώνονται πάνω στο φύλλο αλουμινίου για το κάθε δισκίο, δηλαδή ΔΕΥ, ΤΡΙ, ΤΕΤ, ΠΕΜ, ΠΑΡ, ΣΑΒ, ΚΥΡ}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Atorvastatin

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσετε σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

**LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.**

**LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.**

**LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.**

**LIPITOR και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Atorvastatin

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περισσότερες απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

- 1 Τι είναι το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}
- 3 Πώς να πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}
- 6 Λοιπές πληροφορίες

### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων γνωστή ως στατίνες, που είναι ρυθμιστικά φάρμακα των λιπιδίων.

Το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} χρησιμοποιείται για την μείωση των λιπιδίων στο αίμα, γνωστών ως χοληστερόλη και τριγλυκερίδια, όταν μια διατροφή χαμηλή σε λιπαρά και αλλαγές στον τρόπο ζωής έχουν αποτύχει. Εάν έχετε αυξημένο κίνδυνο καρδιοπάθειας, το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την μείωση αυτού του κινδύνου ακόμα και αν τα επίπεδα χοληστερόλης σας είναι φυσιολογικά. Θα πρέπει να διατηρήσετε μια δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης κατά την διάρκεια της θεραπείας.

### **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

**Μην πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

- σε περίπτωση υπερευαισθησίας (αλλεργίας) στο {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} ή σε οποιαδήποτε παρόμοια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την μείωση των λιπιδίων του αίματος ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου - βλέπε Παράγραφο 6 για λεπτομέρειες.

- σε περίπτωση που έχετε ή είχατε κάποτε μία νόσο που επηρεάζει το ήπαρ
- σε περίπτωση που είχατε κάποιες ανεξήγητα μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος, για τη λειτουργία του ήπατος
- σε περίπτωση που είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία και δεν χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη
- σε περίπτωση που είστε έγκυος ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος
- σε περίπτωση που θηλάζετε

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

Τα ακόλουθα είναι αιτίες που το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} μπορεί να μην είναι κατάλληλο για εσάς:

- Αν είχατε προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο με αιμορραγία στον εγκέφαλο, ή αν είχατε μικρούς θύλακες με υγρό στον εγκέφαλο από προηγούμενα εγκεφαλικά επεισόδια
- Αν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας
- Αν έχετε υπολειτουργία του θυρεοειδή (υποθυρεοειδισμό)
- Αν είχατε επανειλημμένα ή ανεξήγητα μυϊκά άλγη ή πόνους, ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό μυϊκών προβλημάτων
- Αν είχατε προηγούμενα μυϊκά προβλήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με άλλα υπολιπιδαιμικά φάρμακα (για παράδειγμα άλλη '-στατίνη' ή '-φιβράτη')
- Αν καταναλώνετε συστηματικά μεγάλη ποσότητα οινοπνεύματος
- Προηγούμενο ιστορικό ηπατικής νόσου
- Αν είστε μεγαλύτεροι από 70 χρονών

### **Να ελέγξετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

- Αν είχατε σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια

Αν κάποια από αυτά σας αφορούν, ο γιατρός σας θα χρειαστεί να σας συστήσει να κάνετε μία εξέταση αίματος πριν και πιθανώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} για να προβλέψει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τους μυς. Είναι γνωστό ότι ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τους μύες, π.χ. ραβδομυόλυση, αυξάνει όταν συγκεκριμένα φάρμακα λαμβάνονται ταυτόχρονα (βλέπε Παράγραφο 2 «Λήψη άλλων φαρμάκων»).

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Υπάρχουν κάποια φάρμακα που μπορεί να αλλάξουν την δράση του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} ή η δράση τους μπορεί να αλλάξει από το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}. Αυτού του είδους η αλληλεπίδραση μπορεί να κάνει ένα από τα δύο ή και τα δύο φάρμακα λιγότερο αποτελεσματικά. Από την άλλη, θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο ή τη σοβαρότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της σημαντικής πάθησης της φθοράς του μυός, γνωστής ως ραβδομυόλυση, η οποία περιγράφεται στην Παράγραφο 4:

- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να μεταβάλλουν τον τρόπο λειτουργίας του ανοσοποιητικού σας συστήματος, π.χ. κυκλοσπορίνη
- Ορισμένα αντιβιοτικά ή αντιμυκητιασικά φάρμακα, π.χ. ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τεληθρομυκίνη κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, φλουκοναζόλη, ποσακοναζόλη, ριφαμπικίνη, φουσιδικό οξύ
- Άλλα φάρμακα που ρυθμίζουν τα επίπεδα των λιπιδίων, π.χ. γεμφιβροζίλη, άλλες φιβράτες, κολεστιπόλη
- Κάποιοι αναστολείς διαύλων ασβεστίου που χρησιμοποιούνται για την στηθάγχη ή την υψηλή αρτηριακή πίεση, π.χ. αμλοδιπίνη, διλτιαζέμη, φάρμακα που ρυθμίζουν τον καρδιακό σας ρυθμό π.χ. διγοξίνη, βεραπαμίλη, αμιοδαρόνη
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του HIV, π.χ. ριτοναβίρη, λοπιναβίρη, αταζαναβίρη, ινδιναβίρη, darunavir, κτλ.
- Άλλα φάρμακα γνωστά για την αλληλεπίδρασή τους με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} περιλαμβάνουν την εξετιμίμη (που μειώνει την χοληστερόλη), τη βαρφαρίνη (που μειώνει το ενδεχόμενο δημιουργίας θρόμβων στο αίμα), τα από στόματος αντισυλληπτικά, τη sitiripentol (ένα αντισπασμωδικό για την επιληψία), σιμετιδίνη (χρησιμοποιείται για στομαχικό

καύσο και πεπτικά έλκη), φαιναζόνη (ένα αναλγητικό) και τα αντιόξινα (προϊόντα για τη δυσπεψία που περιέχουν αργίλλιο ή μαγνήσιο)

- Φάρμακα τα οποία λαμβάνονται χωρίς συνταγή γιατρού: St John's Wort

Παρακαλείσθε πάντα να ενημερώνετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αυτών που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

### **Λήψη του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} με τροφές και ποτά**

Βλέπε Παράγραφο 3 για οδηγίες για το πώς να πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}. Παρακαλούμε λάβετε υπόψη τα ακόλουθα.

#### *Χυμός γκρέιπφρουτ*

Μην καταναλώνετε περισσότερο από ένα ή δύο μικρά ποτήρια χυμού γκρέιπφρουτ ανά ημέρα γιατί μεγάλες ποσότητες χυμού γκρέιπφρουτ μπορεί να αλλάξουν τις επιδράσεις του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}.

#### *Οινόπνευμα*

Αποφύγετε την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, ενώ λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Βλέπε παράγραφο 2 'Προσέξτε ιδιαίτερα με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} για λεπτομέρειες.

### **Κύηση και θηλασμός**

Μην πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} αν είστε έγκυος ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος. Μην πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} αν υπάρχει δυνατότητα να μείνετε έγκυος, εκτός εάν χρησιμοποιήτε αξιόπιστα μέτρα αντισύλληψης.

Μην πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} αν θηλάζετε.

Η ασφάλεια του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Κατά κανόνα, αυτό το φάρμακο δεν επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, μην οδηγείτε εάν αυτό το φάρμακο επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε. Μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές εάν αυτό το φάρμακο σας επηρεάζει ως προς την ικανότητα χειρισμού τους.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}:**

Αν σας έχει πει ο γιατρός σας πως παρουσιάζετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν αρχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

Πριν την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας θα σας καθορίσει μία διατροφή χαμηλή σε χοληστερόλη, την οποία πρέπει επίσης να διατηρήσετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}.

Η συνήθης αρχική δόση του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} είναι 10 mg μία φορά την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση αυτή αν είναι απαραίτητο μέχρι να λαμβάνετε τη δόση που χρειάζεστε. Ο γιατρός σας θα προσαρμόζει τη δόση ανά διαστήματα 4 εβδομάδων ή και περισσότερο. Η μέγιστη δόση του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} είναι 80 mg ημερησίως.

Τα δισκία του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό, και μπορούν να λαμβάνονται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς τη λήψη τροφής. Ωστόσο, προσπαθήστε να παίρνετε το δισκίο σας την ίδια ώρα κάθε μέρα.



Πάντοτε να παίρνετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Η διάρκεια της θεραπείας με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} καθορίζεται από τον γιατρό σας.**

Παρακαλείσθε να ρωτήσετε τον γιατρό σας αν πιστεύετε ότι η επίδραση του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} είναι είτε πολύ δυνατή ή πολύ αδύναμη.

**Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} από την κανονική**

Αν κατά λάθος πάρετε πάρα πολλά δισκία {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} (περισσότερα από την συνήθη ημερησία δόση σας), να επικοινωνήσετε και να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας ή το πλησιέστερο νοσοκομείο.

**Εάν ξεχάσετε να πάρετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, απλώς πάρτε την επόμενη προγραμματισμένη σας δόση στη σωστή ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

**Εάν σταματήσετε να παίρνετε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Αν βιώσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, σταματήστε τη λήψη των δισκίων και ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως ή μεταβήτε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών στο πλησιέστερο νοσοκομείο.**

Σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 10.000

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση η οποία προκαλεί πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας και των αεραγωγών που μπορεί να προκαλέσει μεγάλη δυσκολία στην αναπνοή.
- Σοβαρή ασθένεια με σοβαρή αποφολίδωση και οίδημα του προσώπου, σχηματισμός φλυκταινών στο δέρμα, το στόμα, τα μάτια, τα γεννητικά όργανα και πυρετό. Εξάνθημα δέρματος με ροζ-κόκκινες κηλίδες ιδιαίτερα στις παλάμες των χεριών ή στα πέλματα των ποδιών, οι οποίες μπορεί να σχηματίσουν φλύκταινες.
- Μυϊκή αδυναμία, ευαισθησία ή πόνος και ειδικά αν συγχρόνως αισθάνεστε αδιάθετοι ή έχετε υψηλή θερμοκρασία, μπορεί να προκαλείται από μη φυσιολογική λύση του μυ, η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και να οδηγήσει σε προβλήματα στα νεφρά.

Πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 χρήστη σε 10.000 .

- Εάν παρουσιάσετε προβλήματα με μη αναμενόμενες ή ασυνήθεις αιμορραγίες ή μώλωπες, αυτό μπορεί να υποδηλώνει ηπατικό πρόβλημα. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

**Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες με το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}:**

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες περιλαμβάνουν:

- ρινική φλεγμονή, πόνος στο λαιμό, ρινική αιμορραγία
- αλλεργικές αντιδράσεις
- αύξηση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα (αν πάσχετε από διαβήτη πρέπει να συνεχίσετε να

παρακολουθείτε προσεκτικά τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας), αύξηση της κινάση της κρεατίνης του αίματος

- κεφαλαλγία
- ναυτία, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, δυσπεψία, διάρροια,
- αρθραλγία, μυϊκός πόνος και οσφυαλγία .
- αποτελέσματα εξετάσεων αίματος που δείχνουν ότι οι λειτουργίες του ήπατος σας μπορεί να γίνουν μη φυσιολογικές

Λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 1000 χρήστες), περιλαμβάνουν:

- ανορεξία (έλλειψη όρεξης), αύξηση βάρους, μειώσεις στα επίπεδα του σακχάρου του αίματος (αν πάσχετε από διαβήτη πρέπει να συνεχίσετε να παρακολουθείτε προσεκτικά τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας).
- εφιάλτες, αϋπνία
- ζάλη, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών, μειώσεις στην αίσθηση του πόνου ή του αγγίγματος, μεταβολή στην αίσθηση της γεύσης, απώλεια μνήμης
- όραση θαμπή
- εμβοές των ωτών και/ή της κεφαλής
- έμετος, ερυγές, άλγος άνω και κάτω κοιλιακής χώρας, παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του παγκρέατος που οδηγεί σε στομαχικό πόνο)
- ηπατίτιδα (ηπατική φλεγμονή)
- εξάνθημα, δερματικές εκδηλώσεις και κνησμός, κνίδωση, τριχόπτωση
- αυχενικό άλγος, κόπωση μυός
- κόπωση, αδιαθεσία, αδυναμία, θωρακικό άλγος, πρήξιμο ειδικά των αστραγάλων (οίδημα), πυρετός
- εξετάσεις ούρων οι οποίες είναι θετικές για λευκοκύτταρα

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 10.000 χρήστες) περιλαμβάνουν:

- οπτικές διαταραχές
- μη αναμενόμενες αιμορραγίες ή μώλωπες
- χολόσταση (κιτρίνισμα του δέρματος και του άσπρου των ματιών)
- βλάβη τένοντα

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10.000 χρήστες ), περιλαμβάνουν:

- αλλεργική αντίδραση – συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ξαφνικό συριγμό και θωρακικό πόνο ή σφίξιμο, οίδημα στο βλέφαρα, πρόσωπο, χείλια, στόμα, γλώσσα ή λαιμό, δυσκολία στην αναπνοή, κατάρρευση
- απώλεια ακοής
- γυναικομαστία (αύξηση του στήθους σε άντρες και γυναίκες)

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με μερικές στατίνες (φάρμακα του ίδιου τύπου):

- Δυσκολία στη σεξουαλική λειτουργία
- Κατάθλιψη
- Αναπνευστικά προβλήματα συμπεριλαμβανομένου επίμονου βήχα και/ή λαχάνιασμα ή πυρετό

Εάν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρές ή αν παρατηρήσετε κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες φύλαξης για το φάρμακο αυτό.

Να μην χρησιμοποιείτε το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον περιέκτη και στην εξωτερική συσκευασία μετά το {EXP:}. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **Τι περιέχει το {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ}**

- Η δραστική ουσία είναι η ατορβαστατίνη.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg ατορβαστατίνης (ως atorvastatin calcium trihydrate).

- Τα άλλα συστατικά του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} είναι:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **Εμφάνιση του {ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ} και περιεχόμενο της συσκευασίας**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι εγκεκριμένο στα κράτη μέλη της ΕΕ με τα ακόλουθα ονόματα:**

Αυστρία, Βουλγαρία, Δημοκρατία της Τσεχίας, Εσθονία, Γερμανία, Ουγγαρία, Ιταλία, Λετονία, Λιθουανία, Πολωνία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβακία	Sortis
Βέλγιο, Κύπρος, Φινλανδία, Ελλάδα, Ιρλανδία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο	Lipitor
Δανία, Ελλάδα, Ισλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία	Zarator
Φινλανδία	Orbeos
Γαλλία	Tahor
Γερμανία	Atorvastatin Pfizer, Lipimar
Ελλάδα	Edovin
Ουγγαρία	Obradon
Ιταλία	Torvast, Totalip, Xarator
Πορτογαλία	Atorvastatina Parke-Davis, Texzor
Ισπανία	Cardyl, Atorvastatina Nostrum, Atorvastatina Pharmacia, Prevencor

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις: {MM/XXXX}**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]